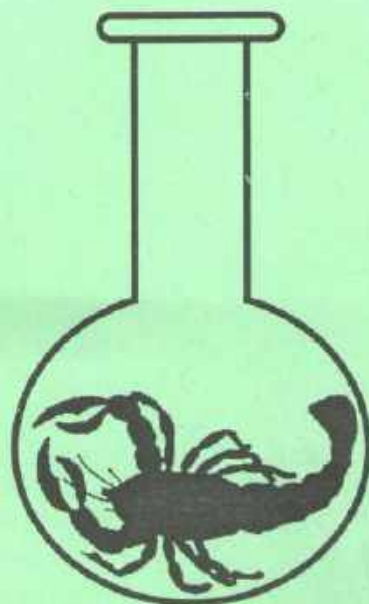


**AZƏRBAYCAN ONKOLOGIYA
VƏ HƏMMƏRZ ELMLƏR JURNALI**
AZERBAIJAN JOURNAL OF ONCOLOGY
AND RELATED SCIENCES



Cild
Volume
Tom

10

2003

№ 2

BAKI-BAKU-BAKY

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

ONKOLOJİ ELMİ MƏRKƏZ

ONKOLOQLARIN ELMİ CƏMİYYƏTİ

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA VƏ HƏMMƏRZ ELMLƏR JURNALI

*

AZERBAIJAN JOURNAL OF ONCOLOGY AND RELATED SCIENCES

*

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ЖУРНАЛ ОНКОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ НАУК

*

Yarım illik Elmi-praktiki jurnal	Полугодовой Научно-практический журнал	Semi-annual Scientific-practical Journal
1994-cü ildə yaradılıb Təsisçi: Azərbaycan Respublikası Onkoloji elmi mərkəz	Основан в 1994 г. Учредитель: Национальный центр онкологии Азербайджанской Республики	Established in 1994 Founder: National center of oncology of Azerbaijan Republic

Cild

Volume 10

2003

No. 2

Том

BAKİ-BAKU-BAKY

TEKNOLOGIYALAR VE İNŞAAT MÜHÜRÜ

TEKNOLOGIYALAR VE İNŞAAT MÜHÜRÜ

TEKNOLOGIYALAR VE İNŞAAT MÜHÜRÜ

TEKNOLOGIYALAR VE İNŞAAT MÜHÜRÜ

69

BAŞ REDAKTOR Əliyev Cəmil	EDITOR-IN-CHIEF Aliyev Jamil	ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Алиев Д.А.
Baş redaktorun müavini Məmmədov Murad	Deputy of editor-in-chief Mamedov Murad	Заместитель главного редактора Мамедов М.К.
Məs'ul katib Baxşəliyeva Nəzifə	Responsible secretary Bakhshaliyeva Nazifa	Ответственный секретарь Бахшалиева Н.А.
REDAKSİYA HEYYƏTİ	EDITORIAL BOARD	РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Rəhimov Rəhim Əli-zadə Vəqif Cəfərov Rəsim Ibrahimov Elman İsayev İsa Mərdanlı Fuad Oruçlu Rəna	Rahimov Rahim Ali-zadeh Vagif Jafarov Rasim Ibrahimov Elman İsayev İsa Mərdanlı Fuad Oruçlu Rəna	Rəhimov P.N. Ali-zade V.A. Dzəfərov P.D. İbrahimov Ə.İ. İsayev İ.G. Mərdanlı F.A. Oruçlu P.N.
Texniki redaktor Həsənova Natalya	Technical editor Hasanova Natalya	Технический редактор Гасанова Н.Н.

**ХИМИОТЕРАПИЯ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА:
ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Д.А. Алиев, Р.С. Зейналов, И.Н. Мусаев
Онкологический научный центр, г. Баку

Рак желудка (РЖ) является одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. Несмотря на некоторое снижение заболеваемости во всем мире, в настоящее время РЖ среди всех злокачественных новообразований занимает второе место у мужчин и третье место у женщин. Так, по данным ВОЗ (1998-2002 гг.), за последние несколько лет ежегодно во всем мире регистрируется около 1,0 млн. больных РЖ. На данную патологию приходится почти треть всех смертельных исходов от злокачественных опухолей во всем мире [62]. Одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения и столь высокой смертности является поздняя диагностика заболевания. Даже в экономически развитых странах более чем в 80% случаев диагностируются местнораспространенные формы РЖ с неблагоприятным прогнозом. При этом, больные с диссеминированными формами РЖ составляют около 23,5% [38].

Химиотерапия (ХТ) диссеминированного РЖ относится к числу наиболее изучаемых областей лекарственной терапии злокачественных опухолей. Учитывая высокую частоту метастазирования РЖ в печень и низкие показатели выживаемости больных при этом, можно предположить, насколько актуальна данная тема в плане научного изучения.

Актуальность проблемы обусловлена также тем, что в лечении этой патологии существует целый ряд спорных вопросов, среди которых, в частности, можно выделить следующие: целесообразность проведения ХТ у больных диссеминированным РЖ, преимущества и недостатки монохимиотерапии и комбинированного лекарственного лечения, определение стандарта для проведения ХТ первой и второй линий.

Вопрос о целесообразности проведения ХТ больным диссеминированным РЖ, на первый взгляд, возможно, покажется странным и неуместным, однако, он затрагивает не только научно-медицинский аспект, но и серьезные морально-этические стороны проблемы. До недавнего времени этот вопрос достаточно широко обсуждался в научно-медицинских кругах. Особый скептицизм в отношении возможностей ХТ демонстрировали хирурги, работающие в общехирургических стационарах. В основе такого скептицизма лежит неспособность современной ХТ излечивать больных РЖ. Однако, рандомизированные исследования, в которых сравнивались результаты ХТ и симптоматической терапии, убедительно продемонстрировали тот факт, что лекарственная терапия увеличивает продолжительность жизни больных метастатическим процессом с 3-5 мес. до 10-12 мес. (табл.1). На основании результатов этих исследований сегодня считается неэтичным отказывать больным диссеминированным РЖ в проведении ХТ.

Таблица 1. Сравнение эффективности химиотерапии и симптоматической терапии у больных диссеминированным раком желудка [59]

	Число больных	Продолжительность жизни
FAMTX	30	10 мес.
Симптоматическая терапия	10	3 мес.
FAMTX	17	12 мес.
Симптоматическая терапия	19	3 мес.
ELF	10	10 мес.
Симптоматическая терапия	8	4 мес.
ELF	52	10,2 мес.
Симптоматическая терапия	51	5 мес.

Эффективность большинства из известных в настоящее время противоопухолевых препаратов при диссеминированном РЖ не превышает 30%, что свидетельствует о низкой чувстви-

тельности данной патологии к имеющимся в распоряжении химиотерапевтов препаратам (табл.2).

Таблица 2. Эффективность различных противоопухолевых препаратов у больных диссеминированным раком желудка [28]

Препараты	Число больных	Объективный эффект, %
Антиметаболиты:		
5-фторурацил	416	21
метотрексат	28	11
UFT	188	28
Гидроксимочевина	31	19
Фторафур	19	19
Антибиотики:		
Митомидин	211	30
Доксорубидин	141	17
Эпирубидин	80	19
Производные платины:		
Цисплатин	139	19
Карбоплатин	41	5
Таксаны:		
Паклитаксел	98	17
Доцетаксел	123	21
Ингибиторы топоизомеразы:		
Иринотекан	66	23
Топотекан	33	6

При использовании комбинированной ХТ объективный противоопухолевый эффект отмечается чаще (табл.3).

Таблица 3. Эффективность комбинированной химиотерапии у больных диссеминированным раком желудка [11]

Литературный источник	Режим	Число больных	Объективный эффект, %	Продолжительность жизни, мес.
Wils J. и соавт.(1991)	FAM	103	9	7,2
	FAMTX	105	41	10,5
Kelsen D. и соавт. (1991)	FAMTX	30	33	7
	EAP	30	20	6
Vanhoefter U. и соавт. (2000)	FAMTX	45	12	6,7
	ELF	42	9	7,2
	PF	44	20	7,2
Cocconi G. и соавт. (2001)	FAMTX	200	21	6,9
	PELF	198	38	7,7
Webb A. и соавт. (1997)	FAMTX	130	21	6,1
	ECF	126	46	8,7

Однако, как показали дальнейшие рандомизированные исследования, использование комбинированной ХТ, по сравнению, в частности с монотерапией 5-фторурацилом, не приводит к увеличению продолжительности жизни. В то же время, как известно, продолжительность жизни онкологических больных является значительно более важным и определяющим фактором, чем непосредственный объективный эффект.

Вся полувекковая история ХТ диссеминированного РЖ отождествляет собой поиск компромисса между эффективностью и токсическими проявлениями монохимиотерапии и комбинированного лекарственного лечения.

Первые работы по ХТ данной патологии относятся к 60-м годам, когда началось внедрение и клиническое изучение первой плеяды цитостатиков из группы антиметаболитов: 5-фторурацила, фторафура и метотрексата. Ещё в 1967 г. Корман Д.Б. и Евсеенко Л.С. описывают случай 2-летней выживаемости больной с метастазами рака желудка в печень, леченной высокими дозами 5-фторурацила [31]. В 1969 г. Ward W.W. отмечает случай 6-месячной выживаемости 2 из 3 больных, которым проводилась ХТ метотрексатом [58].

Кроме системной ХТ, в 60-х гг. началось изучение и регионарной внутриартериальной ХТ. В 1969 г. Черный В.А. отмечает некоторое увеличение числа объективных эффектов у 43 больных, которых лечили локальными внутриартериальными инфузиями 5-фторурацила [7]. Но дальнейшие исследования показали, что по непосредственным результатам лечения внутриартериальное введение химиопрепаратов при РЖ не имеет существенных преимуществ перед их системным применением. При регионарной ХТ токсические эффекты цитостатиков на организм отмечаются в такие же сроки и в тех же дозах, что и при внутривенном их введении. При этом, спектр, частота и степень выраженности токсических эффектов цитостатиков, практически, одинакова при обеих методиках. В то же время методика катетеризации и длительная канюляция сосудов дают дополнительные тяжелые осложнения.

В 70-х гг. с введением в клиническую онкологию новых противоопухолевых препаратов ХТ диссеминированного РЖ получила своё дальнейшее развитие. Удивительные по тем временам результаты, полученные при лечении злокачественных опухолей антрациклинами, в частности доксорубицином, подготовили почву для многочисленных последующих исследований в этой области.

Одной из первых работ, посвященных изучению противоопухолевой активности антрациклинов при диссеминированном РЖ, было исследование Brugolias A., опубликованное в 1975 г. [4]. Автор приводит следующие результаты исследования: 30 пациентам с метастазами РЖ в печень вводилось - а) адриамицин; б) 5-фторурацил; в) циклофосфан+5-фторурацил; г) адриамицин+5-фторурацил. Объективный эффект распределился следующим образом: а) 5/10; б) 3/9; в) 2/7; г) 3/4. Как видно, наилучшие результаты были получены при сочетании антрациклинов с антиметаболитами.

Кроме доксорубицина, при данной патологии исследовались и другие новые химиопрепараты. В 1975 г. Nakao I. et al. на 703 больных диссеминированным РЖ исследовали три комбинации ХТ, включающие митомидин: MF (митомидин с 5-фторурацилом), MFT (митомидин, 5-фторурацил и тиомидин) и MFCT (митомидин, 5-фторурацил, цитозин арабинозид и тиомидин) [44]. В первой группе объективный эффект наблюдался у 23,1%, во второй группе - у 15,8% и в третьей группе - у 20% больных. При этом, у 50% больных выживаемость составила 70-110 дней.

Moertel C.G. в исследовании, опубликованном в 1976 г., привел результаты использования препарата семустин (метил-CCNU) как в режиме монохимиотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками [42]. 131 больной метастатическим РЖ был разделен на 4 группы. Первая группа получала семустин+циклофосфан, вторая группа - только семустин, третья группа - семустин+5-фторурацил+циклофосфан. В четвертой группе проводился тот же режим ХТ, но без индукции циклофосфаном. Наибольшая частота объективных эффектов была отмечена в четвертой группе - 40%, наименьшая - во второй группе. Медиана выживаемости, при этом, составила 20 и 7 недель, соответственно. Таким образом, наиболее эффективным оказалось сочетание семустина с антиметаболитом.

В 1978 г. Bunn P.A. исследовал сочетание 5-фторурацила, семустина, доксорубицина и митомидина [5]. Только лишь у 2 больных из 18, включенных в исследование, отмечалась частичная ремиссия с медианой выживаемости 27-73 недели. Таким образом, сочетание семустина с антрациклинами не оправдало ожидаемых надежд.

В 1979 г. Levi J.A. и Dalley D.N. приводят результаты исследования комбинации 5-фторурацил+доксорубицин+BCNU [34]. Введения 5-FU и Dox повторялись с интервалом в 28 дней, BCNU назначался через каждые 56 дней. В исследование было включено 35 пациентов диссеминированным РЖ. У 2 больных была получена полная, а у 16 - частичная ремиссия (объективный эффект - 51,4%). Медиана выживаемости составила 52 недели.

Gastrointestinal tumor study group в 1979 г. показала сравнительные данные, полученные при использовании некоторых схем комбинированной ХТ [19]. 141 больному проводилось ле-

чение по следующим схемам: 1) доксорубин; 2) доксорубин, 5-фторурацил и семустин; 3) 5-фторурацил, митоминин и цитозин арабинозид. При этом, объективный эффект составил: в первой группе - 24%, во второй группе - 47% и в третьей группе - 17%.

Несколько схожие режимы ХТ были использованы в 1979 г. в работе Lavin P.T.: 1) доксорубин; 2) 5-фторурацил, митоминин; 3) 5-фторурацил, семустин. Наибольшее число объективных эффектов было отмечено во второй группе - 32%, в первой и третьей группе - 22% и 24%, соответственно [32]. При этом, эффект сохранялся до 8,5 месяцев.

Takeguchi K. в работе, опубликованной также в 1979 г., сравнил эффективность митоминина, вводимого в режиме монохимиотерапии и в сочетании с 5-фторурацилом и цитозин арабинозидом (см. табл. 4) [54].

Таблица 4. Сравнительная эффективность митоминина и схемы MFC

Схемы химиотерапии	Количество больных	Объективный эффект
M	39	27,8%
MFC	26	34,6%
Контрольная группа	21	-

Результаты подавляющего большинства исследований 70-х годов, посвященных лекарственной терапии диссеминированного РЖ, выявили, что наиболее эффективными при лечении данной патологии являются 5-фторурацил, доксорубин и митоминин. Эти цитостатики, использовавшиеся как в отдельности, так в сочетании с другими препаратами, показали достаточно высокую противоопухолевую активность у больных РЖ. Так появилось мнение о возможности комбинации указанных 3 препаратов, что, в конечном итоге, привело к разработке схемы FAM. Схема активно исследовалась в начале 80-х гг. и впоследствии заняла свое, особое место, в ХТ злокачественных опухолей.

Одной из первых работ, посвященных изучению указанной схемы, была работа McDonald J.S. et al., опубликованная в 1979 г. [40]. Исследование было проведено на 36 больных. Объективный эффект был получен у 50% больных, длительность ремиссии, при этом, составила 9,5 месяцев. Медиана выживаемости для всех больных была 5,5 месяцев.

Та же группа ученых в 1980 г. привела результаты еще одного исследования с использованием схемы FAM [39]. В исследование были включены 62 пациента метастатическим РЖ. Результаты оказались, практически, аналогичными: 42% объективных эффектов, продолжительность ремиссии - 9 месяцев, медиана выживаемости - 5,5 месяцев. В обеих работах наряду с высокими показателями отмечалась и хорошая переносимость больными исследуемой схемы.

Несколько худшие результаты были отмечены при замене в схеме 5-фторурацила на фторафур - 20% объективных эффектов у Wooley P.V. в 1979 г. и 28% - у Miyamoto H. в 1983 г. [41,61].

В 1981 г. группа японских ученых во главе с Аоюта М. в своей работе показала преимущество схемы FAM над некоторыми другими схемами, в частности над MFC (митоминин, 5-фторурацил и цитозин арабинозид) и MF (митоминин, 5-фторурацил) (см. табл. 5) [1].

Таблица 5. Сравнительная эффективность схемы FAM

Схемы химиотерапии	Количество больных	Объективный эффект	Медиана выживаемости
FAM	19	4 (21%)	7мес.
MFC или MF	26	3 (11,5%)	5 мес.

В 1982 г. Naim N. в своем исследовании также отметил удовлетворительные результаты при использовании этой комбинации: объективный эффект наблюдался в 21% случаев с медианой выживаемости 5,9 месяцев [22].

В дальнейшем число работ, посвященных схеме FAM и ее модификациям, неуклонно возрастало. Результаты некоторых из них приведены в таблице 6.

Однако, дальнейшие рандомизированные исследования показали, что истинная эффективность схемы FAM при лечении РЖ не превышает 25%. Это обстоятельство ознаменовало собой

дальнейший поиск новых схем и режимов ХТ при диссеминированном РЖ.

Таблица 6. Эффективность схемы FAM по данным различных авторов [6,12,16,17,18,20]

Авторы	Количество больных	Объективный эффект	Медиана выживаемости
Gill P.G. et al., 1983	28	57%	13,2 мес.
Cunningham D. et al., 1984	84	35%	8 мес.
Fornasiero A. et al., 1984	44	65%	10 мес.
Cervantez S.G., Erazo V.A., 1984	53	36%	10,5 мес.
Faedi M. et al., 1986	43	25%	12 мес.
Fletcher H. et al., 1987	40	28%	9,9 мес.

В те же годы продолжались исследования по сравнению эффективности режимов моно- и полихимиотерапии. В частности, Соссопи G. в 1982 г. в рандомизированном исследовании 53 пациентов метастатическим РЖ сравнил эффективность 5-фторурацила и схемы MFC [8]. Частота объективных эффектов в группе больных, получивших схему MFC, была выше (28%), чем при лечении только 5-фторурацилом (21%). Однако, продолжительность ремиссии и медиана выживаемости были, практически, одинаковыми в обеих группах.

Схожая работа была проведена De Lisi v. et al. в 1986 г. [13]. Эта группа ученых сопоставила эффективность 5-фторурацила и схемы BAMF (кармустин, доксорубицин, митоминин и 5-фторурацил) при лечении 82 больных. И в данном исследовании объективные эффекты (22% и 15%, соответственно) чаще отмечались при использовании комбинированной ХТ.

В 1983 г. Shah A. одним из первых отметил эффективность длительных инфузий 5-фторурацила при диссеминированном РЖ [52]. Препарат в дозировке 30 мг/кг/24ч вводился 29 пациентам в течение 72 часов с интервалом в 2 недели. При этом, в 21% случаев был отмечен частичный эффект, а в 14% случаев - стабилизация процесса. Длительность ремиссии и медиана выживаемости составили 8 месяцев. Проведенные исследования послужили фундаментом для изучения различных режимов длительных инфузий 5-фторурацила и стали основой для создания селективных цитостатиков, использование которых имитировало бы эти режимы.

80-е гг. ознаменовали собой появление в арсенале химиотерапевтов еще одной яркой плеяды цитостатиков - производных платины. Проведенные клинические исследования выявили активность данных препаратов и при лечении диссеминированного РЖ. В 1983 г. Beer V. et al., использовавшие цисплатин в дозе 60-120 мг в виде 6-часовой инфузии у 20 пациентов, получили частичный эффект в 20% случаев [2]. Аналогичное исследование, проведенное Leichman L. et al. в 1984 г., позволило авторам получить объективный эффект у 33% больных [33].

Дальнейшие работы показали возможность получения еще более убедительных результатов при использовании препаратов платины в различных комбинациях. Так, в 1985 г. по данным Wagener D.J. et al., при лечении 20 больных схемой FAP (5-фторурацил, доксорубицин, цисплатин) частичный эффект был получен в 50% случаев [57]. При этом, эффект сохранялся до 6 месяцев, а медиана выживаемости составила 12 месяцев. Несколько худшие результаты приводит Erelbaum R. в 1987 г. [14]. По данным автора, объективный эффект наблюдался у 5 из 16 больных с сохранением его до 10 месяцев и медианой выживаемости в 12 месяцев.

Интересное исследование было проведено в 1988 г. Ozeki H., включившим в схему FAM цисплатин [45]. Результаты оказались следующими: 29% случаев объективного эффекта с сохранением его до 3,8 месяцев. Медиана выживаемости составила 5 месяцев.

Хорошие результаты показали и несколько других схем химиотерапии, включающих цисплатин, в частности FEP и EAP. Так, например, Nayaakawa M. et al. отметили эффект от лечения схемой FEP у 45% из 11 пациентов [23]. В таблице 7 приводятся результаты, полученные различными исследователями при лечении диссеминированного РЖ схемой EAP, включающей этопозид, доксорубицин и цисплатин в различных дозировках.

В 1990 г. интересное исследование с результатами, достойными внимания, было проведено Jimenez L.A. [27]. 53 пациентам диссеминированным РЖ вводился цисплатин 100 мг/м² в виде 24-часовой внутривенной инфузии и 5-фторурацил в виде 120-часовой инфузии. Лечение проводилось каждые 4 недели. Объективный эффект составил 41%, длительность ремиссии была 9

месяцев, а медиана выживаемости - 10,1 месяцев. При этом, наблюдаемые токсические эффекты

Таблица 7. Эффективность схемы EAP по данным различных авторов [46,48,53,55]

Авторы	Количество больных	Объективный эффект	Медиана выживаемости
Preusser P. et al, 1989	67	64%	9 мес.
Tokunaga A. et al, 1989	14	29%	-
Rath U. et al, 1990	49	18%	-
Taguchi T. et al, 1990	50	44%	-

оказались гораздо ниже, чем при болюсном введении этих же препаратов.

В те же годы была исследована эффективность схем, основу которых составил эпирубицин. В 1989 г. Itoh et al., проверив эффективность комбинации 5-фторурацил, эпирубицин и митомидин (FEM), выявили частичную ремиссию в 25% случаев с медианой выживаемости в 6,3 месяцев [26]. При использовании аналогичной схемы в 1990 г. Roth A. наблюдал объективный эффект в 33% случаев.

В 1990 г. Wils J. et al. в своей работе отмечают возможность комбинирования эпирубицина с высокими дозами метотрексата и 5-фторурацила [60]. Авторы наблюдали частичную ремиссию в 37% случаев.

В том же году Lopez M., исследуя схему, включающую 5-фторурацил, эпирубицин и BCNU, отмечает 42% объективных эффектов и 9,2 месяца медианы выживаемости [35]. Необходимо подчеркнуть, что все исследователи отмечали лучшую переносимость схем с эпирубицином, по сравнению со схемами, включающими доксорубицин.

В 90-е гг. с появлением новых перспективных препаратов ХТ метастатического РЖ обрела дополнительные возможности в плане улучшения результатов лечения. В то же время, наряду с клиническими испытаниями новых цитостатиков продолжались исследования различных режимов схем ХТ, уже доказавших свою эффективность.

Так, Raschko J.W. в 1991 г. приводит данные о 38% объективных эффектов при использовании болюсного введения доксорубицина, митомидина, малых доз цисплатина с длительными инфузиями 5-фторурацила [47].

В 1995 г. Roth A. сравнил результаты, полученные при использовании высоких доз эпирубицина и 5-фторурацила без и с цисплатином - схемы FE и FEP [49]. Результаты оказались следующими: схема FE (37 пациентов) - 1 полная и 10 частичных ремиссий (29,7%) и схема FEP (36 пациентов) - 1 полная и 14 частичных ремиссий (41,7%). Медиана выживаемости в первой группе была 6,3 месяцев, во второй - 8,1 месяцев.

В 1995 г. в работах некоторых авторов была отмечена способность лейковорина модулировать действие 5-фторурацила. В частности, комбинация 5-фторурацила, лейковорина и цисплатина была исследована Ychou V. et al. на 28 пациентах диссеминированным РЖ [63]. Объективный эффект получен в 51,8% случаев, медиана выживаемости для всех больных составила 11 месяцев. При использовании аналогичной схемы Lopez R. et al. приводят данные о 54% объективного эффекта с медианой выживаемости 10,2 месяцев [36].

В 1995 г. Colleoni M. et al. в исследовании используют длительные инфузии 5-фторурацила с пероральным назначением лейковорина и этопозида (ELF) [9]. При этом, объективный эффект составил 41%. Схема ELF в виде болюсных инъекций по своим результатам была несколько хуже - 29% объективного эффекта с медианой выживаемости 7 месяцев.

В 90-х гг. были продолжены дальнейшие исследования схемы EAP. В 1997 г. группа турецких учёных во главе с Fikri Icli публикуют результаты, полученные при использовании этой схемы [24]. Объективный эффект от лечения составил 40,5%, медиана выживаемости была 7 месяцев для всех больных. Результаты, полученные Roth A.D. et al. в 1998 г. при исследовании схемы EAP, оказались, практически, аналогичными [50].

В 1999 г. Koizumi V. et al. при лечении больных метастатическим РЖ схемой, включающей 5-фторурацил, митомидин и цисплатин, отметили объективный эффект в 62,5% случаев с медианой выживаемости 7,2 месяца [30].

Исследованиями многих ученых была убедительно доказана эффективность применения длительных инфузий 5-фторурацила с малыми дозами цисплатина. В частности, в 1999 г. Tsuji A. et al. 52 пациентам проводили лечение по следующей схеме: 5-фторурацил (160 мг/м²/день, 24-часовая инфузия в течение 7 дней) и цисплатин (3 мг/м²/день, в течение 5 дней). Результаты оказались более чем убедительными: 65,9% объективных эффектов, 8 месяцев медианы выживаемости [56]. В другом исследовании, проведенном Murakami S. et al. в 2000 г., препараты вводились в более жестком режиме: 5-фторурацил в виде длительной инфузии в дозе 250 мг/м²/день в течение 28 дней и цисплатин в дозе 3,5-7 мг/м²/день каждую неделю в течение 5 дней [43]. Результаты этого режима оказались несколько хуже: 50% объективных эффектов. Включение пирарубицина в эту схему, по данным Gouchi A. et al., не улучшило показатели объективных эффектов (57,9%) [21].

Обобщение приведенных выше данных позволяет прийти к выводу об отсутствии в настоящее время общепринятых стандартов лекарственного лечения больных диссеминированным РЖ. В частности, в США, Корее и Японии стандартной считается схема PF, в то время как в Европе чаще используется схема ECF. Многие исследователи, считая комбинации с включением цисплатина слишком токсичными, предпочитают "бесплатиновые" режимы (ELF или FAMTX). По непосредственной эффективности платиновые комбинации имеют некоторые преимущества, которые, однако, не влияют существенным образом на продолжительность жизни больных диссеминированным РЖ.

В последние годы при лечении диссеминированного РЖ широко исследуются такие современные цитостатики, как таксол, таксотер, иринотекан, гемзар. Так, таксотер в режиме монохимиотерапии (60 мг/м², каждые 3-4 недели) был исследован Mai M. на 59 больных с метастазами рака желудка в печень [37]. В 31,3% случаев был получен объективный эффект.

В 1999 г. Kim Y.H. et al. [29] исследовали комбинацию таксол, 5-фторурацил и цисплатин у 41 больного диссеминированным РЖ [29]. При этом, объективный эффект был отмечен у 51% больного с 10% полными ремиссиями. Медиана выживаемости, в среднем, составила 26 недель.

Constenla M. et al. в 1999 г. использовали таксотер в сочетании с высокими дозами 5-фторурацила и лейковорина. У 22% больных отмечался объективный эффект с медианой выживаемости 8 месяцев. 56% объективных эффектов приводит Roth A.D. et al. при исследовании схемы, включающей таксотер и цисплатин [51]. Медиана выживаемости, при этом, составила 9 месяцев [10].

Иринотекан в сочетании с цисплатином также показал активность при лечении метастатического РЖ. Так, Ison D. приводит данные о 36% объективного эффекта при использовании данной схемы у 40 больных. Несколько лучшие результаты при использовании схемы получены Voku N. et al.: объективный эффект - 48%, медиана выживаемости для всех больных - 272 дня [3,25].

Достаточно высокую эффективность при лечении диссеминированного РЖ показал также и представитель нового поколения антиметаболитов - гемзар: 25% объективных эффектов.

Интересные перспективы при лечении рассматриваемой патологии появились с внедрением в клиническую практику нового цитостатика кселола - капецитабина - перорального предшественника 5-фторурацила, способного целенаправленно накапливаться в опухолевой ткани и избирательно воздействовать на неё, имитируя, при этом, длительные инфузии последнего. Эффективность кселола отмечена в комбинации со многими препаратами. Так, показано, что пероральный прием кселола в комбинации с цисплатином и эпирубицином обладает удовлетворительной переносимостью и эффективен у 39% больных диссеминированным РЖ [15]. В настоящее время исследования эффективности и токсического профиля схем, включающих капецитабин, продолжаются.

Таким образом, анализируя прошлое и настоящее данной проблемы, можно однозначно утверждать, что в настоящее время успехи ХТ диссеминированного РЖ достаточно скромны. Для улучшения результатов лечения этих больных в ближайшем будущем очевидна необходимость поиска новых противоопухолевых препаратов таргетного действия и создания на их основе более эффективных и безопасных комбинаций. Определение молекулярных особенностей клеток опухоли РЖ определит новые мишени для целевого воздействия препаратов, блокирующих рецепторы фактора роста и пути передачи пролиферативных сигналов, воздействующих на механизмы контроля клеточного цикла и поддержание целостности генома, ингибирующих опу-

холесвий ангиогенез. Появление новых эффективных цитостатиков и режимов ХТ для лечения диссеминированного РЖ делает оправданным их применение и на более ранних стадиях заболевания в качестве неадьювантной и адьювантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aoyama M., Hirose H., Adachi N. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1981, v.8, p.757-762; 2. Beer M., Cocconi G., Ceci G. et al. - Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1983, v.19, p.717-720; 3. Boku N., Ohtsu A., Shimada Y. et al. - J. Clin. Oncol., 1999, v.17, p.319-323; 4. Brugarolas A., Garsia-Moran M., Lacave A. - Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 1975, v.16, p.169; 5. Bunn P., Nugent J., Ihde D. et al. - Cancer Treat. Rep., 1978, v.62, p.1287-1293; 6. Cervantes Sanchez G., Erazo V. - Invest. Med. Int., 1984, v.11, p.60-63; 7. Chernyi V. - Vopr. Oncol., 1969, v.15, p.93-94; 8. Cocconi G., DeLisi V., Di Blasio B. - Cancer Treat. Rep., 1982, v.66, p.1263-1266; 9. Colleoni M., Nelli P., Gaion F. et al. - Europ. J. of Cancer, 1995, v.31, p.121; 10. Constenla M., Lorenzo L., Carrete N. et al. - Proc. Annu. Meet. Am. Soc. Clin. Oncol., 1999, v.18, p.1079; 11. Cullinan S., Moertel C., Fleming T. et al. - JAMA, 1985, v.253, p.2061-2067; 12. Cunningham D., Soucop M., McArdle C. et al. - C. Br. J. Surg., 1984, v.71, p.673-676; 13. De Lisi V., Cocconi G., Tonato M. et al. - Cancer Treat. Rep., 1986, v.70, p.481-485; 14. Epelbaum R., Haim N., Stein M. et al. - Oncology, 1987, v.44, p.201-206; 15. Evans T., Paul J., McInnes A. et al. - Ibid. 2001, v.20, abstr. 651; 16. Faedi M., Amadori M., Gentilini P. et al. - Chemotherapy, 1986, v.5, p.240-243; 17. Fletcher H., Quisser W., Heim M. et al. - Oncologie, 1987, v.10, p.67-71; 18. Fornasiero A., Cartei G., Daniele O. et al. - Tumori, 1984, v.70, p.77-80; 19. Gastrointestinal Tumor Study Group. - Cancer Treat. Rep., 1979, v.63, p.1871-1876; 20. Gill P., Jones A., Abbott R. - Aust. N.Z. J. Surg., 1983, v.53, p.237-240; 21. Gouchi A., Orita K., Hizuta A. et al. - Proc. Annu. Meet. Am. Soc. Clin. Oncol., 1999, v.18, p.1095; 22. Haim N., Cohen J., Honigman J. et al. - Cancer Chemother. Pharmacol., 1982, v.8, p.277-280; 23. Hayakawa M., Morise K., Oka Y. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1988, v.15, p.3073-3079; 24. Ichi F., Karaoguz H., Akbulut H. et al. - J. Surg. Oncol., 1997, v.64, p.318-323; 25. Ilson D., Enzinger P., Saltz L. et al. - Proc. Annu. Meet. Am. Soc. Clin. Oncol., 1999, v.18, p.994; 26. Itoh T., Sakata Y., Tamura Y. et al. - Nippon Gan Chiryu Gakkai Shi., 1989, v.24, p.1551-1556; 27. Jimenez L. - Diss. Abstr. Int., 1990, v.51, p.231; 28. Karpch M., Keisen D., Tepper J. - Cancer: Principles and Practice of Oncology. New-York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, p.1092-1126; 29. Kim Y., Shin S., Kim B. et al. - Cancer, 1999, v.85, p.295-301; 30. Koizumi W., Tanabe S., Kurihara M. et al. - Oncol. Rep., 1999, v.6, p.643-646; 31. Korman D., Evseenko L., Oriova R. - Vopr. Oncol., 1967, v.13, p.61-65; 32. Lavin P. - Cancer Treat. Rep., 1979, v.63, p.1863-1869; 33. Leichman L., McDonald B., Dindogru A. et al. - Cancer, 1984, v.53, p.18-22; 34. Levi J., Dalley D., Aroney R. - Br. Med. J., 1979, v.2, p.1471-1473; 35. Lopez M., Natali M., Di Lauro L. et al. - Am. J. Clin. Oncol., 1990, v.13, p.204-207; 36. Lopez R., Cueva J., Dominguez S. et al. - Europ. J. of Cancer, 1997, v.33, p.279; 37. Mai M., Sakata Y., Kanamaru R. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1999, v.26, p.487-496; 38. Malinovskii N., Denisov L., Nikolayev A. et al. - Хирургия, 1998, №6, с. 68-71; 39. McDonald J., Schein P., Woolley P. et al. - Ann. Intern. Med., 1980, v.93, p.533-536; 40. McDonald J., Woolley P., Smithe T. et al. - Cancer, 1979, v.44, p.42-47; 41. Miyamoto H., Ogawa M., Inagaki J. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1983, v.10, p.1160-1164; 42. Moertel C., Mittelman J., Bakemeier R. et al. - Cancer, 1976, v.38, p.678-682; 43. Murakami S., Yoshida K., Kin R. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 2000, v.27, p.853-858; 44. Nakao I., Furukawa K., Kanko T. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1975, v.2, p.377-384; 45. Ozeki H., Ogawa M., Horikoshi N. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1988, v.15, p.91-95; 46. Preusser P., Wilke H., Achterrath W. et al. - J. Clin. Oncol., 1989, v.7, p.1310-1317; 47. Raschko J., Johnson E., Ueno W. et al. - Cancer Invest., 1991, v.9, p.49-51; 48. Rath U., Flechtne H., Seibach J. et al. - Oncologie, 1990, v.13, p.194-197; 49. Roth A. - Europ. J. Cancer, 1995, v.31, p.120; 50. Roth A., Herrmann R., Morant R. et al. - Eur. J. Cancer, 1998, v.34, p.26-28; 51. Roth A., Maibach R., Martinelli G. et al. - Ann. Oncol., 2000, v.11, p.301-306; 52. Shah A. - Med. Pediatr. Oncol., 1983, v.11, p.358-360; 53. Taguchi T., Ohta J., Orino M. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1990, v.17, p.2191-2196; 54. Takeguchi K. - Nippon Rinsho Geka Igakkai Zasshi, 1979, v.40, p.35-48; 55. Tokunaga A., Onda M., Mizutani T. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1989, v.16, p.3713-3718; 56. Tsuji A., Morita S., Horimi T. et al. - Gan To Kagaku Ryoho, 1999, v.26, p.933-938; 57. Wagner D., Yap S., Wobbes T. et al. - Cancer Chemother. Pharmacol., 1985, v.15, p.86-87; 58. Ward W., Mullins F. - J. Indiana State Med. Assoc., 1969, v.62, p.355-358; 59. Wils J. - Semin. Oncol., 1996, v.23, p.397-403; 60. Wils J., Bliss J., Coombes R. et al. - Ann. Oncol., 1990, v.1, p.43; 61. Woolley P., McDonald J., Smithe T. et al. - Cancer, 1979, v.44, p.1211-1214; 62. World Health Report 2001, p.166; 63. Yehou M., Astre C., Rouanet Ph. et al. - Europ. J. of Cancer, 1996, v.32, p.1933-1937.

SUMMARY

CHEMOTHERAPY OF ADVANCED GASTRIC CANCER: A HISTORY AND PROSPECTS

J. Aliev, R. Zeynalov, I. Musayev

In this review considered the history, modern state and prospects of chemotherapy of metastatic gastric cancer.

* * *

XƏRÇƏNG XƏSTƏLİYİ ƏLEYHİNƏ AVROPA KODEKSİ (2003-cü il 3-cü VARIANT) VƏ AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA ONUN HƏYATA KEÇİRİLMƏSİ PROBLEMLƏRİ

C.Ə.Əliyev, İ.H.İsayev
Onkoloji elmi mərkəz, Bakı ş.

Xərçəng xəstəliyi bəşəriyyət üçün bəla olaraq qalır. Belə ki, 2000-ci ildə planetimizdə ölmüş 56 mln. adamdan 12%-nin (6,2 mln.) səbəbi bədxassəli şişlər olmuşdur. Azərbaycan Respublikasında 2000-ci ildə 9700 nəfərdə ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş, 5788 nəfər isə onkoloji xəstəliklərdən vəfat etmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bədxassəli şişlərlə xəstələnmə halları ildən ilə artır. Əgər planetimizdə 2000-ci ildə 10 mln. adam xərçəng xəstəliyi ilə xəstələnməmişdirsə, dünya ekspertləri bu göstəricinin 2020-ci ildə 50% artması və 15 mln. çatmasını qeyd edirlər [3,4,5]. Məhz bu səbəbdən Birləşmiş Millətlər Təşkilatı və onun müvafiq strukturları, o cümlədən Beynəlxalq Səhiyyə Təşkilatı (WHO-World Health Organization), Xərçəng Xəstəliyinin Tədqiqi Beynəlxalq Agentliyi (IARC-International Agency for Research on Cancer) bədxassəli şişlərlə mübarizə proqramlarının hazırlanması və həyata keçirilməsinə böyük ümüdlər bəsləyirlər. WHO baş direktoru doktor Lee Jong-Wook söylədiyi kimi, "xərçəng xəstəliyini izolyasiya olunmuş şəkildə tam nəzarətdə saxlamaq olmaz... Məhz bu səbəbdən beynəlxalq hökumət və qeyri-hökumət təşkilatları, elmi-tədqiqat institutları, xərçəng mərkəzləri, assosiasiyalar, fondlar və sağlamlıq mərkəzlərinin birgə işi vacibdir" (Joint Press Release WHO/UICC/61, 4 avqust 2003).

Xərçəng xəstəliyinə qarşı mübarizədə Avropa Şurasına daxil olan ölkələrin kooperasiya olunmuş şəkildə apardıqları elmi, tibbi, sosioloji, epidemioloji və digər elmi tədqiqatlarının rolu yüksəkdir. Bu məqsədlə ilk dəfə 1985-ci ildə Avropa Komitəsinin iclasında (Milan) Xərçəng Xəstəliyi Əleyhinə Avropa proqramı qəbul edilmişdir. Bu aksiyada məqsəd Avropa Komissiyası, sonra isə Avropa Parlamenti üçün müvafiq sənədin hazırlanması olmuşdur. 1986-cı ildə Avropa Komissiyası 1987-1989-cü ildə planlaşdırılmış işlər barəsində hər tərəfli ilk proqram hazırlamışdır və onun əsas məqsədi 2000-ci ilə Avropa Şurasına daxil olan ölkələrdə xərçəng xəstəliyindən ölüm hallarının 15% azaldılması olmuşdur [5]. Qeyd etmək lazımdır ki, qarşıya qoyulmuş planı həyata keçirmək üçün xərçəng xəstəliyi ekspertləri komitəsi, xərçəng xəstəliyi əleyhinə cəmiyyətlər, siqaret çəkmək əleyhinə təşkilatlar, kütləvi informasiya vasitələrində xərçəng xəstəliyinin profilaktikasının aparılması üçün tibbi təbliğat proqramları yaradılmışdır. Eyni zamanda, xərçəngin skrinqi və bu xəstəliklərin subklinik mərhələlərində diaqnostikası üçün həkim-praktiklərin hazırlanması üçün tibbi təhsil və elmi proqramlar təşkil edilmişdir. Sonralar elmi-təxniki tərəqqi və eyni zamanda Avropa Şurasına daxil olan ölkələrin sayının artması ilə əlaqədar bu proqram genişləndirilmiş və 2003-cü ildə Xərçəng Əleyhinə Avropa Kodeksinin 3-cü variantı qəbul edilmişdir. Göstərilən 11 bənddən ibarət unifikasiya halına salınmış (baxmayaraq ki, Avropa Birliyinə daxil olan ölkələrin coğrafi, iqtisadi, sosial vəziyyəti, orada yaşayan əhəlinin adət-ənənələri olduqca fərqlənir) sənəd Avropanın 30 çox aparıcı onkoloji elmi-tədqiqat təşkilatları və aparıcı mütəxəssisləri tərəfindən hazırlanmış və imzalanmışdır. Bu müddəalar aşağıdakılardır [3].

1. Siqaret çəkmə. Əgər çəkirsənsə tərgit. Tərgidə bilmirsənsə, siqaret çəkməyənlərin yanında ondan istifadə etmə.

İqtisadi inkişaf etmiş ölkələrdə xərçəng xəstəliyinin lokalizasiyasından asılı olmayaraq, 25-30% xəstənin ölümü bu və ya digər şəkildə tütün məmulatlarından istifadə etməklə əlaqədar olur. Avropa, Şimali Amerika və Yaponiyada aparılmış məqsədyönlü tədqiqatlar göstərir ki, ağciyər xərçəngi kişilərdə 87-91%, qadınlarda isə - 57-86% hallarda siqaret çəkməklə əlaqədardır. Eyni zamanda, siqaret çəkmək təklikdə və ya alkoqol qəbulu ilə birlikdə, müvafiq olaraq, 43 və 60% hallarda ağız boşluğu orqanları və qırtlaq xərçənginin yaranmasında aparıcı rol oynayır. Sidik kisəsi və pankreasın bədxassəli şişlərinin inkişafında bu zərərli adətin rolu yüksək, böyrək, mədə, uşaqlıq şişləri, miyeloid leykozun yaranmasında, az da olsa, hələldi əhəmiyyətə malikdir.

Global Xərçəng Nəzarəti İttifaqı (Alliance for Global Cancer Control) 4 avqust 2003-cü ildə verdiyi bəyanatında (Helsinki, Finlandiya) göstərir ki, tütün məmulatlarından istifadə et-

məkdən imtina xərcəng xəstəliyinin profilaktikasında bir nömrəli problemdir. 30-dan çox nüfuzlu Beynəlxalq və regional təşkilatların daxil olduğu Komitə göstərir ki, hər il tütün məmulatlarından istifadə edilməsi nəticəsində 4,9 mln. yaxın insan məhv olur və onlardan 1/3 xərcəng xəstəliyindən ölüm halları təşkil edir. Əgər tütün məmulatlarından istifadə etmə indiki halda davam edərsə, 21-ci əsrdə bununla əlaqədar ölüm hallarının sayı ~1 milyarda çata bilər, halbuki bu göstərici 20-ci əsrdə ~100 mln. olmuşdur [7,8,9].

Uşaq və yeniyetmə yaşlarında siqaret çəkmə hallarının artması Beynəlxalq Təşkilatlar da daha böyük təlaş doğurur. Yer kürəsində yaşayan uşaqların yarısı - 700 mln. nəfərə yaxını tütün məmulatlarından istifadə edən ailələrdə yaşayırlar və onların fiziki inkişafı, gələcək sağlamlıq problemi dünya ictimaiyyətini narahat edir. Belə ki, aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, "passiv siqaret" çəkən şəxslərdə tütün tüstüsünün təsiri ilə əlaqədar xərcəng xəstəleyi və digər patologiyaların (ürək, ağciyər xəstəlikləri, uşaqlar üçün fiziki və əqli inkişafda geri qalma, qan yaradıcı sistemin xəstəlikləri və s.) inkişaf riski, siqaret çəkən şəxslərdə olduğu kimi, yüksəkdir [8].

Tütün məmulatlarından istifadə probleminə, eyni zamanda, bir çox sosial faktorlar – onların istehsalı, reklamı, satışı, verginin səviyyəsi, müəyyən ictimai yerlərdə onlardan istifadənin qadağan olunması və digərləri təsir edir. Qeyd etmək lazımdır ki, tütün məmulatlarının sağlamlığa vurduğu ziyana baxmayaraq, onların istehsalı ildən-ilə artır. Avropa Birliyi ölkələrində onların istehsalı və eksportu (istehsal 1997-1998-ci ildə 749 milliard, eksport - 400 milliard) Çindən sonra (1998-ci ildə istehsal 1675 milliard) dünyada 2-ci yeri tutur. Azərbaycan Respublikasında 1999-cü ildə 7,8 min ton fermentləşdirilmiş tütün və 0,4 milliard ədəd papiros və siqaret istehsal edilmiş (cədvəl), 2000-ci ildə əhaliyə 372634 min manatlıq tütün məmulatı satılmışdır ki, bu, əvvəlki illərlə müqayisədə, əhəmiyyətli dərəcədə çoxdur (1995-ci ildə 78285 min manatlıq).

Beləliklə, Xərcəng Əleyhinə Avropa Kodeksi birinci növbədə qeyd edir: Siqaret çəkmə - bu ölümün əsas başlıca səbəbidir. Əgər çəkirsənsə, dayan - bununla da sən xərcəng və digər xəstəliklərin inkişaf riskini və vaxtından qabaq ölüm riskini xeyli azaltmış olursan. Əgər siqareti tərgidə bilmirsənsə, başqalarının yanında siqaret çəkmə. Əks halda sən onların sağlamlığına ağır zərbə vurursan.

2.Həddindən artıq kökəlmə (piylənmə).

Piylənmə tütün məmulatlarından istifadədən sonra xəstələnmə və ölümün əsas səbəblərindən biri olaraq, qalır. Bu şəxslərdə bir çox xroniki xəstəliklər, əsasən ürək-damar, endokrin pozğunluqları yaranır. Qeyd etmək lazımdır ki, bir çox Avropa ölkələrində son illər kökəlməyə meyilliliyin yüksəlməsi qeyd edilir (bədən çəkisi indeksi ≥ 30 kq/m²). Bu hallarda bir çox bədxassəli şişlərin inkişaf etmə riski olduqca yüksəkdir. Həmin xəstəliklərə yoğun bağırsağ, süd vəzisi (postmenopauzada), endometriya, böyrək və qida borusu adenokarsinomalarını aid etmək olar. Yoğun bağırsağ xərcəngi və çəkinin artması arasında birbaşa əlaqə olması bədən çəkisi indeksi 23 kq/m² və 30 kq/m² diapazonunda aparılmış tədqiqatlarda təyin olunmuşdur. Belə ki, sonuncularda yoğun bağırsaqda bədxassəli şiş inkişaf etmə riski, birincilərlə müqayisədə, 50-100% yüksək olur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu faktor kişi və qadınlarda fərqlənir. Belə ki, Amerika Xərcəng Cəmiyyətinin 1,2 milyon əhali arasında apardığı tədqiqatlar göstərmişdir ki, bədən çəkisi indeksi ≥ 30 kq/m² olan kişilərdə yoğun bağırsağ xərcəngi ilə xəstələnmə riski, bu göstərici < 25 kq/m² olan şəxslərlə müqayisədə, 75%, qadınlarda isə - 25% yüksək olmuşdur [2,4,6,7].

Süd vəzi xərcənginin yaranmasında postmenopauzada olan qadınlar arasında piylənmənin rolu bir çox tədqiqatlarda təyin edilmişdir. Məsələn, 340000 qadını əhatə edən tədqiqatda müəyyən edilmişdir ki, bədən çəkisi indeksi ≥ 28 kq/m² olan qadınlarda süd vəzi xərcənginin yaranma riski, bu göstərici, < 21 kq/m² olan qadınlarla müqayisədə, 30% yüksəkdir. Göstərilən risk müsbət ailə anamnezi, hormon əvəzedici dərmanlar alan qadınlar daxilində daha da yüksəkdir. Premenopauzada olan qadınlarda süd vəzi xərcənginin inkişafında piylənmənin rolu aşkar edilməmişdir.

Beləliklə, onkoloji xəstəliklərin inkişaf riskinin azalmasında çəkinin normadan yüksək olması və piylənmə, tütün məmulatlarından istifadədən sonra əsas ikinci faktor kimi Kodeksə daxil edilmişdir.

Cədvəl. Azərbaycan Respublikasında 1990-2000-ci illərdə tütün məmulatları, alkoqollu içkilər və toksiki tullantıların dinamik göstəriciləri [1]

Göstəricilər	1990	1995	2000
Alkoqollu içkilər və onların satışı, cəmi adambaşına, litrə	1,48	1,2	1,7
Mütləq alkoqol hesabı ilə alkoqollu içkilər istehsalı, min.dekalitr	4,8	0,2	1999 il-0,3
Tütün və tütün məmulatı satılmışdır, min manat	13	78285	372634
Papirus və siqaret istehsalı, milyard ədəd	6,5	2	0,4
Ət və ət məhsulları istehsalı, 1 ildə adambaşına, kq	32	15	22
Toksiki tullantılar yaranmışdır, min ton	-	27,0	26,6
Toksiki tullantılardan istifadə edilmişdir	-	25,4	11,4
Toksiki tullantılar zərərsizləşdirilmişdir	-	-	-

3. Hər gün fiziki hərəkət et.

Oturaq həyat keçirmək, fiziki aktivliyin aşağı olması bədxassəli şişlərin inkişafı üçün əsas risk faktorlarından biri kimi qəbul edilir. Bura birinci növbədə yoğun bağırsağ şişlərinin yaranmasını aid etmək olar. Bir çox tədqiqatların nəticələri göstərir ki, süd vəzi, endometriya və prostat vəzinin bədxassəli törəmələrinin inkişafında bu faktorun rolu vardır. Qeyd etmək lazımdır ki, daimi fiziki aktiv həyat tərzi keçirən şəxslərdə eyni zamanda ürək-damar, ağciyər və digər orqanlar tərəfindən xəstəliklər az rast gelir və piylenmə çox az hallarda müşahidə edilir. Məhz bu səbəbdən oturaq həyat şəraitinə öyrənmiş şəxslərə həftədə 3 dəfə olmaqla 0,5-1 saat müddətində fiziki tapşırıqlar yerinə yetirmək tövsiyə olunur.

4. Hər gün meyvə və tərəvəz qəbulunu artırın: gün ərzində ən azı 5 dəfə onları qəbul edin. Heyvan mənşəli piylərin qəbulunu məhdudlaşdırın.

Hələ 1940-ci illərdən qidalanma və pəhrizin xərçəngin inkişafında rolu barəsində fikirlər yürüdülmüşdür. Sonralar aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, qidalanmanın milli, ənənəvi xüsusiyyətləri və xərçəng xəstəliyinin inkişafı, ondan ölüm halları arasında asılılıq vardır. Məsələn, Doll və Peto onkoloji xəstəliklərdən ölüm və qidalanma arasında 10-70% diapazonunda əlaqə aşkar etmişlər. 1983-cü ildə ABŞ Elmlər Akademiyası belə bir məlumat vermişdir ki, tütün məmulatlarından istifadədən sonra qidalanma xərçəng xəstəliyinin yaranmasına əsas təsir edən faktorlardan biridir. İlk illər diqqət birinci növbədə heyvan mənşəli piylərin qəbulunun miqdarı və bədxassəli şişlərin arasındakı əlaqəyə yönəlmişdir. Avropada, Amerikada aparılmış çoxsaylı tədqiqatlar göstərmişdir ki, meyvə-tərəvəz qəbulu bir çox bədxassəli şişlərin inkişafında, o cümlədən qida borusu, mədə, yoğun, düz bağırsağ və pankreas xərçənginin yaranmasında protektor rolunu oynayır. Meyvə-tərəvəz məhsullarının qoruyucu rolu ancaq epitelial şişlərin inkişafında aşkar edilmişdir, hormonal şişlərin yaranmasında isə göstərilən faktorun təsiri təyin edilməmişdir. Liflərlə zəngin dənli bitkilərin qəbulu həzm sisteminin şişlərinin və birinci növbədə kolorektal törəmələrin inkişaf riskinin azaltması barəsində məlumatlar əldə edilmişdir.

Kodeksdə onkoloji xəstəliklərin inkişaf riskinin azalması məqsədilə hər bir şəxsə gündə 400 qr meyvə, 200 qr tərəvəz qəbul etməsi məsləhət görülmüşdür.

5. Əgər siz alkoqol, piva, şərab və ya spirt qəbul edirsinizsə, onların qəbulunu gündə 2 dəfəyə¹ (kişilər üçün) və 1 dəfəyə (qadınlar üçün) qədər azaldın.

Avropa Şurası ölkələrində alkoqollu içkilərin qəbulunun tezliyi və onun miqdarı çox fərqlənir və bəzi ölkələrdə bu ənənə xarakteri daşıyır. Epidemioloji tədqiqatların nəticələri göstərir ki, spirtli içkilərin qəbulu və ağız boşluğu, qida borusu, qırılaq şişləri arasında düzgün korrelyasiya müşahidə edilir. Eyni zamanda, spirtli içkilər və tütün məmulatlarından birgə istifadə etdikdə isə bu risk daha da yüksəlir. Qeyd etmək lazımdır ki, göstərilən faktorlardan istifadə etməyən şəxslərlə müqayisədə, sonuncularda bədxassəli şişlərin inkişaf riski 1-100 dəfə yüksək olur. Burada hansı içkilərdən - piva, şərab və ya tərkibində spirtin miqdarı daha çox olan

¹ Birdefəlik içki dozası dedikdə, növündən və həcmindən asılı olmayaraq tərkibində ancaq 8-10 qram etil spirti (etanof) olan alkoqollu içki nəzərdə tutulur.

tünd içkilərin hansısından istifadə edilməsi rol oynamır. Əsas aparıcı rolu qəbul edilmiş spirtin miqdarı oynayır (etanolun). Spirtli içkilərin təsirindən həzm və tənəffüs sisteminə inkişaf edən bədxassəli şişlərin rastgəlmə tezliyinin tədqiqi göstərir ki, qida borusu xərçənginin yaranmasında bu faktorun rolu nəzərə çarpacaqdır (risk 60% yuxarı). Eyni zamanda, bu hallarda qara ciyər xərçənginin, kolorektal şişlərin də inkişaf riski yüksəlir. Qeyd etmək lazımdır ki, bəzi epidemioloji tədqiqatlarda alkoqol qəbulunun 10 qr/gündə yüksək olması zamanı süd vəzi xərçənginin inkişafında tendensiya aşkar edilmişdir. Belə fərz etmək olar ki, qadınlarda alkoqol qəbulu hormonal disbalans yaradır və bu şişlərin inkişafına təsir edən digər faktorların aktivliyini yüksəldir.

Məsləhət görülür ki, qadınlar üçün gündəlik alkoqollu içkilərin qəbulu onların növlərindən asılı olmayaraq, tərkibində etanolun miqdarı <10 qr/gündə, kişilərdə isə - <20 qr/gündə çox olmamalıdır.

6. Günəş şüalarının təsirinə məruz qalmağın qarşısını almaq üçün lazımi tədbirlər görülməlidir. Bu problem uşaq və yeniyetmələr üçün daha vacibdir. O şəxslər ki, dəriləri günəş şüalarından yanmağa daha meyillidir, onlar bütün həyatları boyu qoruyucu üsullardan istifadə etməlidirlər.

Günəş şüalarının təsirindən əsasən dərinin bədxassəli şişlərinin inkişaf riski yüksəlir və bu hal ağ dərilili insanlarda daha yüksək səviyyədə müşahidə edilir. Günəşin ultrabənövşəyi şüalarının təsirindən dəridə rast gəlmə bədxassəli şişlər 3 formada olur. Bunlardan ən çoxu açıq havada çalışan işçilər arasında rast gəlmə dəri xərçəngidir. Dəri xərçəngi daha çox müəyyən xəstəliklər keçirmiş və ya əməliyyatlara məruz qalmış və nəticədə immun sistemi zəifləmiş şəxslərdə (məsələn, insan papilloma virusu) inkişaf edir. Bazaliomalar, xərçəng ilə müqayisədə, daha az müşahidə edilir. Dəri melanomasının inkişaf riski günəş şüalarının intensivliyi ilə düz mütənəsbədir və, eyni zamanda, dəridə nevus və anadan gəlmə xallar olan şəxslərdə bu xəstəliyin inkişafı daha çox müşahidə edilir. Melanoma xəstəliyinin sayının Avropa ölkələrində 1960 və 1990-cı illərdə artması məhz bu illərdə günəş aktivliyinin yüksək olması ilə əlaqələndirilir. Bu illərdə, eyni zamanda, dəri xərçəngi və bazal hüceyrəli karsinomaların sayının artması müşahidə edilmişdir. Azərbaycan Respublikasının müxtəlif regionlarında aparılmış tədqiqat dərinin bədxassəli şişlərinin günəşin intensivliyindən asılı olması faktını bir daha təsdiq edir (şəkil).

Günəş şüalarının təsirindən ən yaxşı müdafiə şüalar altında durmamaqdır. Günəşin intensivliyi 11-15 saatlarında daha yüksək olduğu üçün məhz bu vaxt kölgədə işləmək məsləhət görülür. Qeyd etmək lazımdır ki, bu faktor uşaqlar üçün daha böyük əhəmiyyət kəsb edir, beləki, onların dəriləri günəş şüasına daha həssasdırlar. Eyni zamanda, pambıq parçadan tikilmiş paltarların günəş şüasından qoruyucu rolu qeyd edilir. Eyni zamanda, son illər günəş şüalarından qoruyan müxtəlif mazlar və kremlərin istehsalı onlardan istifadə etməyə şərait yaradır.

7. Məlum xərçəng törədən faktorlarla təmas qaydalarına dəqiq riayət edin. Bütün kanserogen maddələrə dair tətbiq olunan təhlükəsizlik və tibbi qaydalara riayət edin. Milli radioloji müdafiə idarələrinin məsləhətlərini yerinə yetirin.

İstehsalın müxtəlif sahələrində kanserogen faktorlardan müdafiə onkoloji xəstəliklərin profilaktasında vacib problemlərdən biridir. Bu hər bir şəxs üçün 3 sahəni əhatə edir. 1. Toksik-kanserogen maddələrin istehsalının təşkili Avropa Birliyi konsepsiyalarına cavab verən qanunverici aktlara, təlimatlara uyğun gəlməlidir və onların həyata keçirilməsinə güclü nəzarət olmalıdır. 2. Müxtəlif strukturlar (tibbi, ekoloji və sairə) bu təlimatların həyata keçirilməsini tənzimləyirlər. 3. Toksik və kanserogen maddələrlə təmasda olan hər bir istehsalçı öz və ətrafındakıların sağlamlığını qorumaq üçün bütün təlimatlara riayət etməlidir.

Bir çox bədxassəli şişlər (məsələn, qırtlaq, burun və burun boşluğu şişləri, ağciyər, qara ciyər, sidik kisəsinin xərçəngi, mezotelioma, leykozlar) istehsalda rast gəlmə kanserogen məhsulların təsiri nəticəsində yarana bilər. IARC tərəfindən istehsalda rast gəlmə kanserogen maddələr müəyyən kateqoriyalar ilə qiymətləndirilmişdir. 29 sayda kimyəvi və fiziki agentlər insan kanserogenləri kimi 1 qrupa daxil edilmişdir və onlar üçün Avropa Birliyində rast gəlmə 13 istehsal prosesi ayırd edilmişdir (məsələn, rezin sənayesi, rəngləmə məhsulları istehsalı və sairə). 35 sayda maddələr və ya istehsal prosesi insanda xərçəng yarada bilən 2-ci qrupa

(200 çox birləşmələr, məsələn, formaldehid, 1,3 butadien, kadmium və nikel birləşmələri və s.) daxil edilmişdir.



Şəkil. Azərbaycan Respublikasının regionlarında günəş şüalanmasının intensivliyi (GŞİ) və dərinin bədxassəli şişlərinin rastgəlmə tezliyi

Avropa Birliyində göstərilən istehsal sahələrində 32 mln. yaxın insan çalışır və onların sağlamlığının qorunması üçün müvafiq tibbi-ekoloji qanunverici aktların qəbul edilməsi və yerinə yetirilməsi vacib şərtidir.

Eyni zamanda, ionlaşdırıcı və qeyri-ionlaşdırıcı şüalanma sahəsində çalışan şəxslərin sağlamlığının qorunmasına xüsusi fikir verilir və bu məqsədlə müvafiq qanunverici aktların hazırlanması vacib hesab edilir.

Təyin olunmuş bədxassəli şişlərin inkişafının qarşısının alınması və/və ya onun tam müalicə olunma imkanının yüksəldilməsi üçün ictimai tibbi proqramların hazırlanması.

Bədxassəli şişlərin ilkin mərhələlərində diaqnozunun qoyulması onun tam sağalmasına imkan verməklə yanaşı, eyni zamanda, xəstələrin uzun müddət yaşamasına, bu və ya digər formalı şişlərdə ölüm faizinin xeyli azalmasına səbəb olur. Məhz bu məqsədlə elmi-proqramların hazırlanıb kütləvi şəkildə həyata keçirilməsi vacib şərtidir.

8. Bütün 25 yaşdan yuxarı qadınlar uşaqlıq boynu xərçəngi üzrə skriningdə iştirak etməlidirlər. Bu prosedurlar uşaqlıq boynu xərçənginin skriningi və keyfiyyəti üzrə Avropa qaydalarına uyğun keyfiyyət nəzarət proqramları çərçivəsində həyata keçirilməlidir.

İnkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlıq boynu xərçəngi qadınların bədxassəli şişlərinin 25% qədərini təşkil edirlər. Uşaqlıq boynunda skrining proqramının həyata keçirilməsi (yaxma götürməklə) bu orqanın bədxassəli şişlərinin diaqnozunu prosesin ilkin mərhələlərində qoymağa imkan verir. Bu proqram 25-60 yaşlı qadınlar arasında və heç bir şikayəti olmayan qadınlar üçün 3-5 ildən bir həyata keçirilməlidir.

9. Bütün 50 yaşdan yuxarı qadınlar süd vəzi xərçənginin skriningində iştirak etməlidirlər. Bu prosedurlar süd vəzi xərçənginin skriningi və keyfiyyəti üzrə Avropa qaydalarına uyğun keyfiyyətə nəzarət proqramları çərçivəsində həyata keçirilməlidir.

Mammoqrafiya süd vəzisinin klinik təyin edilməsi mümkün olmayan mərhələlərində ən etibarlı müayinə hesab edilir. Avropada 1986-1988-ci illərdə aparılmış və 1,5 mln. qadını əhatə etmiş elmi-tədqiqat işləri 25% yaxın qadını ölümdən xilas etmişdir. Hal-hazırda 50 yaşdan aşağı qadınların skriningə daxil edilməsi tam aydın deyil. Cavan qadınlarda mammoqra-

fiya tədqiqatı ancaq ona göstəriş olduqda məsləhət görülür. 5-12 mart 2003 ildə Lionda IARC işçi qrupunun 11 ölkədən 24 ekspertinin verdiyi məlumata görə, skrining məqsədilə aparılan mammoqrafiya 50-59 yaşlarında süd vəzi xərçəngindən ölümü 35% azaldır. Eyni zamanda, 40-49 yaşlar arasında isə nəzərə çarpacaq effekt aşkar edilməmişdir.

10. Bütün 50 yaşdan yuxarı kişi və qadınlar kolorektal skriningdə iştirak etməlidirlər. Bu keyfiyyət üzrə prosedurlar daxilindəki proqramlar çərçivəsində həyata keçirilməlidir.

Kolorektal xərçəngin ilkin mərhələlərində tam sağalma ehtimalının yüksək olması bu xəstəliyin skrininginin aparılmasına birbaşa göstəriş sayılır. Nəcisdə gizli qanın təyini, siqmo-ve kolonoskopiya metodlarının köməyi ilə 16% qədər hallarda ölümü azaltmaq mümkündür.

11. Hepatit B qarşı istiqamətləndirilmiş peyvənd proqramında iştirak edin.

İnsanlarda rast gəlinən bədxassəli şişlərin 18% qədəri müxtəlif virus, bakteriya və parazitlərlə əlaqələndirilir. Avropa Birliyində bu xəstəliklər 10% yaxın təşkil edir və bura əsasən bədxassəli şişlərin 4-ü: uşaqlıq boynu (insan papillomatoz virusu), qara ciyər (hepatit B və C virusları), mədə (*Helicobacter pylori*) və bir sıra hemopoetik sistemin şişləri (Epşteyn-Bar, insan immunçatışmamazlığı virusu, insan T-hüceyrəli leykemiya-limfoma virusu və başqaları). Hər il Avropa Birliyi ölkələrində 30000 şəxsədə qara ciyər xərçəngi aşkar edilir. Hepatit B virusuna qarşı vaksinasıyanın aparılması xronik hepatitlərin sayının azalması və qara ciyər xərçənginin inkişaf riskinin azalmasına yardımçı olur. Eyni zamanda, digər infeksiya amillərinə qarşı profilaktika və diaqnostika tədbirlərinin həyata keçirilməsi vacib şərt hesab edilir.

Xərçəng Əleyhinə Avropa Kodeksində, eyni zamanda bədxassəli şişlərin epidemiologiya və patogenəzi prosesini öyrənməklə digər tədqiqat və təcrübə işlərinin həyata keçirilməsini məsləhət görülür. Bunlara bədxassəli şişlərin inkişafının qarşısının alınması üçün müxtəlif kimyəvi dərmanlarda profilaktika və xərçəng xəstəliyinin başqa lokalizasiyalarında skriningin aparılmasını daxil etmək olar.

Kodeksə daxil olan müddəaların Azərbaycan Respublikasında həyata keçirilməsi ölkədə onkoloji xəstəliklərin rastgəlmə tezliyinin xeyli azalmasına, diaqnozun ilkin mərhələlərdə qoyulmasına və müalicənin nəticələrinin xeyli yüksəlməsinə təkan verəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Azerbaijan in XX century. State statistical committee of Azerbaijan Republic, Baku, 2001; 2. Aliev D., Mardanli F., Isayev L., Mansurov E. - In: 3rd EUROSkin Conference, Stockholm, 16-19, September 2003; 3. Boyle P., Autier P., Burtelink H. et al. - *Annals of Oncology*, 2003, v.14, p.973-1005; 4. Boyle P., d'Onofrio A., Maisonneuve P. et al. - *Annals of Oncology*, 2003, v.14, p.1312-1325; 5. Boyle P., Smans M. *Cancer Mortality Atlas of European Union and European Economic Area Member States, 1993-1997*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2003; 6. Cuzick J., Powles T., Veronesi U. et al. - *Lancet*, 2003, v.361, p.296-300; 7. IARC (2003). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v.83, Tobacco Smoke and involuntary smoking; 8. U.S. Environmental Protection Agency, *Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders*, 1992; 9. World Health Organization, *International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health*, 1999.

Summary

EUROPEAN CODE AGAINST CANCER (2003, III EDITION) AND PROBLEMS OF ITS IMPLEMENTATION TO THE PRACTICE IN AZERBAIJAN REPUBLIC

J. Aliev, I. Isayev

Implementation of the Code will promote to reducing of oncological diseases prevalence frequency, diagnosis at early stages of the disease and improvement of the treatment results.

ТОКСИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРОГРАММ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕГКОГО И ЖЕЛУДКА, ИМЕВШИХ СУБКЛИНИЧЕСКУЮ ГЕПАТОПАТИЮ

Д.А.Алиев, С.Р.Гяисбейли, В.А.Горбунова, Р.С.Зейналов, Р.Н.Оруджли
 Онкологический научный центр, г.Баку;
 Онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина РАМН, г.Москва

В начале 90-х гг. прошлого столетия в целом ряде наблюдений, проведенных азербайджанскими исследователями, было показано, что у значительной части больных раком молочной железы (РМЖ) выявляются биохимические признаки субклинических нарушений функций печени (НФП) [2,16]. Позднее, в ходе изучения клинического значения НФП у онкологических больных на ограниченных группах пациентов было установлено, что биохимические их признаки выявляются и у части больных раком легкого (РЛ) и более, чем у половины больных раком желудка (РЖ) и толстой кишки [1,15,19]. В большинстве наблюдений отмечалось, что частота обнаружения признаков НФП заметно возрастала по мере увеличения клинической стадии заболеваний [9]. Это означало, что у больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ клиническое значение НФП может быть особенно важным.

Для формирования окончательного суждения по данному вопросу мы подвергли ретроспективному анализу данные о результатах биохимического исследования крови 1295 больных РМЖ, 1034 больных РЛ и 663 больных РЖ, находившихся на лечении в ОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН (г.Москва). Полученные результаты позволили нам убедиться в том, что, во-первых, НФП, действительно, широко распространены среди этих больных [8] и, во-вторых, по мере увеличения стадии заболевания отчетливо возрастала не только частота выявления биохимических признаков НФП, но и их выраженность [5].

И, наконец, мы биохимически обследовали больных распространенными формами РМЖ (645 больных), РЛ (202 больных) и РЖ (147 больных), находившихся в отделении химиотерапии ОНЦ (г.Баку). Результаты исследования с определенностью указывали на то, что клиническая значимость НФП наиболее высока для больных распространенными формами злокачественных опухолей [6].

Ранее нами на небольшой группе больных РМЖ II стадии было продемонстрировано, что наличие признаков НФП сопровождалось учащением и увеличением выраженности токсических проявлений противоопухолевой химиотерапии (ХТ), проведенной по программе CMF [10]. В то же время, подобные исследования на больных РЛ и РЖ до сих пор не были проведены. Кроме того, до настоящего времени не дана комплексная оценка характера влияния субклинических НФП на спектр и выраженность токсических проявлений ХТ у больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, у которых признаки НФП выявляются наиболее часто.

Целью настоящего исследования стало определение характера и важнейших клинико-лабораторных проявлений побочного токсического воздействия нескольких программ ХТ на организм больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, имеющих биохимические признаки НФП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В основу исследования легли результаты клинико-лабораторного наблюдения за больными РМЖ III и IV стадий, больными РЛ III и IV стадий и больными РЖ IV клинической стадии, находившимися в отделениях химиотерапии ОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН и ОНЦ Минздрава Азербайджанской Республики и получавшими лекарственное лечение по идентичным программам в рамках единого протокола. Поэтому клинико-лабораторные данные, отражавшие характер и выраженность токсических проявлений ХТ у больных, наблюдавшихся в указанных выше учреждениях, были объединены и проанализированы как единый массив материала.

Больные РМЖ получали ХТ по трем программам (САР, ТхР, Сар-Л), больные РЛ - по двум программам (VpP, Тх-сР) и больные РЖ - по двум программам (МЕР, PFL) [14].

Программа САР: циклофосфан - по 500 мг/м², в/в, в 1-й день; адриабластин - по 60 мг/м², в/в, в 1-й день; платин - по 60 мг/кв.м, в/в, капельно, в 1-й день. Интервал между циклами - 3-4 недели. По этой программе лечили 126 больных РМЖ.

Программа ТхР: таксол - по 135 мг/м², в/в, в 1-й день в форме 3-х часовой инфузии; платидиам - по 75 мг/м², в/в, капельно, в 1-й день, на фоне гипергидратации и форсированного диуреза маннитамом (для снижения нефротоксичности препарата). Интервал между циклами - 3-7 недель. По этой программе лечили 130 больных РМЖ.

Программа Саp-L: капецитабин (кселода) - по 1,25 г/м², per os, 2 раза в сутки, в течение 14 дней, затем перерыв 7 дней; лейковорин - по 30 мг/м², per os, 2 раза в сутки. Программа повторялась в виде 3-х недельных циклов. По этой программе лечили 124 больных РМЖ.

Программа УрР: везид - по 120 мг/м², в/в, в 1; 3; 5 дни; цисплатин - по 60 мг/м², в 1-й день, в/в, капельно (на фоне форсированного диуреза и гипергидратации). По этой программе лечили 234 больных РЛ.

Программа Тх-сР: таксол - по 175 мг/м², в/в, в 1-й день в форме 3-х часовой инфузии; карбоплатин - по 250 мг/м², в/в, капельно, в 1-й день. По этой программе лечили 190 больных РЛ.

Программа МЕР: митомидин С - по 10 мг/м², в/в, в 1-й день; везид - по 60 мг/м², в 3, 4 и 5 дни, в/в, капельно; цисплатин - по 60 мг/м², в/в, капельно, в 1-й день на фоне гипергидратации. Интервал между курсами - 3-4 недели. По этой программе лечили 111 больных.

Программа PFL: цисплатин по 20 мг/м², 1-5 дни или по 40 мг в 1, 3 и 5 дни, в/в, капельно; 5-фторурацил - по 300 мг/м², в/в, в 1-5 дни или в 1, 3 и 5 дни; лейковорин - по 300 мг/м², 10-ти минутной инфузией, в/в. Интервал между курсами - 3-4 недели. По этой программе получили лечение 114 больных.

В исследование были включены только те больные, у которых на момент исследования крови не было отмечено вторичного (метастатического) поражения и каких-либо клинических проявлений патологии печени (желтуха и др.) и данных о наличии существенных изменений в ультразвукографической картине указанного органа.

Биохимическими признаками НФП считали повышение в сыворотке крови активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ) и гамма-глутамилтранспептидазы более, чем на 30% от верхней границы нормы и результат тимоловой пробы более 5 ед.Ш [5, 17]. В исследование были включены только те пациенты с повышенной активностью АлАТ, у которых величина коэффициента де Ритиса (отношение активности аспартат-аминотрансферазы к активности АлАТ) не превышала 1,3: это позволяло считать, что гиперминотрансфераземия имела печеночное происхождение [12].

Каждую из групп больных, получавших ХТ по одной программе, разделили на две, примерно, равные по численности подгруппы: в 1-ю подгруппу были включены больные, у которых были выявлены биохимические признаки НФП, а во 2-ю - больные, у которых эти признаки выявить не удалось. Это позволило сравнить частоту и выраженность токсических проявлений ХТ у получавших одинаковое лечение пациентов, имеющих биохимические признаки НФП и у пациентов, не имеющих этих признаков.

При формировании упомянутых выше клинических подгрупп с целью максимально возможной стандартизации и сопоставимости, а также для исключения влияния на ожидаемые результаты посторонних факторов мы стремились к тому, чтобы они были близкими по составу больных (по полу, возрасту, состоянию овариально-менструальной функции и показателю эстроген-рецептор-позитивности опухоли, а также по локализации метастазов у больных с IV стадией).

Оценку наличия и выраженности токсических проявлений ХТ осуществляли по 5-ти бальной системе, в соответствии с рекомендациями ВОЗ [10, 14]. При этом, гепатотоксичность ХТ, оцениваемую по повышению активности АлАТ, щелочной фосфатазы (ЩФ) и уровня билирубина в крови, у больных без НФП и у больных с признаками НФП (т.е. с наличием уже повышенных показателей или, по крайней мере, повышенной активностью АлАТ) регистрировали по повышению этих показателей минимум на 20% от их исходной величины, отмеченных у больных до начала ХТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Цифровые показатели, отражающие частоту регистрации важнейших токсических проявлений ХТ, отмеченных у больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, имевших и не имевших биохимические признаки НФП, представлены в таблицах 1 и 2.

При использовании программы СаР наличие у больных признаков НФП не оказывало влияния на частоту регистрации анемии и тромбоцитопении. В то же время, лейкопения значительно чаще регистрировалась в группе больных с НФП. При этом, лейкопения III-IV степени отмечалась, примерно, в 2 раза чаще у больных с признаками НФП. Признаки гастроинтестинальной токсичности (особенно, тошнота) также заметно чаще отмечались у больных с признаками НФП. При этом, у последних значительно чаще отмечались выраженные проявления этого типа токсичности. Признаки гепатотоксичности намного чаще отмечались у больных с признаками НФП; у больных без признаков этот тип токсических проявлений носил, в основном, лишь эпизодический характер. Признаки нефротоксичности у больных с признаками НФП также отмечались, примерно, в 5 раз чаще, нежели у больных, не имевших этих признаков. Другие проявления токсичности ХТ (аритмия, нейропатии и др.) не имели видимой связи с наличием у больных признаков НФП.

При использовании программы ТхР гематологическая токсичность имела несколько иной характер. В этом случае наличие у больных признаков НФП не оказывало влияния на частоту регистрации лейкопении (исключая лейкопению III-IV степени, которая чаще отмечалась у больных с признаками НФП), в то время как оно учащало анемию и тромбоцитопению. Симптомы гастроинтестинальной токсичности и, в первую очередь, потери аппетита, тошноты и рвоты при использовании указанной программы выявлялись чаще и носили более выраженный характер, нежели при применении программы СаР. Гепато- и нефротоксичность при использо-

Таблица 1. Частота и степень выраженности токсических проявлений полихимиотерапии по программам CAP, TxP и CapL у больных РМЖ с биохимическими признаками НФП и без этих признаков (после 3-6 курсов лечения)

Токсические проявления химиотерапии	Программы ХТ					
	CAP		TxP		Cap-L	
	с НФП n=60	без НФП n=66	с НФП n=62	без НФП n=68	с НФП n=61	без НФП n=63
Анемия	86,7%	83,3%	93,5%	82,4%	24,6%	17,5%
Лейкопения	98,3%	77,3%	98,4%	96,8%	62,3%	44,4%
Тромбоцитопения	28,3%	27,3%	29,0%	20,6%	19,7%	20,6%
Гипорексия	91,6%	68,2%	100%	89,7%	16,4%	4,8%
Тошнота	21,7%	3,0%	30,6%	5,9%	9,8%	1,6%
Рвота	20,0%	7,5%	16,1%	2,9%	4,9%	-
Диарея	5,0%	1,5%	8,1%	1,5%	36,0%	14,3%
Стоматит	5,0%	3,0%	8,1%	-	4,9%	1,6%
Гипербилирубинемия	41,7%	1,5%	61,3%	-	21,3%	-
Повышение активности АлАТ	61,7%	1,5%	72,6%	4,4%	36,0%	4,8%
Повышение активности ЩФ	30,0%	3,0%	54,8%	2,9%	24,6%	3,2%
Гиперкреатинемия	56,7%	9,0%	32,3%	4,4%	4,8%	-
Протеннурия	38,3%	6,0%	17,7%	4,4%	3,2%	-

вании программы TxP у больных с признаками НФП были более выраженными, чем у больных без признаков НФП, у которых их признаки носили умеренный характер. При этом, наличие признаков НФП не оказывало какого-либо влияния на частоту развития периферических нейропатий, реакций гиперчувствительности (в виде головной боли, покраснения лица, миалгий и артралгий), характерных для таксола.

Программа CapL по токсическим проявлениям отличалась от двух описанных выше программ ХТ более умеренным характером, в целом. При этом, вновь выявилась тенденция более частой регистрации проявлений, практически, всех типов токсичности у больных с признаками НФП. Так, у больных, не имевших НФП, вообще не были отмечены рвота, гипербилирубинемия и признаки поражения почек. Однако, наличие у больных признаков НФП не оказало влияния на частоту регистрации пальмарно-плантарного синдрома - характерного побочного действия кселола.

При использовании программ VpP и Tx-cP спектр и выраженность токсических проявлений не имели принципиального различия. В обоих случаях отчетливо проявилась тенденция ощутимо более высокой частоты регистрации у больных с признаками НФП симптомов гастроинтестинальной, печеночной и почечной токсичности. Кроме того, у этих больных чаще выявлялись и носили более выраженный характер анемия и, особенно, лейкопения. В то же время, при использовании данных программ лечения наличие у больных признаков НФП также не оказало влияния на частоту и выраженность нейротоксичности ХТ гиперчувствительности к таксола.

При использовании программ MEР и PFL частота регистрации симптомов гематологической токсичности у больных с признаками НФП и у больных без этих признаков не имела существенного отличия. Признаки остальных типов токсичности у больных с признаками НФП регистрировались в несколько раз чаще, чем у больных, не имевших этих признаков.

Анализ токсических проявлений ХТ, проведенной по всем 7 программам, вне зависимости от нозологической группы показал, что при применении всех программ лечения абсолютное большинство показателей проявлений токсического влияния ХТ не только чаще регистрировалось у больных с признаками НФП, но также и имело более выраженный характер. Как правило, у больных, не имевших признаков НФП, развитие этих проявлений носило умеренный характер и не требовало особых мер их коррекции.

Таким образом, на основании полученных результатов можно прийти к заключению о том, что наличие даже остающихся субклиническими нарушений функции печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей сопровождается ощутимым повышением частоты развития не только печеночной, но и ряда других побочных проявлений противоопухолевой химиотерапии и, в первую очередь, связанных с дисфункцией органов желудочно-

Таблица 2. Частота и степень выраженности токсических проявлений химиотерапии по программам VpP и Tx-cP у больных РЛ с биохимическими признаками НФП и без этих признаков и химиотерапии по программам МЕР и PFL у больных РЖ с биохимическими признаками НФП и без этих признаков (после 3-6 курсов лечения)

Токсические проявления химиотерапии	Программы химиотерапии				Программы химиотерапии			
	VpP		Tx-cP		МЕР		PFL	
	с НФП n=117	без НФП n=117	с НФП n=91	без НФП n=99	с НФП n=51	без НФП n=60	с НФП n=54	без НФП n=60
Анемия	76,9%	53,0%	87,9%	71,0%	76,5%	83,3%	74,0%	75,0%
Лейкопения	96,6%	83,8%	93,4%	78,0%	100%	96,7%	92,3%	90,0%
Тромбоцитопения	23,1%	27,4%	24,2%	24,0%	35,3%	28,3%	20,4%	21,7%
Гипорексия	61,5%	41,9%	94,5%	50,0%	96,1%	61,6%	96,3%	66,7%
Тошнота	17,9%	4,3%	17,6%	4,0%	17,6%	3,3%	35,2%	8,3%
Рвота	10,3%	6,0%	3,3%	1,0%	15,7%	10,0%	16,7%	3,3%
Диарея	5,1%	1,8%	4,4%	-	13,7%	5,0%	18,5%	3,3%
Стоматит	4,3%	3,4%	12,1%	7,0%	5,9%	5,0%	11,1%	5,0%
Гипербилирубинемия	66,7%	3,4%	29,7%	2,0%	45,1%	10,0%	37,0%	3,3%
Повышение активности АлАТ	81,2%	6,8%	58,2%	5,0%	60,6%	6,7%	53,7%	6,7%
Повышение активности ЩФ	47,9%	7,7%	27,5%	6,0%	31,4%	6,7%	24,1%	5,0%
Гиперкреатинемия	16,2%	9,4%	15,4%	9,0%	9,8%	1,7%	16,7%	8,3%
Протеинурия	13,7%	5,1%	13,2%	4,0%	3,9%	1,7%	13,0%	3,3%

кишечного тракта и почек и, по-видимому, мало зависящих от применяемой ее программы.

Этот факт мы связали с тем, что наличие у больных даже субклинических НФП, по-видимому, сочеталось со снижением детоксицирующей функции печени [4]. Как известно, у пациентов с нормальной функцией печени побочное общетоксическое действие противоопухолевых химиопрепаратов, являющихся ксенобиотиками, значительно ослабляется [3, 18]. При снижении детоксицирующей функции печени снижается эффективность ферментативного расщепления ксенобиотиков (и, в том числе, цитостатических препаратов) и неполностью катаболизированные и лишь частично инактивированные дериваты противоопухолевых препаратов, длительно оставаясь в кровяном и лимфатическом русле, оказывают токсическое воздействие на ткани, органы и функциональные системы организма [20, 17].

В наших исследованиях было показано, что у больных распространенными формами злокачественных опухолей, имевших признаки НФП, отмечалось снижение уровня в крови восстановленного глутатиона и значительное изменение активности ферментов системы антирадикальной защиты. Иначе говоря, наличие признаков НФП у больных этими опухолями усугубляло снижение интенсивности антиоксидантных процессов, протекающих на фоне распространенного онкологического заболевания безотносительно его нозологической формы [7].

Именно с этим мы связали повышение у больных с НФП частоты не только признаков гастроинтестинальной, печеночной и почечной токсичности, но и таких, на первый взгляд, не связанных с печенью проявлений токсического действия, как анемия и лейкопения. Кроме того, мы не исключали, что на фоне субклинической НФП может произойти суммация токсического воздействия противоопухолевых препаратов с системным действием опухоли на те или другие системы организма [13].

С учетом изложенных выше обстоятельств можно полагать, что значительная часть случаев регистрации упомянутых проявлений токсичности, наблюдаемая у больных РЖ, связана именно с наличием у большей части пациентов и, особенно, распространенными формами злокачественных опухолей, не выявленных до начала лечения субклинических НФП. Поэтому обнаружение у больных в процессе их обследования даже незначительного повышения активности АлАТ должно становиться поводом для более детального биохимического их обследования. Значение такого обследования определяется тем, что, приняв во внимание его результаты, мож-

но оптимизировать выбор средств и тактики проведения ХТ и избежать развития, по крайней мере, некоторых из токсических проявлений лекарственного лечения больных.

Другой важной задачей становится разработка подходов, способных снизить частоту и выраженность токсических проявлений ХТ, проводимой больным, у которых до лечения были выявлены биохимические признаки НФП [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев А.Р., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. - В кн.: Мат-лы 2-го съезда онкологов Закавказских государств. Баку, 2001, с.14; 2. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Рагимова С.Э. и др. - В кн.: Проблемы онкологии и мед. радиологии. Баку, 1992, т.2, с.123-124; 3. Богуш Е.А., Богуш Т.А., Рощин Е.М. и др. - В кн.: Новое в онкологии. Вып.2. Воронеж: ВГУ, 1997, с.216-220; 4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994; 5. Гиясбейли С.Р. - Vita Med. J., 2002, №1-2, с.47-49; 6. Гиясбейли С.Р. - Vita Med. J., 2002, №3-4, с.33-34; 7. Гиясбейли С.Р. - Биомедицина, 2003, №2, с.19-22; 8. Гиясбейли С.Р., Горбунова В.А. - Азерб.Ж.онкологии, 1998, №1-2, с.29-31; 9. Гиясбейли С.Р., Наджафов Т.А., Солтанов А.А. и др. - Здоровье (Баку), 2002, №7, с.73-75; 10. Горбунова В.А., Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С. и др. - В кн.: Мат-лы I Междунар. онкологической конференции. Баку, 2003 - Азерб. Ж. онкологии, 2003, №1, с.113; 11. Горбунова В.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. и др. - Азерб.Ж.онкологии, 2003, №1, с.113-114; 12. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике. М.: МИА, 2001; 13. Мамедов М.К., Оруджи Р.Н., Гиясбейли С.Р. - Азерб.Ж. онкология, 2000, №1-2, с.10-17; 14. Переводчикова Н.И. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. М., 2000; 15. Солтанов А.А., С.Р. Гиясбейли, Далашева Н.Р. и др. - Азерб. Ж. онкологии, 2001, №1, с.44-45; 16. Aliyev C., Mamedov M., Nəcəfov T. et al. - In: Ulusal meme hastaliklari kongresi. Istanbul. Ozet kitabi. Istanbul, 1994, s.19; 17. Friedman L., Martin P., Munoz S. - In: Hepatology: a textbook of liver disease. Eds.: D.Zakim, T.Boyer. Philadelphia: Saunders, 1996, p.791-832; 18. Leidlaw S., Reilly J., Suvarna S. - Brit. J. Haematology, 1999, v.105, p.316-321; 19. Mikhailov M., Mamedov M., Akhmedova S. et al. - Eastern Med.J., 1998, v.3, v.3, №1&2, p.5-10; 20. Weiss R. - In: Principles and practice of oncology. Eds. V.de Vita et al. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2001, v.2, p.2970-2972.

Summary

TOXIC SIDE EFFECTS OF DIFFERENT PROGRAMMES OF CHEMOTHERAPY AT ADVANCED BREAST, LUNG AND STOMACH CANCER PATIENTS WITH BIOCHEMICAL SIGNS OF SUBCLINIC LIVER DYSFUNCTION

J.Aliyev, S.Giyasbeily, V.Gorhunova, R.Zeinalov, R.Orujly

Authors analysed results of clinical and laboratory observation of 1029 advanced breast, lung and stomach cancer patients with biochemical signs of subclinical liver dysfunction, receiving antitumour chemotherapy.

It was demonstrated the presence of liver dysfunction sign at 496 patients was accompanied with substantivial increasing the frequency of not only hepatic and also some other side effects of chemotherapy connected, first of all, with dysfunctions of kidney, apparently, not much dependent with chemotherapy programme applied.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, В.А.Али-заде, Ю.Ю.Алиев, Р.С.Зейналов, С.Э.Рагимова, И.К.Казымов, М.О.Мамедов, Ф.Ш.Али-заде
Онкологический научный центр, г.Баку

Рак молочной железы (РМЖ) более 20-25 лет продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной онкологической науки. Это обусловлено, в первую очередь, повсеместным ростом заболеваемости и смертности населения, серьезными медико-социальными и психо-эмоциональными, а также общественными проблемами [2,9,10,12].

Вышеуказанная тенденция прослеживается в течение последних 2-х десятилетий, о чем сотрудниками нашего Центра были собраны и доложены сведения на различных форумах, проводимых как в рамках онкологов Закавказья, стран СНГ, так и дальнего зарубежья.

Не вызывает сомнения тот факт, что возможность излечения в каждом случае РМЖ представляется абсурдной теорией, так как у более 45% женщин, обращающихся к врачу за помощью по поводу данной проблемы, диагностируются IIб-III стадии заболевания, что требует применения, кроме оперативного метода, и различных компонентов комплексного лечения [1,5,11,18].

До 80-х гг. во многих странах континента в предоперационном лечении РМЖ IIб-III стадий часто использовалась полихимиотерапия (ПХТ) по схеме Купера, ее модификация, или же схема CMF [9,15,19].

После популяризации новых схем ПХТ с включением антрациклиновых и других соединений от вышеуказанных схем постепенно стали отказываться. Это обстоятельство, видимо, было обусловлено либо продолжительностью их применения, либо их малоэффективностью [8,16,17,20,21].

Учитывая множественные сообщения в литературе последних лет о сравнительно высокой эффективности антрациклиновых, а также таксоловых соединений, нами была предпринята попытка изучить некоторые неoadьювантные схемы ПХТ при комплексном лечении больных РМЖ IIб-III стадий [3,4,6,7,14].

Целью исследования явилось изучение эффективности некоторых схем ПХТ в предоперационном компоненте комплексного лечения местнораспространенных форм РМЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В настоящее исследование вошли данные о 160 больных РМЖ IIб-III стадий, находившихся на стационарном лечении в клинике Онкологического научного центра за период 1998-2002 гг. Из них 66 больных входили в контрольную группу, которым в предоперационном периоде была проведена ПХТ по схеме CMF в количестве 2 курсов.

Остальные больные входили в исследуемые рандомизированные группы, где больным I группы (32 женщины) в предоперационном периоде проведено 2 курса ПХТ по схеме CAF, II группы (31 больной) – ПХТ по схеме FAC, а III группы (31 человек) – 2 курса ПХТ по схеме AT.

Схемы и режимы предоперационной ПХТ:

CMF (контрольная группа):

Циклофосфан – 600 мг/м², в/в, 1, 8 дни
Метотрексат – 40 мг/м², в/в, 1, 8 дни
Фторурацил – 600 мг/м², в/в, 1, 8 дни

FAC (II группа):

Фторурацил – 500 мг/м², в/в, 1, 8 дни
Адриамицин – 50 мг/м², в/в, 1 день
Циклофосфан – 600 мг/м², в/в, 1 день

CAF (I группа):

Циклофосфан – 600 мг/м², в/в, 1, 8 дни
Адриабластин – 40 мг/м², в/в, 1, 8 дни
Фторурацил – 600 мг/м², в/в, 1, 8 дни

AT (III группа):

Адриабластин (доксорубин) – 50 мг/м², в/в, 1 день
Таксол – 135 мг/м², в/в, в виде 3-часовой инфузии.

Полученные в исследуемых группах результаты сравнивались с результатами контрольной группы (ПХТ по схеме CMF), а также между самими исследуемыми группами.

С целью оценки эффективности предоперационного лечения были использованы 3 критерия:

1. Степень "лечебного патоморфоза" по IV степенной классификации Г.А.Лавинковой (1978);
2. По частоте доко-регионарных рецидивов или метастазов;
3. По ожидаемым 5-летним общим и 5-летним ожидаемым безрецидивным и безметастатическим периодам выживаемости.

Для изучения последнего критерия нами была разработана "таблица дожития" ("Live table").

В исследуемом материале основное количество больных (52,5%) находилось в возрасте от 40 до 60 лет. В активном оварально-менструальном периоде было 48,7%, в менопаузе более 5-ти лет - 30,8% больных.

При изучении расположения опухолей в молочной железе выявлено, что в более 57% случаев они локализовались в наружных, более 20% - во внутренних квадрантах, а около 20% - в центральной зоне.

Изучение непосредственных результатов предоперационных неoadьювантных схем ПХТ отражено в таблице 1.

Таблица 1. Непосредственные результаты "лечебного патоморфоза" по Г.А.Лавинковой (1978)

Схемы ПХТ	n=160	Степени патоморфоза							
		I		II		III		IV	
		а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%
CMF (контрольная)	66	31	47,0	17	27,7	12	18,2	6	9,1
CAF	32	6	18,8	6	18,7	11	34,4	9	28,1
FAC	31	9	29,0	6	19,4	8	25,8	8	25,8
AT	31	6	19,4	8	25,8	9	29,0	8	25,8

Из указанной таблицы следует, что если при применении в предоперационном периоде ПХТ по схеме CMF высокая степень патоморфоза (III-IV степени вместе) была достигнута только в 27,3% случаев, тогда как после применения ПХТ по схеме CAF эти показатели составили 62,5%, то при АХТ по схеме FAC – 51,6%; а при АХТ по схеме АТ – 54,8%.

Наблюдение за ближайшими результатами после применения этих же схем ПХТ установило более высокую эффективность неoadьювантных схем ПХТ, чем при ПХТ по схеме CMF. Эти результаты лечения продемонстрированы в таблице 2.

Таблица 2. Ближайшие результаты частоты "локорегионарных" рецидивов и метастазов в зависимости от схем ПХТ

Схемы ПХТ	Рецидивы, в %					Всего
	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	
CMF (контрольная)	-	4,5	7,5	3,0	1,5	66
CAF	-	3,1	3,1	-	-	32
FAC	-	3,2	3,2	-	-	31
АТ	-	3,2	3,2	-	-	31

Наиболее "удельный вес" рецидивов при всех схемах попадает на 2-й и 3-й год жизни после операции, что соответствует данным литературы последних лет.

Разбирая этот показатель по видам ПХТ, особой разницы между частотой после неoadьювантной ПХТ и схемой CMF не наблюдалось, однако, необходимо отметить тот факт, что частота рецидивов после применения ПХТ по схеме CMF значительно превалирует над показательной в исследуемых группах.

Изучение показателей ожидаемой 5-летней общей выживаемости после применения неoadьювантных схем в исследуемых группах, а также в контрольной группе, где применена ПХТ по схеме CMF, приведено в таблице 3.

Таблица 3. Ожидаемая 5-летняя общая выживаемость больных в зависимости от применяемых схем ПХТ

Схемы ПХТ	5-летняя общая ожидаемая выживаемость (%±m)					Всего
	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	
CMF (контрольная)	100	92,4±3,3	80,3±4,9	72,7±5,5	63,6±5,9	66
CAF	100	100	90,6±5,2	87,5±5,8	75,0±5,9	32
FAC	100	100	90,3±5,3	83,9±4,6	74,2±7,9	31
АТ	100	100	93,5±4,4	87,1±6,0	77,4±7,5	31

Из представленной таблицы следует, что если после применения 2-х курсов ПХТ по схеме CMF в предоперационном периоде ожидаемая общая 5-летняя выживаемость больных составляла всего лишь 63,6±5,9%, тогда как после применения ПХТ по схеме CAF этот показатель составлял 75,0±5,9%; то после применения ПХТ по схеме FAC – 74,2±7,9%, а после применения ПХТ по схеме АТ – 77,4±7,5%.

Полученные данные позволяют думать об очевидном преимуществе неoadьювантных схем ПХТ над ПХТ по схеме CMF. Это обстоятельство прослеживается также при изучении ожидаемых результатов по 5-летнему безметастатическому и безрецидивному периодам жизни больных, что отражено в таблице 4.

Таблица 4. Ожидаемая 5-летняя безметастатическая и безрецидивная выживаемость больных в зависимости от применяемых схем ПХТ

Схемы ПХТ	5-летняя безрецидивная и безметастатическая выживаемость больных (%±m)					Всего
	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	
CMF (контрольная)	100	66,7±5,8	56,5±6,1	42,4±6,1	33,3±5,8	66
CAF	100	90,6±5,2	75,0±7,6	62,5±8,6	56,3±8,8	32
FAC	100	87,1±6,0	77,4±7,5	61,2±8,7	54,8±8,8	31
АТ	100	87,1±6,0	80,6±7,1	67,7±8,4	58,1±8,7	31

Из приведенной таблицы следует, что если, применяя в предоперационном периоде в контрольной группе больных ПХТ по схеме CMF, ожидаемая 5-летняя безрецидивная и безметастатическая выживаемость составила всего 33,3±5,8%, то при применении неoadьювантных схем ПХТ она составила, соответственно, при схеме CAF – 56,3±8,8%, при схеме FAC – 54,8±8,8%, а после схемы АТ – 58,1±8,7%.

Изучение результатов указанных выше ожидаемых показателей также подтверждает неоспоримое преимущество неoadьювантных схем ПХТ над схемой CMF.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Очевидно, что основным критерием эффективности лечения РМЖ являются показатели общей или, по крайней мере, безрецидивной выживаемости. При этом, применительно к РМЖ учитываются показатели 5-летней, а при еще более длительных наблюдениях - и 10-летней выживаемости. Однако, учитывая тот факт, что у более 40-50% больных при обращении к онкологу уже диагностируются местнораспространенные формы заболевания, при которых одно только хирургическое вмешательство бывает недостаточно, с

целью оптимизации и повышения эффективности лечения в данных случаях требуются дополнительные воздействия на общий организм, так как любой злокачественный процесс, в том числе и РМЖ, предусматривает болезнь всего организма, а не только локальный процесс.

В свете вышеизложенного при лечении местнораспространенных процессов РМЖ, где в процессе вовлечены аксиллярные лимфатические коллекторы, в предоперационном периоде уже десятки лет применяются различные дополнительные методы, одним из которых и является ПХТ.

В последние годы в этом плане часто стали применять схемы с использованием антрациклинов платиновых или таксоловых соединений. Несмотря на существенное преимущество, наряду с заметными побочными реакциями гомеостаза и другими психо-эмоциональными проявлениями, многие ученые настаивают на проведении неoadьювантных схем ПХТ, особенно у больных в постменопаузальном периоде.

В свете вышеизложенного было решено изучить наиболее популярные схемы неoadьювантной ПХТ в предоперационном периоде у 160 больных РМЖ IIб-III стадий.

Была проведена рандомизация больных в исследуемых группах (3 группы). Для сравнения была использована адекватная контрольная группа из 66 больных, в которой в предоперационном периоде было применено 2 курса ПХТ по схеме CMF.

Результаты применяемых схем оценивались по 3 критериям.

Изучение непосредственных результатов оценивалось по степени "лечебного патоморфоза" 4-х степеней, предложенного Г.А.Лавниковой (1978). Установлено, что если при использовании в предоперационном периоде РМЖ 2 курсов ПХТ по схеме CMF наиболее высокая степень патоморфоза (III-IV) достигнута всего лишь в 27,3% случаев, то при применении неoadьювантных схем ПХТ при схеме CAF эти показатели составили 62,5%, при схеме FAC – 51,6%, а при схеме AT – 54,8%, соответственно.

Изучение непосредственных результатов по критерию частоты "локо-регионарных" рецидивов и метастазов показало также преимущество неoadьювантных схем против схемы CMF – 16% против 6,2%, 6,4% и 6,4%, соответственно.

Наблюдение за ожидаемой 5-летней общей выживаемостью больных также выявило преимущество применяемых неoadьювантных схем против контрольной группы: 63,6±5,9% против 75,0±5,9%; 74,2±7,9% и 77,4±7,5%, соответственно.

То же самое происходило при подсчете 5-летней ожидаемой безметастатической и безрецидивной выживаемости, что выглядело следующим образом: при CMF – 33,3±5,8% против 56,3±8,8%; 54,8±8,8% и 58,1±8,7%.

Полученные данные в результате подсчета исследуемых показателей еще раз подтвердили бесспорное преимущество неoadьювантных схем ПХТ [13]. А обозрение преимуществ исследуемых групп позволило отдать предпочтение схеме AT. Однако, при экономическом благополучии требуется расширить и продолжить исследование с целью широкого применения в практической онкологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Əliyev S.Ə. və b. Süd vəzisi xərcənginin diaqnostikası 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. Алиев Д.А. и др. – В кн.: Мат.-лы I съезда онкол. стран СНГ, М., 3-6 декабря 1996, с.479-480; 4. Алиев Д., Исаев И., Джафаров Р. – В кн.: Мат.-лы II съезда онкол. стран СНГ, Киев, май 2000, с.833; 5. Амирасланов А.Т. и др. – В кн.: Мат.-лы I съезда онкол. стран СНГ, М., 3-6 декабря 1996, с.480-481; 6. Борисов В.И. и др. – В кн.: Мат.-лы I съезда онкол. стран СНГ, М., 3-6 декабря 1996, с.570; 7. Ганиев Ш.Х. и др. – Росс. Онкол. Ж., 2001, №2, с.35-40; 8. Демидов В.П. и др. – В кн.: Комбинированное и комплексное лечение больных злокачественными опухолями. Рук-во для врачей, М.: Медицина, 1989, с.207-234; 9. Демин Е.В. – Сов. медицина, 1990, №4, с.107-111; 10. Джафаров Р.Д. – Росс. Онкол. Ж., 2001, №2, с.488; 11. Родионов В.В. – В кн.: Мат.-лы I съезда онкол. стран СНГ, М., 3-6 декабря 1996, с.512; 12. Семиглазов В.Ф. и др. – Вопр. онкологии, 1998, №4, с.414-421; 13. Семиглазов В.Ф. и др. – Вопр. онкологии, 1998, №4, с.436-439; 14. Семиглазов В.Ф. и др. – Вопр. онкологии, 2000, т.46, №1, с.18-26; 15. Allen H. et al. – Adjuvant therapy for cancer. III Eds, Salmon, New York, 1981, p.453-562; 16. Blomqvist C. et al. – Brit. J. cancer, 1992, v.66, p.1171-1176; 17. Davidson N.E. – Abstractist Breast cancer confer., Milan, 1999, p.3; 18. Fisher B. et al. – J. Clin. oncol., 1997, v.15, p.2483-93; 19. Hoefler R. et al. – J. Amer. osteopat., Asgoc., 1990, v.90, p.47-53; 20. Mauriac L. et al. – Ann.oncol.1999, v.10, p.47-52; 21. Smith J. et al. – J. Clin.oncol., 1995, v.13, p.424-429.

Summary

RESULTS OF NEOADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY AT COMPLEX TREATMENT OF LOCALLY-SPREAD BREAST CANCER

D. Aliev, R. Jafarov, T. Najafov, V. Ali-zadeh, Y. Aliev, R. Zeynalov, S. Ragimova, I. Kazimov, M. Mammadov, F. Ali-zadeh

By authors was proved advantage of neoadjuvant polychemotherapy schemes, and preference is given to AT scheme. But, at economical well-being it is necessary to expand and continue the investigation with purpose of spread application in practical oncology.

* * *

ПЛАСТИКА В ХИРУРГИИ РАКА ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФАТЕРОВА СОСКА, ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А.А. Абдуллаев

Онкологический научный центр, г. Баку

Хирургическое лечение опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны, обтурирующих или сдавливающих общий желчный проток и сопровождающихся механической желтухой, в большинстве случаев завершается выполнением паллиативно-дренирующего вмешательства, заключающегося в формировании обходного билиодигестивного соустья [1]. Однако, функциональное выключение сфинктера Одди в постоперационном периоде является фактором развития новых взаимоотношений между пограничными структурами организма. В частности, формирование зияющего соустья создает условия для ретроградного заброса (рефлюкс) содержимого анастомозированного дигестивного органа в билиарную протоковую систему, непрерывного нерегулируемого сброса желчи (демпинг) в анастомозированный дигестивный орган, выключения дуоденального этапа пищеварения и др. С позиций хирургии, именно эти действия являются определяющими в проявлении постоперационной болезни, значительно ухудшающей качество жизни больных. Однако, органы панкреатобилиарной системы, активно участвуя в пищеварении, входят в состав исполнительного аппарата функциональной системы питания. Следовательно, в данном аспекте мы можем говорить о постоперационной болезни функциональной системы питания, проявляющейся демпинговой и рефлюксовой патологией. Всестороннее изучение различных аспектов качества жизни привело к тому, что основной линией медицины конца XIX - начала XX века стала разработка пластической и реконструктивной хирургии и рассмотрение влияния различных способов продления жизни на ее качество [2,3,4,5,6]. В конечном итоге, цель лечения сводится не только к избавлению организма человека от разрушающего действия патологического процесса, предотвращению легального исхода, восстановлению функций или продлению жизни при заранее известном фатальном исходе, но и к возможности полноценно жить, сохраняя человеческое достоинство [4]. При данном положении становится очевидным, что проблема снижения частоты постоперационной болезни, особенно ее *средне-тяжелой степени, у больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны, обтурирующим терминальный отдел общего желчного протока, является актуальной.*

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В работу включен 31 больной. Из них у 24 имелся рак головки поджелудочной железы, у 7 - Фатерова соска. Во всех случаях наблюдалась клиническая симптоматика механической желтухи. Диагноз был подтвержден ультразвуковым, компьютерно-томографическим, эндоскопическим, рентгенологическим, клинико-лабораторным методами. Возраст больных колебался от 40 до 65 лет. Всем больным произведены паллиативно-дренирующие операции. Последние у 17 больных выполнены по классической, а у 14 - по предложенной нами пластической методике.

Суть классической методики заключалась в формировании холецистоэнтеро- и энтероэнтероанастомозов. В основе разработанной нами пластической операции заложены принципы арефлюксности соустья и восстановления поэтапности, ритмичности и цикличности пищеварительного процесса (см. рис.). Поэтому составными элементами этих вмешательств являлись разработанные нами гофрированно-инвагинированный холецистоэнтероанастомоз и модифицированный тонкотонкокишечный "резервуар". Операция выполнялась через правосторонний параректальный разрез. После выполнения чревосечения производилась интраоперационная ревизия, преследующая своей целью

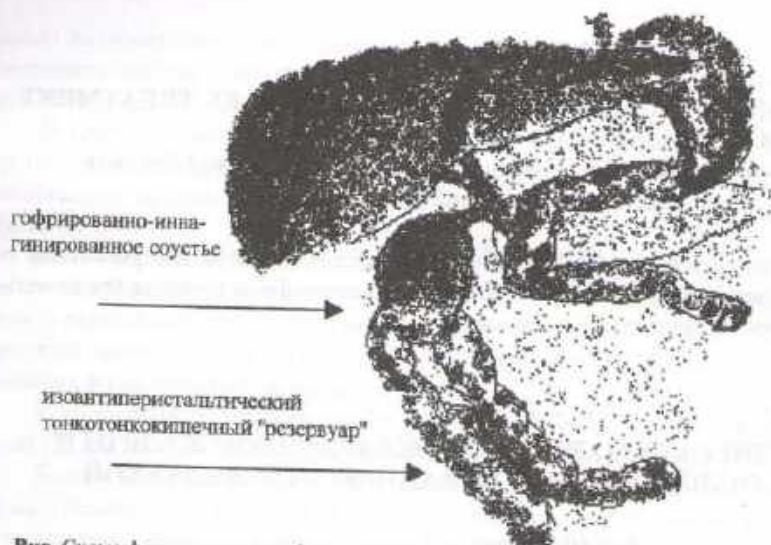


Рис. Схема формирования гофрированно-инвагинированного холецистоэнтероанастомоза и изовантиперистальтического тонкотонкокишечного "резервуара"

подтверждение диагноза, возможности выполнения операции. Далее, отступя от связки "Трейтца" на 20-25 см, петля тощей части тонкой кишки складывается в "двустволку" и посредством гофрированно-инвагинированного соустья анастомозируется с дном желчного пузыря.

Суть методики формирования данного анастомоза заключается в большем рассечении стенки инвагинируемого органа и в меньшем – инвагинирующего, и соединении их посредством разработанного шва, гофрирующего инвагинируемый орган. Желчнопузырно-тонкокишечный анастомоз накладывается на протяжении от модифицированного тонкотонкокишечного "резервуара". Диаметр общего желчного протока равен 0,7-1,2 см. Учитывая характер основного заболевания, диаметр формируемого желчнопузырно-тонкокишечного соустья в фазе раскрытия не превышал 1,5 см. Отступя на 4-5 см от линии наружных швов анастомоза, посредством разработанных швов формируется асфлюксный изовантиперистальтический тонкотонкокишечный "резервуар" длиной до 6 см с таким расчетом, чтобы при заполнении он принимал шарообразную форму. Создание гофрированно-инвагинированного соустья преследовало своей целью предупреждение рефлюксовой патологии и восстановление цикличности сброса желчи, а тонкотонкокишечного "резервуара" - замену дуоденального пищеварения и постальности пищеварительного процесса.

Обследование больных проводилось в сроки 3, 6, 12 месяцев после операции. При этом, в конституации фактов основными методами исследования являлись клинический опрос, рентгенологический, ультразвуковой и клинико-лабораторный методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Ретроспективный анализ полученных данных позволил провести сравнительное исследование частоты, степени выраженности, сочетанности как

Диаграмма 1. Функционально-органные изменения



функциональных реакций с органическими изменениями, так и синдромов органической фазы постоперационной болезни. Частота и степень выраженности функционально-органических нарушений послеоперационной болезни функциональной системы питания (ПБФС) после паллиативно-дренирующей операции на органах билиодигестивной зоны приведены на диаграмме 1.

После классической операции демпинг-реакция отсутствовала у 6, а развилась у 11 больных: умеренная – 8, выраженная – 3. Демпинг-синдром не был выявлен у 5 и развился у 17 больных. Легкая степень его установлена у 6 пациентов, средняя и тяжелая – также у 6, у 4 и у 2, соответственно. Рефлюкс-реакция отсутствовала у 5 и проявилась у 12 больных: умеренная – 9, выраженная – 3. Рефлюкс-синдром отсутствовал у 4 пациентов и выявлен у 13. Легкая степень его развилась у 6 больных, средняя и тяжелая – у 7, соответственно, у 4 и у 3. После операций, выполненных по пластической методике, у 11 больных демпинг-реакция не наблюдалась, а у остальных 3 проявилась в умеренной форме. Демпинг-синдром отсутствовал у 10 пациентов и развился у 4: легкая – 3, средняя – 1. Рефлюкс-реакция отсутствовала у 12 больных, а у последних 2 была в умеренной форме. Рефлюкс-синдром отсутствовал у 11 пациентов, а у 3 проявился в легкой и средней степени, соответственно, у 2 и у 1.

После операций, произведенных по классической методике, из 6 больных с невыявленной демпинг-реакцией у 5 демпинг-синдром отсутствовал, а у 1 установлена легкая степень его; рефлюкс-синдром отсутствовал у 3 пациентов и проявился также у 3: легкая степень – 1, средняя и тяжелая – 2. Умеренная демпинг-реакция, установленная у 8 больных, у 5 сочеталась с легкой, а у 3 – со средней степенью демпинг-синдрома; сочетание с легкой степенью рефлюкс-синдрома установлено у 4 больных, со средней и тяжелой – также у 4. Выраженная демпинг-реакция сочеталась со средней и тяжелой степенью демпинг-синдрома и наблюдалась у 3 больных; сочетание ее с легкой степенью рефлюкс-синдрома отмечено у 1, а со средней и тяжелой – у 2. Отсутствие рефлюкс-реакции и демпинг-синдрома установлено у 5 больных, а рефлюкс-синдрома – у 4. У пятого пациента выявлена легкая степень рефлюкс-синдрома. Умеренная и выраженная рефлюкс-реакции у всех больных сочетались с синдромами органической фазы ПБФС питания. При умеренной рефлюкс-реакции легкая степень демпинг-синдрома установлена у 4 больных, средняя и тяжелая – у 5, легкая степень рефлюкс-синдрома – у 5, средняя – у 4. Выраженная рефлюкс-реакция сопровождалась развитием тяжелой степени рефлюкс-синдрома, у 2 пациентов – легкой степени демпинг-синдрома и у 1 – тяжелой. После пластической операции сочетание отсутствия демпинг-реакции с синдромами органической фазы установлено, соответственно, у 10 больных, с легкой степенью демпинг-синдрома и средней степенью рефлюкс-синдрома, соответственно, у 1. Умеренная демпинг-реакция у 2 пациентов сочеталась с легкой и у 1 – со средней степенью демпинг-синдрома, у 2 – с легкой степенью рефлюкс-синдрома. Отсутствие рефлюкс-реакции установлено у 12 больных. Из них у 10 пациентов демпинг-синдром отсутствовал, а у 2 – был легкой степени; рефлюкс-синдром отсутствовал у 11, а у 1 больного кон-

Таблица. Сочетание функционально-органических изменений

Постоперационная болезнь		Демпинг-синдром				Рефлюкс-синдром				
		отсутствует	легкая	средняя	тяжелая	отсутствует	легкая	средняя	тяжелая	
		%	%	%	%	%	%	%	%	
Демпинг-р	кл	отсутствует	29,41	5,88	-	-	17,65	5,88	5,88	5,88
		умеренная	-	29,41	17,65	-	-	23,53	11,77	11,77
		выраженная	-	-	5,88	11,77	5,88	5,88	5,88	-
пл	кл	отсутствует	71,43	7,14	-	-	71,43	-	7,14	-
		умеренная	-	14,29	7,14	-	7,14	14,29	-	-
		отсутствует	29,41	-	-	-	23,53	5,88	-	-
Рефлюкс-р	кл	отсутствует	-	23,53	23,53	5,88	-	29,41	23,53	-
		умеренная	-	11,77	-	5,88	-	-	-	17,65
		выраженная	-	-	-	-	-	-	-	-
	пл	отсутствует	71,43	14,29	-	-	78,58	7,14	-	-
	умеренная	-	7,14	7,14	-	-	7,14	7,14	-	

статирован в легкой степени. Умеренная рефлюкс-реакция у обоих больных сочеталась с легкой и средней степенью синдромов органической фазы. Сочетание функционально-органических изменений после паллиативно-дренирующей операции на органах билиодигестивной зоны приведено в таблице.

У 3 больных, оперированных по классической методике, синдромы органической фазы отсутствовали. Наличие одного синдрома выявлено также у 3 пациентов. Демпинг-синдром средней степени установлен у 1 больного, рефлюкс-синдром – у 2: легкая и средняя степень, соответственно, по 1 случаю. Сочетание синдромов констатировано у 11 пациентов. У 3 больных отмечалось сочетание легкой степени синдромов, а у 3 – легкая степень демпинг-синдрома сочеталась со средней и тяжелой степенью рефлюкс-синдрома. Сочетание средней степени демпинг-синдрома с легкой рефлюкс-синдрома имелось у 1, а со средней – у 2 пациентов. Тяжелая степень демпинг-синдрома у 2 больных сочеталась с легкой и средней степенью рефлюкс-синдрома, соответственно, по 1 случаю. После пластической операции синдромы органической фазы отсутствовали у 10 больных. Наличие одного синдрома, легкой степени демпинг-синдрома установлено у 1 пациента. Сочетание синдромов органической фазы выявлено у 3 больных: легких степеней – у 2 и средних – у 1. Сочетание синдромов органической фазы ПБФС питания приведено на диаграмме 2.

Диаграмма 2. Сочетание демпинг- и рефлюкс-синдромов у больных после операции (%)



Таким образом, применение пластической операции позволило снизить частоту постоперационной болезни, особенно ее средне-тяжелой степени, сочетанность функционально-органической патологии, а также синдромов органической фазы. Этот факт позволил улучшить качество жизни оперированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий А.А., Ульманис Я.Л., Гришкевич Э.В. Желчестояющие анастомозы. М.: Медицина, 1972, с.94-105;
2. Гоцадзе Д., Дanelia Е., Алханшвили К. и др. – В кн.: Мат.-лы I конгр. онкол. Закавказских государств, Тбилиси, 1998, с.99;
3. Сулаберидзе Е.В. – Росс. мед. ж., 1996, №6, с.9-11;
4. Чиссов В.И., Вашкмадзе Л.А., Бутенко А.В. – Росс. онкол. ж., 2000, №1, с.10-13;
5. Чиссов В.И., Ренатов И.В., Кравцов С.А. и др. – Росс. онкол. ж., 2000, №5, с.4-7;
6. Чиссов В.И., Старинский В.В., Александрова Л.М. и др. – Росс. онкол. ж., 2002, №5, с.39-42.

Summary

PLASTY AT SURGERY OF PANCREAS HEAD AND PAPPILLA VATERI CANCER, COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

A. Abdullaev

By author was demonstrated that application of plasty surgery allowed to reduce frequency of postoperative disease, combination of functional-organic pathology and also organic phase syndromes.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕГКОГО И ЖЕЛУДКА, ИМЕВШИХ СУБКЛИНИЧЕСКУЮ ГЕПАТОПАТИЮ

С.Р.Гиясбеги, В.А.Горбунова, Р.С.Зейналов

Онкологический научный центр, г.Баку;

Онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина РАМН, г.Москва

В литературе имеется большое количество сообщений об эмпирических наблюдениях клиницистов, указывавших на то, что лечение онкологических больных с сопутствующей патологией печени, практически, всегда оказывается менее эффективным [3, 6].

В то же время, мы нашли лишь единичные публикации об эффективности лекарственного лечения онкологических больных, у которых с помощью биохимических методов были выявлены субклинически протекающие нарушения функции печени (НФП). Авторы этих публикаций, исследовав характер влияния факта наличия НФП на течение рака молочной железы (РМЖ) и злокачественных опухолей гениталий у женщин, установили, что у больных, имевших такие НФП, эффективность противоопухолевой химиотерапии (ХТ) ниже, по сравнению с больными теми же онкологическими заболеваниями, но с нормальной функцией печени [4]. Данных об аналогичных исследованиях, проведенных на больных другими злокачественными опухолями и, в частности, раком легкого (РЛ) и желудка (РЖ), нам найти не удалось.

Нами и рядом других исследователей было показано, что частота обнаружения биохимических признаков НФП у онкологических больных заметно возрастает по мере увеличения клинической стадии заболевания и у больных распространенными формами злокачественных опухолей достигает максимального значения [2,5]. Между тем, клиническое значение НФП у таких больных и, в частности, характер их влияния на результаты лечения до настоящего времени не оценены.

В связи с этим, мы поставили перед собой цель дать комплексную оценку клиническому значению НФП, выявляемых биохимическими методами у больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, и определить характер их влияния на эффективность консервативного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Ранее нами было проведено клинико-лабораторное наблюдение за группой больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, которое позволило определить характер и особенности проявлений побочного токсического воздействия различных программ ХТ на организм этих больных [1].

В основу настоящего исследования легли результаты проспективного клинико-инструментального наблюдения за этой же группой больных после завершения проведенной им ХТ. Больные находились под нашим наблюдением в отделениях химиотерапии ОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН и ОНЦ Минздрава Азербайджанской Республики и получали лекарственное лечение по идентичным программам, в рамках единого протокола. Поэтому все клинические данные, отражавшие эффективность ХТ у больных, наблюдавшихся в указанных выше учреждениях, были объединены и проанализированы как единый массив материала.

Больные РМЖ получали ХТ по трем программам (САР, ТхР, Сар-Л), больные РЛ - по двум программам (VpP, Тх-сР) и больные РЖ - по двум программам (МЕР, PFL) [1, 9].

В исследование были включены только те больные, у которых на момент исследования крови не было отмечено вторичного (метастатического) поражения печени, каких-либо клинических проявлений патологии печени (желтуха и др.) и данных о наличии существенных изменений в ультразвукографической картине этого органа.

Биохимическими признаками НФП считали повышение в сыворотке крови активности аламин-аминотрансферазы (АлАТ) и гамма-глутамилтрансферазы более, чем на 30% от верхней границы нормы и результат тимоловой пробы. В наблюдение были включены только те пациенты с повышенной активностью АлАТ, у которых величина коэффициента де Ритиса не превышала 1,3: это позволяло считать, что гипераминотрансфераземия имела печеночное происхождение [6,7].

Каждую из групп больных, получавших ХТ по одной программе, разделили на две, примерно, равные по численности, подгруппы: в 1 подгруппу были включены больные, у которых были выявлены биохимические признаки НФП, а во 2 - больные, у которых эти признаки выявить не удалось. Это позволило сравнивать частоту и выраженность токсических проявлений ХТ у получавших одинаковое лечение пациентов, имеющих биохимические признаки НФП, и у пациентов без этих признаков.

При формировании упомянутых выше клинических подгрупп для максимальной возможной стандартизации и сопоставимости, а также для исключения влияния на ожидаемые результаты посторонних факторов мы стремились к тому, чтобы они были близкими по составу больных (по полу, по возрасту, по состоянию овариально-менструальной функции и показателю эстрогенрецепторпозитивности опухоли, а также по локализации метастазов у больных с IV стадией).

Поскольку протоколом исследования не предусматривалась редукция доз препаратов в случае возникновения серьезной гематологической, генитологической и нефротоксической недостаточности в данном сообщении представлены данные только о тех больных, которым удалось провести полностью запланированное лечение.

Оценку непосредственного результата лечения осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ [9]. За объективный эффект лечения (ОЭ) принимали сумму процентов регистрации полной и частичной ремиссии заболевания или регрессии опухоли. Среднюю продолжительность ремиссии (СПР) высчитывали в месяцах. Учитывая, что 79,6% больных РМЖ III стадии после проведения ХТ подвергалось оперативному лечению, то СПР у больных РМЖ III стадии не высчитывали.

Полученные результаты математически обрабатывали традиционным методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты, полученные в ходе этого наблюдения, представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Результаты консервативного лечения больных РМЖ III и IV стадии с наличием биохимических признаков НФП и без них

Диагноз и стадия	Программа лечения	НФП и число больных	Объективный эффект	p	
РМЖ III	САР	+	30	46,7±9,1%	<0,05
		-	34	73,5±7,6%	
		всего	64	60,9±6,1%	
РМЖ III	Тх-Р	+	30	66,7±8,6%	<0,05
		-	33	90,1±5,2%	
		всего	63	79,4±5,1%	
РМЖ III	Сар-Л	+	31	45,2±8,9%	<0,05
		-	33	57,6±8,6%	
		всего	64	51,6±6,2%	
РМЖ IV	САР	+	30	46,7±9,1%	<0,05
		-	32	71,9±7,9%	
		всего	62	59,7±6,2%	
РМЖ IV	Тх-Р	+	32	65,6±8,4%	<0,06
		-	35	85,7±5,9%	
		всего	67	76,1±5,2%	
РМЖ IV	Сар-Л	+	30	40,0±8,6%	<0,5
		-	30	56,7±8,9%	
		всего	60	48,3±6,5%	

Как видно из таблицы 1, у больных РМЖ III стадии, имевших признаки НФП, при использовании программ САЗ и Тх-Р частота регистрации ОЭ была меньшей, нежели у больных, не имевших этих признаков. У больных РМЖ IV стадии наличие признаков НФП влияло и на СПР. Так, среди больных, получивших ХТ по программе САР, не имевших признаков НФП, она составила 16,4±3,8 мес., а у больных, имевших эти признаки, лишь 9,2±3,1 мес. ($p<0,05$). Среди больных, получивших ХТ по программе ТхР, не имевших признаков НФП, СПР оказалась равной 17,3±4,0 мес., а у больных, имевших эти признаки, лишь 10,5±3,1 мес. ($p<0,07$).

При проведении ХТ по программе Сар-Л отмеченная в предыдущих двух случаях связь между наличием у больных биохимических признаков НФП и непосредственным результатом ХТ не прослеживалась у больных РМЖ как III, так и IV стадий: наличие у больных НФП не оказывало статистически устойчивого влияния на частоту регистрации ОЭ и СПР. Мы полагаем, что последнее, скорее всего, было связано с большей селективностью действия этого противоопухолевого препарата и меньшим его токсическим влиянием на печень.

Полученные данные позволяли полагать, что при лечении больных распространенными формами РМЖ программами САР и Тх-сР наличие у больных признаков субклинических НФП может выступить в качестве фактора, способного ухудшить непосредственные результаты ХТ. Поскольку использование Сар-Л не сопровождалось ощутимым снижением эффективности ХТ, можно считать, что данная программа в этом отношении имеет определенное преимущество и может быть рекомендована для лечения больных РМЖ, имеющих биохимические признаки НФП.

Таблица 2. Результаты консервативного лечения больных РЛ III и IV стадии и РЖ IV стадии с наличием биохимических признаков НФП и без них

Диагноз и стадия	Программа лечения	НФП и число больных	Объективный эффект	p	Длительность ремиссии *
РЛ III	Тх-сР	+ 45	48,9±7,5%	<0,05	10,2±3,0 мес.
		- 45	71,1±6,7%		17,2±3,9 мес.
		всего 90	60,0±5,2%		13,7±5,6 мес.
РЛ III	VpP	+ 67	40,3±6,0%	<0,1	8,4±2,7 мес.
		- 61	54,1±6,4%		13,5±3,9 мес.
		всего 128	46,9±4,4%		10,8±4,7 мес.
РЛ IV	Тх-сР	+ 46	37,0±7,1%	<0,05	7,4±1,9 мес.
		- 54	59,3±6,7%		12,9±3,2 мес.
		всего 100	49,0±5,0%		7,5±3,1 мес.
РЛ IV	VpP	+ 50	32,0±6,6%	>0,5	5,8±1,4 мес.
		- 56	41,1±6,6%		9,3±2,7 мес.
		всего 106	36,8±4,7%		7,5±3,1 мес.
РЖ IV	MEP	+ 51	31,4±6,5%	<0,05	5,5±1,3 мес.
		- 60	50,0±6,5%		10,2±2,8 мес.
		всего 111	41,4±4,7%		7,9±3,2 мес.
РЖ IV	PEL	+ 54	24,1±5,8%	<0,07	4,3±1,6 мес.
		60	40,0±6,3%		9,7±2,7 мес.
		всего 114	32,5%±4,4%		7,1±3,5 мес.

* У больных с объективным эффектом ПХТ (доверительный интервал высчитан для интервала $p < 0,05$)

Показатели, представленные в таблице 2, демонстрируют, что у больных РЛ как III, так и IV клинической стадии, имевших биохимические признаки НФП и получивших лечение по программе Тх-сР, частота регистрации ОЭ была ощутимо ниже, нежели у больных РЛ тех же стадий, но не имевших признаков НФП. СПР у больных РЛ, имевших НФП, была также короче, по сравнению с больными, не имевшими признаков НФП ($p < 0,05$). Это означало, что наличие субклинических НФП у больных распространенными формами РЛ при использовании программы Тх-сР также может выступать в качестве фактора, предопределяющего меньшую эффективность ХТ. В то же время, статистически устойчивая связь между наличием у больных РЛ как III, так и IV стадии биохимических признаков НФП и непосредственными результатами лечения не прослеживалась при использовании программы VpP.

При анализе результатов лечения больных РЖ зависимость между эффективностью ХТ и наличием у больных признаков НФП выявилась при применении как программы MEP, так и программы PEL. Однако, судя по результатам статистической обработки, в первом случае эта зависимость носила более устойчивый характер. Кроме того, в обоих случаях у больных с признаками НФП СПР была меньше, чем у больных, не имевших этих признаков. Иначе говоря, и у больных РЖ наличие признаков НФП, в целом, оказывало неблагоприятное влияние на эффективность консервативного лечения.

Таким образом, анализ полученных нами результатов позволил прийти к заключению о том, что наличие у больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ субклинических НФП при использовании ряда программ ХТ может выступать в качестве одного из факторов, предопределяющих меньшую частоту регистрации ОЭ лечения и меньшую продолжительность ремиссии.

Касаясь вопроса о вероятном механизме обнаруженного нами негативного влияния субклинических НФП на результаты химиотерапии больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, мы полагали, что в основе такого влияния лежит развитие функционально компенсированной до определенного момента гепатоцеллюлярной недостаточности, способной оказывать на организм политропное патогенное действие [8, 10].

Изложенное выше в достаточной степени демонстрирует важное клиническое значение идентифицируемых адекватными биохимическими методами субклинических НФП не только у

больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, но, по-видимому, и у онкологических больных, вообще.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Гиясбейли С.Р., Горбунова В.А. и др. - Азерб.Ж.онкологии, 2003, №2, с.17-21;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. и др. Рак молочной железы и функциональное состояние печени. Баку: Билик, 1996;
3. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Гудратов Н.О. и др. - Азерб.Ж. онкологии, 1995, №1, с.18-20;
4. Ахмедова С.Н. - Дисс.... канд. мед. наук. Баку, 2000;
5. Гиясбейли С.Р. - Vita, 2002, №3-4, с.33-34;
6. Гиясбейли С.Р. - Биомедицина, 2003, №2, с.19-22;
7. Гиясбейли С.Р. - Биомедицина, 2003, №3, с.15-22;
8. Мамедов М.К., Ахмедова И.Н., Гудратов Н.О. и др. - Азмед-журнал, 1993, №7-8, с.16-20;
9. Переводчикова Н.И. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. М., 2001;
10. Giyasbeili S. - Azerb.J. oncology, 1997, v.3, p.57.

Summary

EFFECTIVITY OF CHEMOTHERAPY OF ADVANCED BREAST, LUNG AND STOMACH CANCER PATIENTS WITH BIOCHEMICAL SIGNS OF SUBCLINIC LIVER DYSFUNCTION

S.Giyasbeily, V.Gorbunova, R.Zeynalov

Authors analysed results chemotherapy of 1029 advanced breast, lung and stomach cancer patients with biochemical signs of subclinic liver dysfunctions.

It was demonstrated the presence of liver dysfunction sign in patients was accompanied with decreasing the frequency of objective effect registration and reduction of relaps-free period of disease.

* * *

ЭНДОСКОПИЯ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ РЕФЛЮКСОВОЙ ПАТОЛОГИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

А.А.Абдуллаев

Онкологический научный центр, г.Баку

Хирургия рака органов желудочно-кишечного тракта в большинстве случаев завершается формированием искусственного межорганного соустья. Последнее, будучи функционально несостоятельным, выступает определяющим фактором развития рефлюкс-реакции, а в последующем - и рефлюкс-синдрома. Однако, эти изменения, являясь одними из основных параметров постоперационной болезни функциональной системы питания, осложняют течение постоперационного периода и, тем самым, ухудшают качество жизни оперированных больных [1]. По мнению многочисленных авторов, разрешение данной проблемы до сих остается актуальным и кроется в разработке пластических операций, составным элементом которых является арефлюксное соустье [2]. В связи с этим нами предложен метод формирования арефлюксного гофрированно-инвагинированного соустья. Цель работы заключалась в сравнительном изучении эндоскопических изменений, возникающих в слизистом слое оперированного органа, после операций, выполненных с наложением обычного зияющего и предложенного нами соустьев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В исследование включены результаты постоперационного эндоскопического исследования 323 больных. Из них 185 пациентов оперированы по классическим, а 138 по разработанным нами пластическим методикам. Составными элементами пластических операций были гофрированно-инвагинированный анастомоз, модифицированный изоантиперистальтический тонкотонкокишечный "резервуар" и ряд структурных решений. Исследования проведены в первые 3, 12, 24 и свыше 24 месяцев после операции. Обследование больных, перенесших паллиативно-дренирующую операцию, в срок свыше 12 месяцев не проводилось. Причиной данного факта являлись отказ больных от исследования или их неявка на контрольный осмотр. В более отдаленный период, в срок свыше 12 месяцев, произведено обследование больных, перенесших только радикальные операции.

После проксимальной резекции желудка и гастрэктомии изменения локализовались в слизистой пищевода. После субтотальной дистальной резекции желудка и паллиативно-дренирующих операций на желудке они выявлялись как в слизистом слое оставшейся части желудка, так и пищевода. После правосторонней гемиколэктомии изменения были выражены в слизистой оболочке терминального отдела анастомозированной петли тонкой и анастомозированной части толстой кишки. Очевидно, этот факт объясняется как ретроградным забросом обильного бактериального

составом толстокишечного сока в тонкую, так и выбросом активного тонкокишечного секрета в толстую кишку. Изменения слизистого слоя органов были различной степени выраженности и, в большинстве случаев, носили смешанный характер. В зависимости от преобладания того или иного вида изменений были рассмотрены три их градации: умеренные и выраженные воспалительные, эрозивные, атрофические. Умеренные воспалительные изменения характеризовались отечностью складок слизистой, углублением щелей между ними и уменьшением ширины межскладочной щели. Выраженные воспалительные изменения наряду с этим характеризовались и резкой гиперемией слизистой. Атрофические изменения выражались в побледнении цвета слизистой оболочки, уплощении ее складок, уменьшении глубины и увеличении ширины межскладочной щели. Наличие только эрозивных изменений выявлено не было. Они определялись на фоне выраженного воспалительного или атрофического процесса. Поэтому эрозивные изменения мы рассматривали вкрупне с воспалительными или атрофическими. К эрозивным изменениям мы относили как наличие эрозий, так и точечные петехии. Изменения слизистого слоя локализовались как в зоне соустья, так и на значительной протяженности от него.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В период до 3 месяцев после операции эндоскопия выполнена 50 больным I и 56 больным – II группы. Изменения слизистого слоя в I группе наблюдались у 31, а во II – у 19 из них. Коэффициент процентного соотношения их равен 1,83, а эрозивных – 3,64. В срок от 3 до 12 месяцев в I группе обследовано 66, а во II – 77 больных. Изменения слизистой в I группе выявлены у 47, а во II – у 31 пациента. Коэффициент процентного соотношения их соответствует 1,77, а эрозивных – 4,20. В период от 12 до 24 месяцев исследование проведено 59 больным I группы и 57 – II. Изменения слизистой в I группе выявлены у 43, а во II – у 18 пациентов. Коэффициент процентного соотношения их равен 2,31, а эрозивных – 3,22. В срок свыше 24 месяцев в I группе обследовано 45, а во II – 51 больной. В I группе изменения слизистого слоя выявлены у 32, а во II – у 15 пациентов. Коэффициент процентного соотношения их соответствует 2,42, а эрозивных – 12,47. Таким образом, во все сроки исследования частота изменений слизистого слоя оперированных органов во II группе была значительно ниже, чем в I.

При эндоскопическом осмотре в первые 3 месяца после операции у больных, перенесших проксимальную резекцию желудка по классической методике, желчи в дистальной культе желудка выявлено не было. Имелись умеренные воспалительные изменения в ее проксимальных отделах. В зоне пищеводно-желудочного соустья и нижнего отдела пищевода эти изменения были выраженными. В указанных же отделах наблюдались единичные неглубокие эрозии и точечные петехии. В период от 3 до 12 месяцев у одного больного выраженный воспалительный процесс локализовался в зоне соустья и нижней части пищевода и сопровождался эрозивными изменениями. У второго пациента в культе желудка имелась пенная желчь, а атрофический процесс захватывал зону соустья и пищевод. В срок от 12 до 24 месяцев умеренные воспалительные и атрофические изменения выявлены по одному случаю, соответственно. Желчь в культе желудка у этих больных отсутствовала. У пациентов, перенесших проксимальную резекцию желудка по пластической методике, в срок до 3 и от 3 до 12 месяцев постоперационного периода умеренные воспалительные изменения выявлены, соответственно, в каждой группе по 1 случаю. В период от 12 до 24 и свыше 24 месяцев атрофические изменения имелись, соответственно, также по одному случаю в каждой группе. Во всех случаях желчи в дистальной культе желудка больных, перенесших пластическую операцию, выявлено не было.

В срок до 3 месяцев после операции у пациентов, перенесших гастрэктомию по классической методике, в 2 случаях в зоне пищеводно-тонкокишечного соустья и нижних отделах пищевода имелись умеренные воспалительные изменения. У одного из них заброса желчи в пищевод выявлено не было, а воспалительный процесс сопровождался наличием эрозивных изменений. У другого – во время осмотра наблюдался заброс желчи. В период от 3 до 12 месяцев эрозивные изменения выявлены у одного больного с умеренно выраженными воспалительными изменениями. Заброс желчи наблюдался у больного с выявленным атрофическим процессом. В срок от 12 до 24 месяцев наличие эрозивных изменений и заброс желчи в пищевод установлены у одного больного с атрофическим процессом. Свыше 24 месяцев эрозивные изменения и заброс желчи выявлены у больного с выраженным воспалительным процессом. У больных, перенесших пластическую гастрэктомию, заброса желчи в пищевод ни в одном случае выявлено не было. Слизистая оболочка первого и второго тонкотонкокишечного "резервуара" была не изменена. Невыраженная отечность ее имела лишь по линии непрерывного внутреннего шва. Пенная желчь была выявлена лишь на "дне" второго "резервуара". В срок до 3 и от 3 до 12 месяцев умеренно выраженный воспалительный процесс наблюдался у одного больного. Последующее наблюдение выявило наличие атрофического процесса также у одного больного. Коэффи-

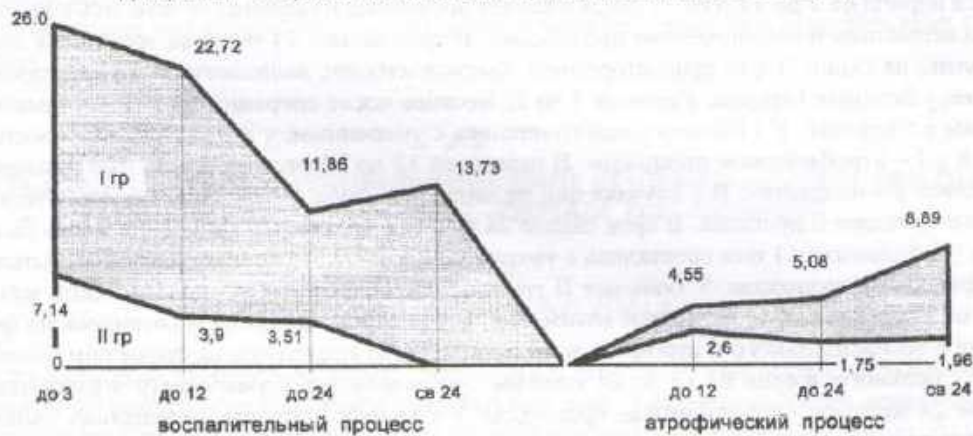
коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни после различных типов гастрэктомии в первые 3 месяца равен 0,4, а в срок до 24 месяцев – 0,5. Итак, при эндоскопическом исследовании у больных, перенесших гастрэктомию по классической методике, были выявлены умеренные и выраженные воспалительные, а также атрофические изменения, сочетавшиеся с эрозивными. После одноименной пластической операции лишь у одного больного имелся умеренный воспалительный процесс, который по истечении первого постоперационного года перешел в атрофический.

У больных, перенесших субтотальную дистальную резекцию желудка, изменения слизистой оболочки, в основном, локализовались в оставшейся проксимальной части желудка и в редких случаях – распространялись на абдоминальный отдел пищевода. В первые 3 месяца после операций, произведенных по классической методике, эрозивные изменения выявлены у 4 больных с умеренно выраженным воспалительным процессом слизистой культи желудка. Из них у 2 во время осмотра выявлен заброс желчи, а у 1 – она присутствовала в оставшейся части желудка. У больных с выраженным воспалительным процессом в слизистой культи желудка присутствие желчи установлено в 3, а эрозивные изменения выявлены – в 2 случаях. В срок от 3 до 12 месяцев умеренно выраженный процесс слизистой у 2 больных сочетался с эрозивными изменениями, причем, в одном случае в культе желудка присутствовала пенная желчь, а в другом – заброс ее наблюдался во время осмотра. Выраженный воспалительный процесс в 3 случаях сопровождался эрозивными изменениями, в 2 из них в оставшейся части желудка выявлена пенная желчь. Эрозивные изменения выявлены также у 1 больного с атрофическим процессом слизистой культи желудка. В период от 12 до 24 месяцев умеренные воспалительные изменения в 1 случае сопровождалась эрозивными, заброса желчи не было; выраженные – в 3, наличие желчи и заброс ее установлены, соответственно, по 1 случаю; атрофические – в 1, заброса желчи не выявлено. У остальных больных рефлюкс желчи наблюдался в 3 случаях. В срок свыше 24 месяцев умеренный воспалительный процесс сочетался с эрозивными изменениями в 1 случае, причем, в культе желудка присутствовала желчь; выраженные – в 2, заброс желчи выявлен в 1 случае; атрофические – в 2, заброс желчи и наличие ее в культе желудка наблюдались, соответственно, по 1 случаю. У остальных больных заброс желчи выявлен в 2 случаях. После пластической субтотальной дистальной резекции в срок до 3 месяцев эрозивные изменения выявлены у 2 больных. У одного из них они развились на фоне умеренных воспалительных изменений, желчи в оставшейся части желудка не было; у другого – на фоне выраженных и наличия пенной желчи в культе желудка. В остальных случаях рефлюкс дуоденального сока не наблюдался. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,55. В период от 3 до 12 и от 12 до 24 месяцев эрозивные изменения выявлены также у 2 больных. В одном случае они сочетались с выраженным воспалительным, а в другом – с атрофическим процессом. Заброс желчи в оставшуюся часть желудка имелся лишь у одного больного с выраженным воспалительным процессом. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в эти сроки равен 0,52 и 0,47, соответственно. В срок свыше 24 месяцев эрозивных изменений слизистой оставшейся части желудка и рефлюкса желчи выявлено не было. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,52.

У больных, перенесших правостороннюю гемиколэктомию по классической методике, в период от 3 до 12 месяцев эрозивные изменения, локализовавшиеся в анастомозированных участках тонкой и толстой кишки, выявлены в 5 случаях. У 1 больного они сочетались с умеренным, у 3 – выраженным воспалительным и у 1 – атрофическим процессом. В срок от 12 до 24 месяцев эрозивные изменения у 3 пациентов развились на фоне выраженного воспалительного, а у 1 – атрофического процесса. В период свыше 24 месяцев эрозивные изменения в 1 случае сочетались с умеренным, в 2 – выраженным воспалительным и в 2 – атрофическим процессом. У больных, перенесших пластическую правостороннюю гемиколэктомию, эрозивные изменения в срок от 3 до 12 месяцев выявлены в 2 случаях. В одном из них они сочетались с умеренным, а в другом – атрофическим процессом. В период от 12 до 24 месяцев у 3 больных с выраженным воспалительным и у 1 с атрофическим процессом установлено наличие эрозивных изменений. В срок свыше 24 месяцев эрозивные изменения выявлены у 1 больного с умеренным воспалительным процессом и у 2 – атрофическим. Коэффициент процентного соотно-

шения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,57. В срок от 12 до 24 месяцев лишь в одном случае выявлены эрозивные изменения, развившиеся на фоне умеренного воспалительного процесса. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,29. В последующий период, свыше 24 месяцев, эрозивные изменения были выявлены у 1 больного и сочетались с атрофическим процессом. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,24. Таким образом, у больных II группы, перенесших пластическую правостороннюю гемиколэктомию, выраженный воспалительный процесс выявлен не был, а частота умеренного воспалительного и атрофи-

Диаграмма 1. Эрозивные изменения в различные сроки после операции



ческого процессов, а также эрозивных изменений была значительно ниже, чем у пациентов I группы, оперированных по классической методике.

После паллиативно-дренирующей операции на желудке, выполненной по классической методике, изменения локализовались в слизистом слое органа. В расчет принимались те изменения, которые располагались непосредственно в зоне соустья или выше опухолевого поражения. В срок до 3 месяцев эрозивные изменения выявлены у 1 больного с умеренным и у 4 – выраженным воспалительным поражением слизистой желудка. В период от 3 до 12 месяцев наличие этих изменений установлено у 5 больных. В 1 случае они сочетались с умеренным, в 3 – выраженным воспалительным и в 1 – атрофическим процессом. После пластической паллиативно-дренирующей операции в срок до 3 месяцев эрозивные изменения выявлены у 2 больных. Из них в одном случае имелся умеренный, а в другом – выраженный воспалительный процесс. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,79. В период от 3 до 12 месяцев эрозивные изменения в сочетании с выраженным воспалительным процессом выявлены лишь у 1 пациента. Коэффициент процентного соотношения отсутствия эндоскопических признаков постоперационной болезни в этот срок равен 0,53. Итак, к концу первого постоперационного года частота воспалительных и эрозивных изменений во II группе больных, оперированных по пластической методике, была ниже, а атрофических – выше, чем у пациентов I группы, перенесших операцию по классической методике.

После проксимальной резекции желудка, выполненной по классической методике, эрозивные изменения, локализовавшиеся в зоне пищевода-желудочного соустья, развились на фоне выраженного воспалительного процесса и выявлены у одного больного в течение первых 12 месяцев постоперационного периода. У пациентов II группы наличия эрозивных изменений установлено не было. У больных I группы, перенесших гастрэктомию по классической методике, эрозивные изменения в зоне пищевода-желудочного соустья также выявлены в 1 случае. В первые 12 месяцев после операции они развились на фоне умеренного воспалительного, в срок до 24 месяцев – атрофического, а свыше 2 лет – выраженного воспалительного процесса. У пациентов II группы, оперированных по пластической методике, эрозивные изменения не выявлены. После субтотально-дистальной резекции желудка, произведенной по классической методике, в первые 12 постоперационных месяцев эрозивные изменения имелись у 6 больных. В

срок до 3 месяцев в 4 случаях они развились на фоне умеренного, в 2 – выраженного воспалительного процесса. В срок от 3 до 12 месяцев эрозивного характера изменения в 2 случаях сочетались с умеренным, в 3 – выраженным воспалительным и в 1 – атрофическим процессом. В последующие сроки наличие эрозивных нарушений установлено у 5 больных. В срок от 12 до 24 месяцев в 1 случае они развились на фоне умеренного, в 3 – выраженного воспалительного и в 1 – атрофического процесса. А в период свыше 24 месяцев – в 1 случае сочетались с умеренным, в 2 – выраженным воспалительным и в 2 – атрофическим процессом. У больных II группы, оперированных по пластической методике, эрозивные изменения были выявлены у 2 пациентов и наблюдались в первые 2 постоперационных года. В срок до 3 месяцев они развились на фоне умеренного и выраженного воспалительного процесса. При последующих исследованиях в период от 3 до 12 и от 12 до 24 месяцев эрозивные изменения сочетались с выраженным воспалительным и атрофическим процессами. В срок свыше 24 месяцев эрозивных изменений выявлено не было. После правосторонней гемиколэктомии, выполненной по классической методике, у больных I группы в срок от 3 до 12 месяцев после операции эрозивные изменения выявлены в 5 случаях. У 1 больного они сочетались с умеренным, у 3 – выраженным воспалительным и у 1 – атрофическим процессом. В период от 12 до 24 месяцев эрозивные изменения наблюдались у 4 пациентов. В 3 случаях они развились на фоне выраженного воспалительного и в 1 – атрофического процесса. В срок свыше 24 месяцев эрозивные изменения вновь были выявлены у 5 больных: у 1 они сочетались с умеренным, у 2 – выраженным воспалительным и у 2 – атрофическим процессом. У больных II группы, оперированных по пластической методике, в срок от 3 до 12 месяцев эрозивные изменения имелись у 2 пациентов и развились на фоне умеренного воспалительного и атрофического процессов. В последующие сроки они были выявлены у 1 больного: в срок от 12 до 24 месяцев они сочетались с умеренным воспалительным, а свыше 24 месяцев – атрофическим процессом. У больных I группы, перенесших палиативно-дренирующие операции на желудке, заключающиеся в наложении желудочно-тонкокишечного соустья, эрозивные изменения выявлены в 5 случаях. В период до 3 месяцев после операции у 1 больного они развились на фоне умеренного, а у 4 – выраженного воспалительного процесса. В срок от 3 до 12 месяцев у 1 больного эрозивные изменения сочетались с умеренным, у 3 – выраженным воспалительным и у 1 – атрофическим процессом. Во II группе у больных, перенесших одноименную пластическую операцию, в первые 3 месяца эрозивные изменения развились у 2 из них на фоне умеренного и выраженного воспалительного процесса. При последующем исследовании в срок от 3 до 12 месяцев они были выявлены у одного больного с выраженным воспалительным процессом слизистой желудка.

Резюмируя изложенное выше, можно заключить, что в I группе больных, перенесших операции по классической методике, в срок до 3 месяцев в 26,0% случаев эрозивные изменения сочетались с воспалительным процессом (см. диаграмму). Во II группе пациентов, перенесших пластические операции, это сочетание наблюдалось в 7,14% случаев. В период от 3 до 12 месяцев эрозивные изменения выявлены у 22,72% больных с воспалительным процессом I группы, а во II группе – у 3,9%. В срок от 12 до 24 месяцев в I группе воспалительный процесс сочетался с эрозивными изменениями у 11,86%, а во II – у 3,51% пациентов. В период свыше 24 месяцев воспалительный процесс у 13,73% больных I группы сопровождался развитием эрозивных изменений, а во II группе этого сочетания выявлено не было. В течение первых 3 постоперационных месяцев сочетания атрофического процесса с эрозивными изменениями выявлено не было. В срок от 3 до 12 месяцев в I группе эрозивные изменения развились у 4,55% больных с атрофическим процессом, а во II – у 2,6%. В период от 12 до 24 месяцев в I группе атрофический процесс сочетался с эрозивными изменениями у 5,08%, а во II – у 1,75%. В срок свыше 24 месяцев в I группе эрозивные изменения на фоне атрофии выявлены у 8,89%, а во II – у 1,96% больных.

Итак, у больных I группы, перенесших операции по классической методике, частота и сочетание эрозивных изменений с воспалительным и атрофическим процессом слизистой оболочки оперированных органов желудочно-кишечного тракта наблюдались чаще, чем у больных II группы, подвергшихся одноименным пластическим операциям. В первые 2 года после операции эрозивные изменения, в основном, развивались на фоне выраженного воспалительного, а в последующем – и атрофического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доляр Д.Г. - Автореф. дисс... канд. мед. наук., М., 1998; 2. Ионина Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. - Вopr. онкологич., 1998, т.44, №6, с.749-752.

Summary

ENDOSCOPY IN CHARACTERIZATION OF REFLUX PATHOLOGY AFTER SURGERY ON DIGESTIVE BODIES

A. Abdullaev

At patients after surgery by classic method frequency and combination of erosive changes of mucosa with inflammatory and atrophic process was revealed more frequently than at patients after same plasty surgery.

* * *

AZƏRBAYCANDA UŞAQLIQ BOYNUNUN XƏRÇƏNGİ: EPİDEMIOLOGİYASI, ONKOLOJİ YARDIMIN VƏZİYYƏTİ, SOSIAL-İQTİSADİ İTKİ, SKRİNİNQ

A. Y. Qaziyev

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı ş.

Hazırkı tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda uşaqliq boynunun xərçənginin (UBX) epidemiologiyasının və statistikasının (onkoloji yardımın vəziyyəti, xəstələnmə, ölüm, sosial-iqtisadi itki) öyrənilməsindən, statistik göstəricilərin dinamikada qiymətləndirilməsindən və patolojiyanın aktiv aşkar edilməsi üçün sitoloji skriningin müəşəkkil qaydada tətbiqinin zəruriliyinin əsaslandırılmasından ibarət olmuşdur.

MATERIAL VƏ METODLAR. Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin İnformatika və Statistika İdaresindən, Dövlət Statistika Komitəsindən, Onkoloji elmi mərkəzədən, şəhər və rayonlararası onkoloji dispanserlərdən götürülmüş müvafiq materialların elmi-statistik təhlili aparılmışdır. Bu zaman aşağıdakı tibbi sənədlər öyrənilərək təhlil edilmişdir: "Həyatında ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş xəstə barədə bildiriş vərəqəsi" (090/u №-li forma), "Dispanser müşahidənin nəzarət vərəqəsi (onko)" (030-6/u №-li forma), "Ölüm haqqında həkim şəhadətnaməsi" (106/u №-li forma). Məlumatlar yoxlanılmış, zəruri hallarda "Bədxassəli şişi olan stasionar xəstənin tibbi vərəqəsindən çıxarış" (027-1/u №-li forma) və "Ambulator xəstənin tibbi vərəqəsi" (025/u №-li forma) da təhlil edilərək müvafiq əlavələr edilmişdir. Dublikatları çıxarmaq üçün əlifba sırası ilə düzülmə aparılmışdır. Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsindən əhalinin sayı barədə məlumatlar alınmışdır.

UBX ilə xəstələnmə və ölümü miqdarca səciyyələndirmək üçün ekstensivlik, əhalinin hər 100.000 nəfərinə intensivlik, Avropa və dünya standartları üzrə düz üsulla standartlaşdırılmış göstəricilər, həmçinin xəstələnmənin yaş göstəriciləri hesablanmışdır. Xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri arasındakı fərqin düzəltmə üçün müəyyən etmək üçün tərs üsulla hesablanmış bu göstəricilərin Puasson paylanması qanunu əsasında təyin edilmiş 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları müqayisə edilmişdir [4]. Bu zaman standart kimi Azərbaycanda əhalinin xəstələnməsinin yaş göstəriciləri götürülmüşdür. Xəstələnmə göstəriciləri Respublika və Bakı şəhəri üzrə, əhalinin yaşadığı yerdən asılı olaraq (şəhər, kənd, dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri), həmçinin fiziki-coğrafi rayonlaşdırma xəritəsindən istifadə edərək respublikanın ayrı-ayrı vilayətləri (Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsi, Kiçik Qafqaz, Kür dağarası çökəkliyi, Lənkəran vilayəti, Orta Araz vilayəti) üzrə hesablanmışdır. Tədqiqat müddəti xəstələnmə və ölümü öyrənmək üçün 1991-2001-ci, onkoloji yardımın vəziyyətini təhlil etmək üçün – 1994-2001-ci illəri əhatə etmiş, UBX-dən ölümle əlaqədar sosial-iqtisadi itki göstəriciləri - 2000-2001-ci illər ərzində orta hesabla hesablanmışdır.

Onkoloji yardımın vəziyyətini xarakterizə edən statistik göstəricilər müvafiq üsullarla hesablanmışdır [5,6]. UBX-dən ölümle əlaqədar sosial-iqtisadi itkinin qiymətləndirilməsi Y. M. Aksel və V. V. Dvoyrin üsulu ilə həyata keçirilmişdir [2, 3]. Materialın işlənməsi IBM PC-də həyata keçirilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ. Onkoloji yardımın vəziyyəti. UBX olan xəstələr barədə məlumatların və diaqnozun düzəltməsinin əsas meyarı diaqnozun morfoloji təsdiq edilməsidir. 1994-2001-ci illərdə Azərbaycanda bu göstərici 97,7%-dən 86,7%-ə enmişdir. Göstərilən müddətdə xəstəliyin profilaktik baxış zamanı aşkarlanması, 1,54 dəfə azalaraq, 24,3%-dən 15,8%-ə enmişdir. Bu vəziyyət qadınların profilaktik müayinələrə və skriningə cəlb edilməsi işinə diqqətin artırılması zəruryyəti yaradır. UBX zamanı Respublikamızda 1994-2001-ci illərdə erkən diaqnostikanı səciyyələndirən göstərici, – xəstəliyin I-II mərhələsində aşkar edilən

xəstələrin payı, azalaraq, 61,0%-ə qarşı 56,6% təşkil etmiş, IV mərhələdə aşkar edilənlərin payı isə - 10,2%-dən 13,8%-ə qalxmışdır; gec aşkarlanma səviyyəsini və ixtisaslaşmış yardımın vəziyyətini ümumilikdə xarakterizə edən diaqnoz müəyyən edildikdən sonrakı birinci ildə letallıq göstəricisi, son 8 il ərzində UBX zamanı 1,8 dəfə artaraq, 12,9%-dən 23,2%-ə qalxmış, müşahidə edilən kontingentin ümumi letallığı isə 11,7%-dən 8,0%-ə enmişdir. 1994-2001-ci illərdə UBX zamanı kontingentin yayılması göstəricisi əhalinin hər 100.000 nəfərinə 21,1-dən 15,9-a enmişdir. Kontingentin dolma indeksi mənfi dinamika ilə səciyyələnmiş və 9,1-dən 6,6-ya enmişdir. Erkən aşkarlanma səviyyəsini, müalicə effektivliyini və onkoloji yardımın vəziyyətini ümumilikdə xarakterizə edən göstərici kimi səciyyələnən 5 il və daha çox müşahidədə olanların payı, xeyli artaraq, 38,8%-dən 68,1%-ə qalxmış və 2001-ci ildə dodaq xərçəngi ilə birlikdə ən yüksək rəqəm (68,1%) təşkil etmişdir.

2001-ci ildə Respublikamızda UBX ilə yeni aşkar edilmiş xəstələrin 79,6% xüsusi müalicəni başa çatdırmışdır (1994-cü ildə - 74,0%); xəstəliyin I-III mərhələsi olan hər 100 xəstədən müalicəni bitirənlərin payı (hansı ki, xəstələrin xüsusi müalicə ilə əhatə olunmasını göstərir), artaraq, 1994-cü ildə 82,4-dən 2001-ci ildə 92,3-ə qalxmışdır. 2001-ci ildə ən çox (44,9%) hallarda sərbəst müalicə üsulu kimi cərrahi müalicə tətbiq edilmişdir (1994-cü ildə - 35,1% hallarda); 19,2% hallarda (1994-cü ildə - 22,9% hallarda) - şüa, cəmi 6,4% hallarda - dərman, 27,6% (1994-cü ildə - 41,2%) hallarda isə - kombinəedilmiş və kompleks müalicə üsulları tətbiq edilmişdir.

Onkoloji yardımın vəziyyətinin kumulyativ (ümumiləşdirilmiş) göstəricisi (hansı ki çoxsaylı göstəriciləri bir miqdarla ifadə edir) 1994-2001-ci illərdə UBX zamanı onkoloji yardımın vəziyyətinin yaxşılaşması əlaməti olaraq, 0,44-dən 0,848-ə qalxaraq, 2001-ci ildə qənaətbəxş göstərici ilə xarakterizə edilmiş, yalnız dəri xərçəngindən aşağı, digər nozoloji formalar üzrə olan göstəricilərdən isə yuxarı olmuşdur.

Xəstələnmə və ölüm. Xərçəngin öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq Agentliyin məlumatına görə, hər il dünyada UBX ilə 371.000 ilkin xəstə qeydə alınır və bu patologiyanın 190.000 qadın ölür [16]. Dünyanın müxtəlif ölkə və bölgələrində UBX ilə xəstələnmə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir və geniş həddüddə variasiya edir. Dünyada UBX əksər (78%) hallarda inkişaf etməkdə olan ölkələrdə müşahidə olunur. Patologiyanın qadınlarda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda payı inkişaf etməkdə olan ölkələrdə 15% təşkil etdiyi halda, inkişaf etmiş ölkələrdə cəmi 4,4% təşkil edir. UBX ilə yüksək xəstələnmə göstəriciləri Latin Amerikası və Karib hövzəsi, şərq və cənubi Afrika, cənub və cənub-şərqi Asiya ölkələrində müşahidə edilir. Şimali Amerika və Avropa, o cümlədən MDB ölkələrində xəstələnmə göstəriciləri aşağıdır (hər 100.000 qadın əhalisinə standartlaşdırılmış xəstələnmə göstəriciləri 14-dən aşağı). Qərbi Asiya ölkələrində, Çində və Finlandiyada çox aşağı xəstələnmə göstəriciləri müşahidə edilir. Nümunə üçün qeyd edirik ki, 2000-ci ildə dünyanın bir sıra ölkələrində qadın əhalisinin hər 100.000 nəfərinə UBX ilə standartlaşdırılmış xəstələnmə göstəriciləri aşağıdakı qaydada olmuşdur: Haiti - 93,8, Tanzaniya - 61,4, Meksika - 40,5, Hindistan - 30,7, Macarıstan - 22, Norveç - 12,6, Fransa - 10,1, Kanada - 8,2, ABŞ - 7,8, Çin - 5,2, Finlandiya - 4,2, Suriya - 3 [13]. Bir sıra MDB ölkələri üzrə bu göstəricilər aşağıdakı qaydada olmuşdur: Qırğızıstan - 13,4, Qazaxıstan - 12,5, Türkmənistan - 12, Rusiya - 11,2, Ermənistan - 9,6 [1]. 2000-ci ildə Azərbaycan üzrə bu göstərici 5,5 bərabər olmuşdur. Göründüyü kimi, bezi ölkələr arasında UBX ilə xəstələnmə göstəriciləri üzrə fərqlər 10 dəfələkdir.

1991-2001-ci illərdə Azərbaycanda bədxassəli şişlə 29225 qadın xəstə qeydə alınmışdır ki, bunların 2285 nəfərini (7,82%) UBX olan xəstələr təşkil etmişdir; göstərilən müddətdə qadın cinsiyyət orqanlarının bədxassəli şişləri ilə xəstələnmənin ümumi strukturunda UBX 42,34% ilə birinci yeri tutmuşdur. Göstərilən illərdə UBX qadınlarda bədxassəli şişlə xəstələnmənin strukturunda 5,88-9,51% təşkil edərək, son illər süd vəzisi xərçəngindən sonra mədə xərçəngi ilə 2-3-cü yerləri bölüşdürmüşlər.

2001-ci ildə Respublikada UBX diaqnozu ilə 196 xəstə qeydə alınmışdır (qadınlarda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda 7,57% süd vəzisi və mədə xərçəngindən sonra 3-cü yer).

Azərbaycanda UBX ilə xəstələnmə göstəricilərinin təhlili göstərir ki, Respublikada bu patologiya ilə xəstələnmə aşağıdır (cədv.1). 2001-ci ildə qadın əhalisinin hər 100.000 nəfərinə

xəstələnmənin intensivlik, Avropa və dünya standartları üzrə standartlaşdırılmış göstəriciləri, müvafiq olaraq, 4,73, 7,35±0,58 və 5,47±0,41 təşkil etmişdir.

1991-2001-ci illərdə Azərbaycanda qadınlarda UBX ilə xəstələnmənin dinamikası azalmağa meyilliliklə səciyyələnmiş, xəstələnmə səviyyəsi, 1993-cü ildən başlayaraq, nisbətən stabil olmuşdur (cədv.1). 1991 və 1992-ci illərdə xəstələnmə göstəriciləri nisbətən yuxarı rəqəmlər təşkil etmiş (müvafiq olaraq, 10,6 və 8,35^{0/0000}), 1991-2001-ci illərdə standartlaşdırılmış xəstələnmə göstəriciləri (dünya standartı) 10,16^{0/0000}-dən 5,47^{0/0000}-yə enmiş (artım sürəti - minus 46,16%, orta illik artım sürəti - minus 6,0%), göstərilən müddətdə xəstələnmə 1,86 dəfə azalmış, patologiya qadınlarda bədxassəli şişlərlə xəstələnmə səviyyəsinə görə 1991-ci ildə 2-ci yerdən (südə vəzisi xərçəngindən sonra) 2001-ci ildə 3-cü yerə (südə vəzisi və mədə xərçəngindən sonra) keçmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, UBX olan xəstələrin mütləq sayı bu patologiyanın yayılması bərdə ilkin təsəvvür yaradır. Xəstələnmə səviyyəsi bərdə nisbətən dəqiq məlumatları intensivlik, daha dəqiq məlumatları isə - standartlaşdırılmış göstəricilər verir. Xəstələnmənin həm intensivlik, həm də standartlaşdırılmış göstəriciləri Respublikada UBX ilə xəstələnmənin aşağı olduğunu göstərmişdir. Müşahidə müddətində (1991-2001-ci illər) xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricilərinin səviyyəsi intensivlik göstəricilərinin səviyyəsindən yüksək olmuşdur. 2001-ci ildə qadın cinsi üzrə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisinin səviyyəsi intensivlik göstəricisinin səviyyəsindən 15,64% (1,16 dəfə) yüksək olmuşdur. Respublikada UBX ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricilərinin aşağı olması əhalinin, o cümlədən qadın əhalisinin nisbətən cavan yaş tərkibinə malik olması ilə izah edilir. Belə ki, 2001-ci ildə Azərbaycanda qadın əhalisinin 84% 50 yaşa qədər, 16% - 50 yaşdan yuxarı şəxslər təşkil etmişdir. UBX isə əksər hallarda (58,7%) 50 yaşdan yuxarı, 41,3% hallarda - 50 yaşa qədər qadınlarda rast gəlməmişdir. Beləliklə, UBX ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricilərinin aşağı olması Azərbaycanda qadın əhalisinin əksər hissəsinin aşağı yaş tərkibinə malik olması ilə əlaqədardır. UBX əksər hallarda 50 yaşdan yuxarı təsadüf edilmişdir ki, bu qrup isə əhəlinin az bir hissəsini təşkil edir (həmçinin xəstələnmənin ən yüksək yaş göstəriciləri 50-dən yuxarı yaş qruplarında qeydə alınmışdır ki, bu bərdə sonra məlumat verilmişdir).

Respublikada UBX ilə xəstələnmənin aşağı olması təkə əhalinin əksər hissəsinin aşağı yaş tərkibinə malik olması ilə izah edilmir. Belə ki, əhalinin yaş tərkibi ilə əlaqədar fərqi aradan qaldırıb standartlaşdırılmış göstəricilərə nəzər saldıqda da xəstələnmənin aşağı səviyyədə olduğu müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, Azərbaycanda UBX ilə xəstələnmə aşağıdır. Bu vəziyyətin səbəbini biz Azərbaycanda uşaqlıq boynunun xərçənginin və xərçəngönü xəstəliklərinin əmələ gəlməsinin risk amillərinin təsir imkanlarını azaldan və əsasən milli adət-ənənələrlə şərtlənən regional xüsusiyyətlərlə əlaqələndiririk. Belə ki, aparılan epidemioloji tədqiqatlar nəticəsində aşağıdakı amillərin uşaqlıq boynunun xərçəngönü xəstəliklərinin və yastihüceyrəli xərçənginin əmələ gəlməsində rolu müəyyən edilmişdir: cinsi həyatın erkən yaşda başlaması, seksual partnyorların tez-tez dəyişdirilməsi, seksual aktivlik, cinsi gigiyena qaydalarına riayət edilməməsi, zöhrəvi xəstəliklər, virus infeksiyaları, siqaret çəkmə və s. Hesab edirik ki, milli adət-ənənələrimizlə əlaqədar, göstərilən amillərin təsir imkanlarının azalması (qızların ərə erkən yaşlarda getməməsi və cinsi həyatın erkən başlanmaması, seksual qaydalara, həmçinin cinsi gigiyena qaydalarına riayət edilməsi, zöhrəvi xəstəliklərlə xəstələnmə səviyyəsinin aşağı olması, qadınlar arasında siqaret çəkmənin çox yayılmaması və s.) Azərbaycanda UBX ilə xəstələnmənin aşağı olmasını təmin edir.

2001-ci ildə Respublikada qadın əhalisinin hər 100.000 nəfərinə UBX ilə xəstələnmənin yaş göstəriciləri aşağıdakı qaydada olmuşdur: 25-29 yaş - 0,62; 30-34 yaş - 2,59; 35-39 yaş - 3,29; 40-44 yaş - 9,44; 45-49 yaş - 12,61; 50-54 yaş - 14,46; 55-59 yaş - 32,32; 60-64 yaş - 16,28; 65-69 yaş - 20,19; 70-74 yaş - 16,55; 75 və yuxarı yaş - 6,98. Göründüyü kimi, 25 yaşa qədər xəstə qeydə alınmamış, 60 yaşa qədər yaş artdıqca, xəstələnmə göstəriciləri artmış, ən yüksək xəstələnmə göstəricisi 55-59 yaş qrupunda qeydə alınmış, xəstələnmə 60-64, 65-69 və 70-74 yaş qruplarında nisbətən yüksək göstəricilərlə xarakterizə edilmiş, 75 və yuxarı yaş qrupunda azalmışdır. 50-dən 75-ə qədər yaş qruplarında xəstələnmə göstəriciləri digər yaş qruplarından yüksək olmuşdur və göstərilən qanunauyğunluq cüzi istisnalarla digər

Cədvəl 1. 1991-2001-ci illərdə Azərbaycanca əhəlinin uşaqlıq boynunun xərçəngi ilə xəstələnməsi

Müşahidə illəri	Əhəlinin hər 100.000 nəfərinə xəstələnmə göstəriciləri						Xəstələrin yaş üzrə paylanmasının medianası			
	İntensivlik göstəriciləri		Standartlaşdırılmış göstəricilər		Ümumi strukturda payı, %-lə					
	Q	Her 2 cins	Q	Her 2 cins	Q	Her 2 cins				
1991	8,14	4,16	13,41±0,8	7,11±0,42	10,16±0,62	5,38±0,33	8,52	3,93	55,34	55,75
1992	7,69	3,92	11,62±0,7	6,16±0,37	8,35±0,51	4,43±0,27	9,51	4,5	56,51	55,98
1993	5,04	2,57	7,88±0,58	4,18±0,31	5,87±0,44	3,11±0,23	8,07	3,71	56,73	57,0
1994	4,55	2,32	7,31±0,58	3,87±0,31	5,52±0,43	2,92±0,23	7,43	3,35	55,13	56,18
1995	5,89	2,99	9,44±0,65	5,0±0,34	6,97±0,48	3,69±0,25	7,74	3,71	58,15	58,94
1996	3,82	1,94	5,97±0,51	3,16±0,27	4,47±0,38	2,37±0,2	5,88	2,75	57,53	59,5
1997	4,81	2,44	7,52±0,57	3,99±0,3	5,62±0,43	2,98±0,23	7,64	3,66	57,45	59,43
1998	4,35	2,23	7,35±0,59	3,9±0,31	5,47±0,43	2,9±0,23	7,4	3,66	56,14	55,78
1999	3,98	2,02	6,16±0,52	3,27±0,28	4,61±0,38	2,44±0,2	7,04	3,5	52,66	51,35
2000	5,02	2,56	7,41±0,55	3,93±0,29	5,5±0,4	2,91±0,21	8,52	4,31	55,95	54,71
2001	4,73	2,42	7,35±0,58	3,89±0,3	5,47±0,41	2,9±0,22	7,57	3,85	54,21	54,05

Q - qadın cinsi

illər üzrə də müşahidə edilmişdir.

1991-2001-ci illərdə xəstələrin orta yaşı 52,65–58,15 arasında tərəddüd edərək, 2001-ci ildə 54,21 təşkil etmiş, xəstələrin yaş üzrə paylanmasının medianası 51,35-59,5 arasında tərəddüd edərək, 2001-ci ildə 54,05 təşkil etmişdir (cədv.1).

1991-2001-ci illər dövründə UBX ilə xəstələnmənin azalması, 25-29, 30-34, 70-74 və 75 və yuxarı yaş qrupları istisna olmaqla, digər yaş qruplarında müşahidə edilmiş, ən çox azalma 50-54 (2,99 dəfə), 45-49 (2,62 dəfə) və 60-64 (2,49 dəfə) yaş qruplarında qeydə alınmışdır.

Respublikanın müxtəlif fiziki-coğrafi vilayətlərində qadın əhalisinin UBX ilə xəstələnmə səviyyəsi, patologiyanın bədxassəli şişlərdə xəstələnmənin ümumi strukturunda payı və tutduğu yer fərqlənir. Belə ki, ən yüksək xəstələnmə səviyyəsi Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsində (8,23 ‰), ən aşağı - Lənkəran vilayətində (2,27 ‰), həmçinin Kiçik Qafqazda (2,92 ‰) müşahidə edilmiş, Orta Araz vilayətində (4,16 ‰) və Kür dağarası çökəkliyində (3,85 ‰) də xəstələnmə ümumrespublika səviyyəsindən və Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsindən aşağı olmuşdur (cədv. 2).

Cədvəl 2. 2000-2001-ci illərdə Azərbaycanın müxtəlif fiziki-coğrafi vilayətlərində qadın əhalisinin uşaqlıq boynunun xərçəngi ilə xəstələnməsi

Bölgə	Qadın əhalisinin hər 100.000 nəfərinə xəstələnmə göstəriciləri (dünya standartı)	Ümumi strukturda payı, %-lə	Ümumi strukturda tutduğu yer
Respublika, o cümlədən:	5,49	8,03	2
Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsi	8,23	8,27	2
Kiçik Qafqaz	2,92	6,88	3
Kür dağarası çökəkliyi	3,85	8,98	3
Lənkəran vilayəti	2,27	6,51	5
Orta Araz vilayəti	4,16	5,91	4

Xəstəliyə Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsində, Kiçik Qafqaza nisbətən, 2,82, Kür dağarası çökəkliyinə nisbətən - 2,14, Lənkəran vilayətinə nisbətən - 3,63, Orta Araz vilayətinə nisbətən - 1,98 dəfə çox təsadüf edilmişdir. Ayrı-ayrı vilayətlər üzrə xəstələnmə göstəriciləri arasındakı fərqin dürüstlüyünü statistik qiymətləndirmək üçün, xəstələnmənin tərs üsulla hesablanmış standartlaşdırılmış göstəricilərinin 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları müqayisə edilmişdir. Vilayətlər üzrə UBX ilə xəstələnmənin (2001-ci il üzrə) standartlaşdırılmış göstəricilərinin 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları (Azərbaycan üzrə xəstələnmə səviyyəsində) aşağıdakı qaydada olmuşdur (mətərizədə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri verilir): Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsi (6,6) - 5,5-7,9, Kiçik Qafqaz (3,2) - 1,8-5,2, Kür dağarası çökəkliyi (4,2) - 3,0-5,6, Lənkəran vilayəti (1,0) - 0,2-3,0, Orta Araz vilayəti (5,5) - 2,6-10,0. Göründüyü kimi, Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsi ilə Kiçik Qafqaz və Lənkəran vilayətləri arasında fərq statistik dürüstdür.

Qadınlarda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda UBX Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsində 8,27%-lə süd vəzisi xərçəngindən sonra 2-ci, Kiçik Qafqazda 6,88%-lə süd vəzisi və mədə xərçəngindən sonra 3-cü, Kür dağarası çökəkliyində 8,98%-lə süd vəzisi xərçəngi və limfa və qanyaradıcı toxumanın şişlərindən sonra 3-cü, Lənkəran vilayətində 6,51%-lə süd vəzisi xərçəngi və limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri, mədə və qida borusu xərçəngindən sonra 5-ci, Orta Araz vilayətində 5,91%-lə süd vəzisinin, uşaqlıq cisminin xərçəngi və limfa və qanyaradıcı toxumanın şişlərindən sonra 4-cü yeri tutmuşdur.

UBX-yə Respublikanın şəhər əhalisində, kənd əhalisinə nisbətən, çox təsadüf edilmişdir. Belə ki, xəstələnmənin intensivlik və dünya standartı üzrə standartlaşdırılmış göstəriciləri (2001-ci ildə), müvafiq olaraq, şəhər əhalisi üçün - 6,38 və 7,16 ‰, kənd əhalisi üçün - 3,0 və 3,28 ‰ təşkil etmişdir. Şəhər və kənd əhalisi üzrə xəstələnmə göstəriciləri arasındakı fərq statistik dürüstdür. Belə ki, xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricilərinin 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları şəhər əhalisi üçün 5,0-7,1, kənd əhalisi üçün - 2,5-4,1 təşkil etmişdir.

dir. Patologiya bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda şəhər əhalisində 7,43%-lə süd vəzisi xərçəngindən sonra 2-ci, kənd əhalisində - 7,89%-lə süd vəzisi xərçəngi, limfa və qanaradıcı toxumanın şişləri və mədə xərçəngindən sonra 4-cü yeri tutmuşdur.

Bakı şəhərində xəstələnmə nisbətən yuxarı olmuş, 2001-ci il üçün xəstələnmənin intensivlik və dünya standartı üzrə standartlaşdırılmış göstəriciləri, müvafiq olaraq, 7,78 və 9,84⁰/₀₀₀₀-yə bərabər olmuş, onun standartlaşdırılmış göstəricilərinin 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalı 6,2-9,9-a bərabər olmuşdur. Patologiya paytaxtın qadın əhalisinin bədxassəli şişlərlə xəstələnməsinin strukturunda 7,51%-lə süd vəzisi xərçəngindən sonra 2-ci yeri tutmuşdur.

Diqqəti cəlb edən vəziyyət UBX ilə xəstələnmənin Respublikanın "yüksək və orta dağlıq" sahəsində, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalığa" nisbətən, yüksək olmasıdır (baxmayaraq ki, apardığımız tədqiqat bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin "yüksək və orta dağlıq"da aşağı olduğunu göstərmişdir). Belə ki, 2001-ci ildə xəstələnmənin intensivlik və standartlaşdırılmış (dünya standartı) göstəriciləri, müvafiq olaraq, "yüksək və orta dağlıq"da 5,33 və 6,63⁰/₀₀₀₀, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da - 4,8 və 5,53⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir. Lakin fərq azdır və statistik dürüst deyil (xəstələnmənin 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları "yüksək və orta dağlıq"da 2,2-11,1, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da - 4,2-5,6 təşkil etmişdir). Patologiya "yüksək və orta dağlıq"da bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda 20,59%-lə 1-ci, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da - 7,4%-lə süd vəzisi və mədə xərçəngindən sonra limfa və qanaradıcı toxumanın şişləri ilə 3-4-cü yerləri tutmuşdur.

Göründüyü kimi, Azərbaycanda qadın əhalisinin UBX ilə xəstələnməsi Respublikanın vilayətlərində və əhalinin yaşadığı yerdən (şəhər, kənd, dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri) asılı olaraq fərqlənir. Ən yüksək xəstələnmə səviyyəsi Böyük Qafqazın cənub-şərq hissəsində müşahidə edilir ki, bu da vilayətdə şəhər əhalisinin üstünlük təşkil etməsi ilə əlaqədardır (qeyd edildiyi kimi, xəstələnmə şəhər əhalisində, kənd əhalisinə nisbətən, statistik dürüstlüklə yüksəkdir). Həmçinin Respublikanın vilayətlərində və əhalinin yaşadığı yerdən (şəhər, kənd və dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri) asılı olaraq UBX-nin bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda tutduğu yer də fərqlənir. Bu məlumatlar göstərir ki, ölkədə UBX-nin yayılmasına müəyyən dərəcədə əhalinin sosial-iqtisadi durumu təsir göstərir.

Azərbaycanda UBX-dən ölüm xəstələrin ölüm haqqında həkim şəhadətnamələrinin və bu şəhadətnamələr əsasında Dövlət Statistika Komitəsində qeydə alınan ölümlər barədə materialların, həmçinin Səhiyyə Nazirliyində olan müvafiq hesabat sənədlərinin təhlili əsasında öyrənilmişdir.

1991-2001-ci illərdə qadınlarda bədxassəli şişlərdən ölümün ümumi strukturunda UBX-nin payı 1,42%-3,58% arasında təbəddüd etmiş, 2000-ci ildə - 3,58%, 2001-ci ildə - 2,87%-lə 9-cu yeri tutmuşdur. Göstərilən müddətdə ölümlərin orta yaşı 53,29-63,5 arasında təbəddüd edərək, 2001-ci ildə 55,29 təşkil etmiş, ölümlərin yaş üzrə paylanması medianası 52,5-64,17 arasında təbəddüd edərək, 2001-ci ildə 53,0 təşkil etmişdir (cədv. 3).

Azərbaycanda UBX-dən ölüm aşağı göstəricilərlə xarakterizə edilir və bu vəziyyət xəstələnmənin aşağı olması ilə əlaqədardır. 1991-2001-ci illərdə qadın cinsli əhali arasında UBX-dən ölümün standartlaşdırılmış göstəriciləri (dünya standartı) 0,88-2,22⁰/₀₀₀₀ arasında təbəddüd edərək, 2001-ci ildə 1,85±0,24⁰/₀₀₀₀ (Avropa standartı üzrə - 2,53 ± 0,33⁰/₀₀₀₀) təşkil etmişdir. Göstərilən müddətdə ən aşağı ölüm göstəricisi 1992-ci ildə (0,88±0,17⁰/₀₀₀₀), ən yüksək ölüm göstəricisi 1997-ci ildə (2,22±0,27⁰/₀₀₀₀) qeydə alınmışdır (cədv.3). Müqayisə üçün qeyd edirik ki, 2000-ci ildə dünyanın bir sıra ölkələrində qadın əhalisinin hər 100.000 nəfərinə UBX ilə standartlaşdırılmış ölüm göstəriciləri aşağıdakı qaydada olmuşdur: Haiti - 53,5, Tanzaniya - 33,7, Hindistan - 17,4, Meksika - 17,1, Macarıstan - 7,7, Fransa - 3,5, ABŞ - 3,3, Çin - 3,1, Kanada - 2,8, Suriya - 1,5, Finlandiya - 1,3 [13], Rusiya - 5,1, Ermənistan - 4,4 [1].

1991-2001-ci illərdə UBX-dən ölümün dinamikası artmağa meyilliliklə səciyyələnərək, son illər stabil göstəricilərlə xarakterizə edilmiş, göstərilən müddətdə ölüm göstəriciləri 1,4-dən 1,85⁰/₀₀₀₀-yə qalxmışdır (artım sürəti - 32,14%, orta illik artım sürəti - 2,83%).

UBX-dən ölümlə əlaqədar sosial-iqtisadi itgi. Azərbaycanda UBX-dən ölümlə əlaqədar sosial-iqtisadi itki göstəriciləri 2000-2001-ci illər ərzində orta hesabla hesablanmışdır. Respublikada UBX-dən ölümü istisna etdikdə, qadın cinsli əhalinin yaşama cədvəli elementləri və

onların törəmələri aşağıdakı qaydada dəyişərdi: yenidoğulmuşun gözlənilən ömür uzunluğu – 0,04 il, ehtimal olunan ömür uzunluğu – 0,04 il, əmək qabiliyyətli dövrün orta davamətme müddəti - 0,01 il, yenidoğulmuşun əmək qabiliyyətli yaşda həyatının təxirəsalınmış müvəqqəti orta davamətme müddəti 0,01 il artardı; həmçinin UBX-dən ölümün şərti olaraq istisna edilməsi nəticəsində əmək qabiliyyətli dövrün davamətme müddətinin dəyişməsinə səciyyə-ləndirən törəmə göstəricilər aşağıdakı qaydada dəyişərdi: əmək qabiliyyətli yaşda qarşıda duran həyatın orta qısalması 0,01 il azalar, əmək qabiliyyətli yaşda itirilən həyat miqdarı 79 azalar, ölən xəstələrin əmək qabiliyyətli yaşda yaşanılmamış illərinin orta miqdarı 0,04 il artar, əmək qabiliyyətli dövrdə ölümün orta yaşı 0,04 il azalar, əmək qabiliyyətli yaşda olan şəxslərin payı 0,02% azalardı. Respublikada UBX-dən ölmüş bir xəstəyə orta itki 25,01 il, əmək qabiliyyətli yaşda ölmüş bir xəstəyə orta itki isə - 9,33 il təşkil etmişdir.

Respublikada UBX-dən ölümle əlaqədar ildə qadınlarda 1700,78 həyatın insan-ili itirilir (2000-2001-ci illər ərzində orta hesabla). Həyatın itirilmiş insan-ilin miqdarı əmək qabiliyyətli yaşda 354,47 təşkil etmişdir.

Azərbaycanda qadınlarda UBX-dən ölümle əlaqədar şərti ümumi iqtisadi itki (2000-2001-ci illər ərzində orta hesabla) 2539,95 mln. manat təşkil etmişdir.

Skrininq. UBX ilə bir şif lokalizasiyasıdır ki, populyasiyon skrininqin aparılması üçün bütün tələblərə cavab verir. Xəstəlik üçün etibarlı skrininq-test (uşaqlıq boynundan və uşaqlıq boynunun kanalından götürülən yaxmanın sitoloji müayinəsi) mövcuddur; bu müayinə üsulunu tətbiq etməklə, uşaqlıq boynunun xərçəngünü vəziyyətlərini və xərçəngini erkən dövrlərdə aşkar etməklə, uşaqlıq boynunun xərçəngini erkən dövrlərində aşkar etmək olar ki, bu da həm xəstələnmə hallarının azalmasına, həm də müalicə nəticələrinin yaxşılaşmasına gətirər, preklinik dövrdə aşkar edilən xəstələrdə qoruyucu əməliyyatların aparılmasına şərait yaradar, həmçinin ölümün və əlilliyin azalmasına və bələliklə həm də iqtisadi effekt verir. UBX-nin və xərçəngünü xəstəliklərin sitoloji skrininqinə dair ədəbiyyat məlumatlarının təhlili bu işin düzgün təşkil edilməsi, sənədləşdirilməsi və geniş aparılması təqdirində böyük effektivliyə malik olduğunu göstərir. UBX-nin sitoloji skrininqinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi meyarı UBX-dən xəstələnmə, xüsusilə də ölüm göstəricilərinin azalmasıdır. Sitoloji skrininqin aparılması nəticələrini izah edən müəlliflər göstərir ki, bu üsulun tətbiqi xəstələnmə (həmçinin ölüm) göstəricilərini xeyli azaldır [8,10,15,17,18,19]. Qeyd etmək lazımdır ki, sitoloji skrininqin effektivliyi qadınlarda bu müayinə ilə əhatə olunma (müayinəyə cəlb edilmə) dərəcəsindən asılıdır. Müəyyən edilmişdir ki, o ölkələrdə ki, UBX-nin sitoloji skrininqi aktiv aparılır, qadınlarda bu müayinə ilə əhatə olunma dərəcəsi yüksəkdir, UBX-dən xəstələnmə və ölüm əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır, sitoloji skrininqə qadınlarda az cəlb edildikdə isə - bu göstəricilərin cüzi azalması müşahidə edilmişdir [9,11,12].

MDB ölkələrinin digər bir sırasında, o cümlədən Rusiyada, olduğu kimi, Azərbaycanda da sitoloji skrininq proqramlarının olmaması Respublikada bu üsulun effektivliyini azaldır. Ölkəmizdə bu iş təşkilatı nöqtəy-nəzərdən təkmil edilməyib, qadın əhalisinin skrininqə cəlb olunması çox aşağıdır, həmçinin müayinələrin aparılması müddəti məsələsi işlənilib hazırlanmamışdır. Yalnız Bakı şəhərində bəzi tibb müəssisələrində bu işə qeyri-mütəşəkkil qaydada diqqət yetirilir. Belə ki, Respublika Ailə Planlanması Mərkəzində ilk dəfə olaraq "Ailə və cəmiyyət" Assosiasiyasının "40 yaşdan yuxarı qadın sağlamlığı" layihəsi çərçivəsində Açıq Cəmiyyət İnstitutu - Yardım Fondunun maliyyə yardımı ilə 2003-cü ilin iyun ayından UBX-nin sitoloji skrininqi aparılır. Skrininq müayinəyə 500 qadının cəlb edilməsi nəzərdə tutulmuşdur. Müayinəyə cəlb edilmiş 300 qadın arasında 2 nəfərdə uşaqlıq boynunun preinvaziv xərçəngi, 16 nəfərdə - 2-ci, 2 nəfərdə - 3-cü dərəcə displaziyalı xərçəngünü xəstəlik aşkar edilərək, müalicəyə cəlb edilmişdir. Qeyd olunduğu kimi, ölkəmizdə UBX-nin qeyri-mütəşəkkil ("passiv") skrininqi aparılır ki, bu da işin effektivliyini azaldır. Skrininq isə yalnız bu işin bütün təşkilatı və onun yerinə yetirilməsinə nəzarət məsələlərinin işlənilib hazırlanması təqdirində effektiv ola bilər.

Qeyd etmək lazımdır ki, sitoloji skrininqin effektivliyinin əsas şərtlərindən biri qadın əhalisinin bu işə aktiv cəlb edilməsi məsələsidir. Tədqiqatlar və ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərir ki, xərçəng əleyhinə mübarizədə skrininqin effektivliyinin artırılması onun tezliyinin

Cədvəl 3. 1991-2001-ci illərdə Azərbaycanda uşaqlıq boynunun xərcəngindən ölüm

Müşahidə illəri	Əhalinin hər 100.000 nəfərinə ölümlün standartlaşdırılmış göstəriciləri						Ümumi strukturda payı	Ölülərin orta yaşı	Ölülərin yaş üzrə paylanmasının medianası
	Avropa standartı		Dünya standartı		Q	Her 2 cins			
	Q	Her 2 cins	Q	Her 2 cins					
1991	1,91±0,3	1,01±0,16	1,4±0,22	0,74±0,12	2,32	0,93	57,28	56,88	
1992	1,21±0,23	0,64±0,12	0,88±0,17	0,47±0,09	1,42	0,58	57,67	58,57	
1993	1,89±0,29	1,0±0,15	1,35±0,21	0,71±0,11	2,22	0,91	63,5	64,17	
1994	2,91±0,35	1,54±0,19	2,13±0,26	1,13±0,14	3,52	1,49	56,9	57,88	
1995	2,24±0,3	1,19±0,16	1,59±0,21	0,84±0,11	2,92	1,24	59,79	59,81	
1996	2,14±0,31	1,13±0,16	1,53±0,22	0,81±0,12	2,77	1,13	61,93	62,88	
1997	3,06±0,38	1,62±0,2	2,22±0,27	1,17±0,14	3,81	1,58	57,5	58,21	
1998	2,63±0,34	1,4±0,18	2,0±0,25	1,06±0,13	3,29	1,42	53,29	52,5	
1999	2,56±0,34	1,35±0,18	1,9±0,25	1,01±0,13	2,86	1,25	54,65	55,28	
2000	2,8±0,34	1,49±0,18	2,06±0,24	1,09±0,13	3,58	1,52	57,05	59,5	
2001	2,53±0,33	1,34±0,18	1,85±0,24	0,98±0,13	2,87	1,25	55,29	53,0	

Q-qadın cinsi

artırılmasından yox, məhz qadınların bu işə aktiv cəlb edilməsindən asılıdır.

Skринinqin dövrürlüyü (apanılma müddəti) məsələsi ədəbiyyatda geniş müzakirə edilir və müxtəlif ölkələrdə müxtəlif müddətlər seçilmişdir. Məsələn, Hollandiyada 6 ildən bir, Finlandiyada – 5, İsveçdə – 4, Danimarkada – 3, İsləndiyada – 2-3 ildən bir aparılır. Bu məsələ ilk növbədə mövcud səhiyyə ehtiyatları çərçivəsində həll edilməlidir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, UBX zamanı müayinələrin 1 və 2 il intervalında aparılması zamanı skринinqin effektivliyi eynidir. Əgər eyni bir populyasiyada 3 ildən bir əvəzinə, hər il skринinq aparılsa, işin həcmi 3 dəfə artar, təbii ki, iqtisadi xərclər də artar, lakin bunların müqabilində UBX cəmi 2% azalar [14].

Skринinqdən keçən qadınlar UBX üçün aşağı risk qrupuna daxildir, belə ki, müayinə edilməyənlərlə müqayisədə, onlarda xərçəngin aşkar edilmə ehtimalı 5 dəfə, ölüm isə – 10 dəfə azdır. Qadın əhalisinin skринinqlə daha geniş əhatə edilməsi onun tezliyinin artırılmasından daha effektivdir [14]. Buradan belə nəticəyə gəlmək olar ki, UBX skринinqinin effektivliyinin artırılmasına onun tezliyinin artırılması ilə yox, qadınların bu işə aktiv cəlb edilməsi ilə nail olmaq mümkündür.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı səhiyyə ehtiyatları məhdud olan ölkələrdə heç olmasa 35-40 yaşda olan bütün qadınların birdəfəlik skринinqinin təşkil edilməsini, imkanlar artdıqda isə - skринinqin tezliyinin 35-55 yaşda olan bütün qadınların hər 10 və ya 5 ildən bir dəfəyə qədər artırılmasını tövsiyə edir. İdeal variant isə 25-65 yaşda olan qadınların skринinqini evləcə 2 il ardıcılıqla, patologiya aşkar edilmədikdə isə - hər 3 ildən bir aparılması hesab edilir [7].

Beləliklə, Azərbaycanda UBX ilə xəstələnmə və ölüm səviyyəsinin aşağı olmasına baxmayaraq, UBX-nin sitoloji skринinqinin bu lokalizasiyalı şişlərin erkən mərhələdə və xərçəng-önü xəstəliklərin vaxtında aşkar edilməsində böyük imkanlara malik olması və müayinənin nisbətən ucuz başa gəlməsi bu müayinə üsulunun geniş tətbiq edilməsini zərurləşdirir.

Yuxarıdakı şərhədən aydın olur ki, ölkəmizdə UBX ilə xəstələnmə və ondan ölümün azaldılması yolu əhaliyə onkoloji xidmətin təşkilinin təkmilləşdirilməsindən ibarətdir. İlk növbədə, UBX-nin (həmçinin uşaqlıq boynunun xərçəng-önü xəstəliklərinin) aktiv aşkar edilməsinə diqqət yetirilməlidir. Bunun üçün aşağıdakı tədbirlərin həyata keçirilməsi zəruridir:

- UBX-nin mütəşəkkil sitoloji skринinq proqramlarının işlənib hazırlanması və həyata keçirilməsi;

- Poliklinikalarda baxış kabinetlərinin işinin gücləndirilməsi və buraxılış imkanlarının artırılması;

- 25-75 yaşda olan qadınların hamısının 3 ildə bir dəfə olmaqla sitoloji skринinqə cəlb edilməsi. Qadınların kütləvi şəkildə bu işə cəlb edilməsini təmin etmək məqsədilə sanitariya maarifi işindən istifadəyə xüsusi əhəmiyyət verilməli, məsələnin zərurilliyi kütləvi informasiya vasitələrində işıqlandırılmalı, müvafiq nəşr materialları buraxılmalı, yerlərdə izahat işləri aparılmalıdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Аксель Е. М., Давыдов М. И. - В кн.: М. И. Давыдов, Е. М. Аксель. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000г. М., 2002, с.85-218; 2.Аксель Е.М., Двойрин В.В. Методика оценки социально-экономического ущерба, наносимого смертностью от злокачественных новообразований. Метод. рекомендации, М., 1984. 35с.; 3.Аксель Е. М., Двойрин В.В. Статистика злокачественных новообразований: заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни. М., 1992; 4.Двойрин В.В., Аксель Е.М. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями. Метод. рекомендации, М., 1990, 30с.; 5.Двойрин В.В., Аксель Е.М. - В кн.: В. В. Двойрин, Е. М. Аксель, В. Н. Герасименко. Состояние онкологической помощи населению России и некоторых других стран СНГ в 1993г. М., 1994, с.79-82; 6.Двойрин В.В., Бармина Н.М., Зайченко Н.М. Информативность показателей состояния онкологической помощи, рассчитанных по данным статистической отчетности. М., ОНЦ РАМН, 1995, 32с.; 7.Новик В.И. - Вопр. онкологии, 1990, т.36, №12, с.1411-1418; 8.Anderson G., Benedet J., Le Riche J. et al. - Obstet. Gyn., 1992, v.80, №1, p.1-4; 9.Aumon P. - Cancer J., 1987, v.1, p.342; 10.Cancer Incidence in Five Continents. (Ed. By D. Parkin, S.Wholan, J.Ferlay et al.), IARC Sci Publ., v.VII, Lyon, 1997, №143; 11.Cervical cancer screening on a national level. 2002, p.25; 12.Coleman D. - Experts Conf. of 2nd Inter. Cong. of Papillomavirus in Human Pathology. Paris: EUROGIN Sci. Publ., 1994, p.21-25; 13.Ferlay J., Bray F., Pisani P. et al. - IARC Cancer Base, №5, Lyon: IARC Press, 2001; 14.Monsonogo J. - Experts Conf. of 2nd Inter. Cong. of Papillomavirus in Human Pathology. Paris: EUROGIN Sci. Publ., 1994, p.32-45; 15.Palli Domenico, Carli Simona, Cecchini Silvia et al. - J. Epidemiol. and Community Health, 1990, v.44, №1, p.47-51; 16.Parkin D., Pisani P., Ferlay J. - Ca Cancer J. Clin., 1999, v.49, №1, p.33-64; 17.Petersson F., Naslund L., Malker B. - Cancer, Lyon, 1986, p.91-105; 18. Warner

SUMMARY

CERVICAL CANCER IN AZERBAIJAN: EPIDEMIOLOGY, STATE OF ONCOLOGY AID, SOCIO-ECONOMIC LOSSES, SCREENING

A. Gaziye

By author was investigated epidemiology of cervical cancer in Azerbaijan, also in dynamics was analyzed indexes characterizing state of disease, mortality and oncology situation, socio-economic loss due to cervical cancer was assessed. Was identified that improvement of oncology service can help to decrease cervical cancer disease and mortality. Was proved significance of development and implementation of screening programmes on cervical cancer.

* * *

AZƏRBAYCANDA ƏHALİNİN DƏNİZ SƏVIYYƏSİNDƏN MÜXTƏLİF HÜNDÜRLÜK SAHƏLƏRİNDƏ YAŞAMASINDAN ASILI OLARAQ BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRLƏ XƏSTƏLƏNMƏSİ

A. Y. Qaziyev

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı ş.

Məlumdur ki, ətraf mühitin kanserogen maddələrlə çirklənməsi bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində rol oynayan amillərdən biridir. Bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin səviyyəsinə ətraf mühitin təbii amillərinin təsiri az öyrənilmişdir. Bu amillərdən biri ətraf mühitin dəniz səviyyəsindən yüksək hündürlük sahəsi üzrə 2 bir-birilə bağlı komponenti - dağlıq ərazilər və ətraf mühitdə oksigenin miqdarıdır. Eksperimentdə dağ hipoksiyasının şişlərin inkişafına tormozlayıcı təsiri müəyyən edilmişdir [7]. Digər tərəfdən, yüksək dağlıq ərazidə yaşayan əhalidə bir sıra qeyri-onkoloji xəstəliklərə az təsadüf edilməsi müəyyən edilmişdir; məsələn, M.M. Mirxasimovun tədqiqatı göstərmişdir ki, dağ adamlarında ürəyin işemik xəstəliyinə az təsadüf edilir [5]. Bununla əlaqədar dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələrində yaşayan əhali arasında bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin öyrənilməsi xüsusi aktualıq kəsb edir. Azərbaycanda göstərilən tədqiqat ilk dəfədir aparılır.

Hazırkı tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri üzrə əhalinin bədxassəli şişlərlə xəstələnməsinin öyrənilməsindən və müqayisəli qiymətləndirilməsindən ibarət olmuşdur.

MATERIAL VƏ METODLAR. Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün Azərbaycan Respublikası SN İnfomatika və Statistika İdarəsindən, Onkoloji elmi mərkəzden, şəhər və rayonlararası onkoloji dispanserlərdən götürülmüş müvafiq materialların elmi-statistik təhlili aparılmışdır. Bu zaman aşağıdakı tibbi sənədlər öyrənilərək, təhlil edilmişdir: "Həyatında ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş xəstə barədə bildiriş vərəqəsi" (090/u Ne-li forma), "Dispanser müşahidənin nəzarət vərəqəsi (onko)" (030-6/u Ne-li forma). Məlumatlar yoxlanılmış, zəruri hallarda "Bədxassəli şişli olan stasionar xəstənin tibbi vərəqəsindən çıxarış" (027-1/u Ne-li forma) və "Ambulator xəstənin tibbi vərəqəsi" (025/u Ne-li forma) təhlil edilərək, müvafiq əlavələr edilmişdir. Dublikatları çıxarmaq üçün əlifba sırası ilə düzülme aparılmışdır. Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsindən əhalinin sayı barədə məlumatlar alınmışdır.

Dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri üzrə bədxassəli şişlərlə xəstələnməni miqdarca səciyyələndirmək üçün ekstensivlik, əhalinin hər 100.000 nəfərinə intensivlik, dünya standartı üzrə düz üsulla standartlaşdırılmış göstəricilər, həmçinin yaş göstəriciləri hesablanmışdır. Xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri arasındakı fərqi düzəltməyi müəyyən etmək üçün tərs üsulla hesablanmış bu göstəricilərin Puasson paylanması qanunu əsasında təyin edilmiş 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları müqayisə edilmişdir [3]. Bu zaman standart kimi Azərbaycanda əhalinin xəstələnməsinin yaş göstəriciləri götürülmüşdür. Materialın işlənməsi IBM PC-də həyata keçirilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ. Qeyd etmək lazımdır ki, sahəsi 86,6 min km² olan Respublikanın ərazisi dünya okeanı səviyyəsindən 28 m aşağıdan başlamış 4466 m mütləq yüksəkliyə qədər ucalır. Ovalıq hissə Qara dəniz səviyyəsindən cəmi 28 m alçaqdır. Ərazinin Xəzər dənizi səviyyəsi ilə (- 28 m) 0 (sıfır) metr arasında qalan sahəsi onun 18% təşkil edir. Bu, Kür-Araz (Mərkəzi Aran) ovalığının şərq və mərkəz hissəsini və Xəzərboyu düzənlikləri əhatə

edir. Kür-Araz ovalığı ilə dağətəyi arasında qalan düzənliklər (0 m-dən 400 m-ə qədər) Respublika ərazisinin 24% təşkil edir. 200 m mütləq yüksəkliklə 1000 m mütləq yüksəklik arasında qalan sahə ərazinin 31% tutur. Bu sahə alçaq dağlıqdan, dağarası çökəkliklərdən, maili düzənliklərdən ibarətdir. 1000 metrle 1500 metr mütləq yüksəklik arasında qalan sahə (12%) alçaq dağlıqdan orta dağlığa keçid zonasıdır. 1500-2000 metr mütləq yüksəklikdə olan dağlar meşələrdən və qismən bozqırlardan ibarətdir. 2000-2500 m mütləq yüksəklik orta dağlıqdan yüksək dağlığa keçid təşkil edir. 3000 m-lə 4466 m arasında qalan yüksək dağlıq ərazi ölkə sahəsinin cəmi 1% təşkil edir. Dağlıq sahə (500 m-dən yüksəklikdə) Respublika ərazisinin 42,5% təşkil edir. Qalan 57,5% ovalıq və düzənliyin payına düşür [1].

Göründüyü kimi, yüksək dağlıq Respublika ərazisinin az bir sahəsini təşkil edir. Burada əhalinin az bir qismi yaşayır. Bununla əlaqədar biz əhalinin dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələrində yaşamasından asılı olaraq, bədxassəli işlərlə xəstələnmə səviyyəsini öyrənmək və müqayisəli qiymətləndirmək məqsədilə dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələrini aşağıdakı qaydada qruplaşdırmışıq: "yüksək və orta dağlıq", "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq". Qeyd etmək lazımdır ki, göstərilən dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri coğrafi-iqlim şəraitinə görə bir-birindən fərqlənir; belə ki, ətraf mühitdə oksigenin miqdarı "yüksək və orta dağlıq"da, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalığa" nisbətən, az olur.

Göstərilən bölgüyə uyğun olaraq, ölkənin dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri - "yüksək və orta dağlıq" və "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" üzrə xəstələnmə göstəriciləri təyin edilərək, xəstələnmə səviyyəsi müəyyən olunmuş və müqayisəli qiymətləndirilmişdir.

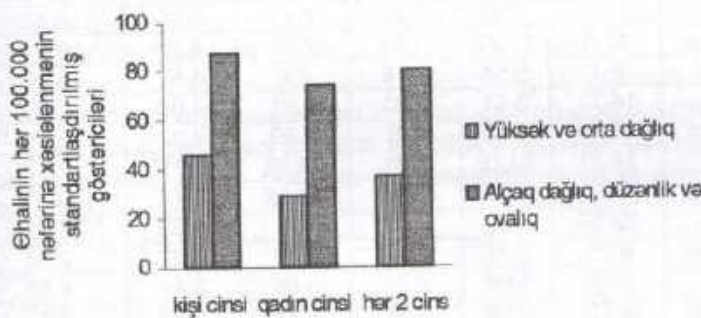
Qeyd etmək lazımdır ki, göstərilən dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri əhalinin cins-yaş tərkibinə görə fərqlənir, lakin şəhər və kənd əhalisinin payına görə fərqlənir. Belə ki, əhalinin ümumi strukturunda kişi və qadın cinsli əhalinin xüsusi çəkisinin nisbəti dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri üzrə fərqlənməmiş və, müvafiq olaraq, "yüksək və orta dağlıq" sahəsi üzrə 48,97% və 51,03%, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" sahəsi üzrə - 48,96% və 51,04% təşkil edərək qadın əhalisi bir qədər üstünlük təşkil edir. Əhalinin yaş tərkibi də hər iki dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri üzrə fərqlənməmiş və ayrı-ayrı yaş qrupları üzrə əhalinin xüsusi çəkisi hər iki sahə üzrə aşağıdakı qaydada olmuşdur: 0-29 yaş - 55,59%, 30-39 yaş - 16,67%, 40-49 yaş - 12,98%, 50-59 yaş - 5,33%, 60-69 yaş - 6,0%, 70 və yuxarı yaş - 3,43%. Dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələri şəhər və kənd əhalisinin pay nisbətində görə

ise bir-birindən fərqlənir. Belə ki, şəhər və kənd əhalisinin payı, müvafiq olaraq, "yüksək və orta dağlıq"da 17,15% və 82,85% təşkil edərək, kənd əhalisi böyük (4,83 dəfə) üstünlük təşkil etdiyi halda, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da 52,6% və 47,4% təşkil edərək, müəyyən qədər şəhər əhalisi üstünlük təşkil etmişdir.

Azərbaycanda əhalinin dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlükdə yaşadığı sa-

hələr üzrə bədxassəli işlərlə xəstələnmənin müqayisəli öyrənilməsinə həsr etdiyimiz tədqiqat göstərmişdir ki, ölkəmizdə bədxassəli işlərlə xəstələnmə səviyyəsi dəniz səviyyəsindən hündürlükdə yaşama sahəsindən asılıdır; dəniz səviyyəsindən çox hündür ərazidə bu patologiya ilə xəstələnmə aşağıdır. Belə ki, kişi, qadın cinsləri və hər iki cins üzrə əhalinin hər 100.000 nəfərinə bədxassəli işlərlə xəstələnmənin intensivlik göstəriciləri, müvafiq olaraq, "yüksək və orta dağlıq"da - 36,53, 25,91 və 31,11-ə, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" da - 64,94, 64,89 və 64,91-ə, standartlaşdırılmış göstəriciləri (dünya standartı), müvafiq olaraq, "yüksək və orta

Grafik. 2001-ci ildə Azərbaycanda dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri üzrə əhalinin bədxassəli işlərlə xəstələnməsinin müqayisəli xarakteristikəsi



dağlıq"da – 45,94, 29,02 və 36,97-yə, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" da – 87,19, 73,93 və 80,16-ya bərabər olmuşdur (cədv. 1 və qrafik 1).

"Yüksək və orta dağlıq"da bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin intensivlik göstəriciləri "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"-dan 2,09 dəfə, standartlaşdırılmış göstəriciləri 2,17 dəfə aşağı olmuşdur (hər iki cins üzrə); bu nisbət, müvafiq olaraq, kişi cinsi üzrə – 1,78 və 1,9, qadın cinsi üzrə - 2,5 və 2,55 dəfə təşkil etmişdir. Həm kişi, həm də qadın cinsləri üzrə fərq statistik dərüst olmuşdur. Belə ki, "yüksək və orta dağlıq" və "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" sahələri üzrə əhalinin hər 100.000 nəfərinə bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricilərinin 0,95 ehtimalla etibarlılıq intervalları, müvafiq olaraq, kişi cinsi üçün 27,0-49,2 və 62,9-88,2, qadın cinsi üçün - 18,1-36,5 və 62,8-68,1 təşkil etmişdir.

Cədvəl 1. 2001-ci ildə Azərbaycanda dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri üzrə əhalinin bədxassəli şişlərlə xəstələnməsi (1– yüksək və orta dağlıq; 2– alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq)

Şişin nozoloji forması	Xəstələrin cinsi	Ümumi strukturda payı		Əhalinin hər 100.000 nəfərinə xəstələnmə göstəriciləri			
				İntensivlik göstəriciləri		Standartlaşdırılmış göstəricilər	
				1	2	1	2
Bədxassəli şişlərin cəmi	K	100	100	36,53	64,94	45,94	87,19
	Q	100	100	25,91	64,89	29,02	73,93
	Her 2 cins	100	100	31,11	64,91	36,97	80,16
O cümlədən: Qida borusu xərçəngi	K	8,7	5,67	3,18	3,68	4,54	5,1
	Q	5,88	4,34	1,52	2,82	1,31	3,11
	Her 2 cins	7,5	4,99	2,33	3,24	2,83	4,05
Mədə xərçəngi	K	13,04	17,04	4,77	11,07	5,97	15,31
	Q	5,88	7,87	1,52	5,11	1,59	5,99
	Her 2 cins	10,0	12,36	3,11	8,02	3,65	10,37
Düzbağırsağ xərçəngi	K	2,17	3,59	0,79	2,33	0,94	3,1
	Q	5,88	3,29	1,52	2,13	1,66	2,44
	Her 2 cins	3,75	3,43	1,17	2,23	1,32	2,75
Qaraciyər xərçəngi	K	-	5,83	-	3,79	-	5,17
	Q	2,94	3,99	0,76	2,59	0,75	3,11
	Her 2 cins	1,25	4,89	0,39	3,18	0,4	4,08
Ağciyər xərçəngi	K	19,57	20,55	7,15	13,34	8,2	18,3
	Q	2,94	3,25	0,76	2,11	0,75	2,47
	Her 2 cins	12,5	11,72	3,89	7,61	4,25	9,91
Dəri xərçəngi	K	8,7	5,54	3,18	3,6	4,57	5,09
	Q	14,71	3,41	3,81	2,21	4,09	2,49
	Her 2 cins	11,25	4,45	3,5	2,89	4,32	3,71
Süd vəzisi xərçəngi	Q	14,71	30,76	3,81	19,96	3,35	22,2
	Her 2 cins	6,25	15,69	1,94	10,19	1,78	11,77
	Q	20,59	7,4	5,33	4,8	6,63	5,53
Uşaqlıq boynunun xərçəngi	Her 2 cins	8,75	3,77	2,72	2,45	3,52	2,93
	Q	8,82	5,64	2,29	3,66	2,43	4,56
	Her 2 cins	3,75	2,88	1,17	1,87	1,29	2,42
Yumurtalıqların xərçəngi	Q	2,94	5,28	0,76	3,43	0,86	3,99
	Her 2 cins	1,25	2,7	0,39	1,75	0,45	2,11
	K	2,17	3,51	0,79	2,28	1,79	2,75
Mərkəzi sinir sisteminin şişləri	Q	2,94	1,92	0,76	1,24	0,8	1,34
	Her 2 cins	2,5	2,7	0,78	1,75	1,26	2,01
	K	17,39	7,58	6,35	4,92	7,26	5,43
Lirfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri	Q	5,88	7,4	1,52	4,8	1,67	5,05
	Her 2 cins	12,5	7,49	3,89	4,86	4,29	5,23

193 və
eri "al-
aşağı
n cinsi
dürüst
ri üzrə
stərıcı-
62,9-

ləri
ğlıq;

ime

ış

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

"Yüksək və orta dağlıq"da xəstələnmənin aşağı olması ayrı-ayrı nozoloji formalar üzrə də müşahidə edilmişdir. Belə ki, "yüksək və orta dağlıq"da, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalığa" nisbətən (hər iki cins üzrə) qida borusu xərçənginə – 1,43, mədə xərçənginə – 2,84, düz bağırsağ xərçənginə – 2,08, qaraciyer xərçənginə – 10,2, ağciyər xərçənginə – 2,33, süd vəzisi xərçənginə – 6,61, uşaqlıq cisminin xərçənginə – 1,88, yumurtalıqların xərçənginə – 4,69, mərkəzi sinir sisteminin şişlərinə – 1,6, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişlərinə – 1,22 dəfə az təsadüf edilmişdir. Dəri xərçəngi (qadın cinsli xəstələrin hesabına) və uşaqlıq boynunun xərçəngi istisna təşkil etmiş, bu nozoloji formalarla xəstələnmə səviyyəsi "yüksək və orta dağlıq"da, müvafiq olaraq, 1,16 və 1,2 dəfə yüksək olmuşdur (lakin fərq statistik qeyri-dürüstdür).

Ayrı-ayrı nozoloji formaların "yüksək və orta dağlıq"da az təsadüf etməsi cinslər üzrə də müşahidə edilmişdir. Yalnız kişi cinsində limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri (fərq statistik qeyri-dürüstdür) və qeyd edildiyi kimi, qadın cinsində dəri xərçəngi və uşaqlıq boynunun xərçəngi ilə xəstələnmə, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalığa" nisbətən, "yüksək və orta dağlıq"da yüksək olmuşdur. Xəstələnmə səviyyəsinə görə birinci 5 yeri tutan şiş formaları üzrə əhalinin hər 100.000 nəfərinə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri aşağıdakı qaydada olmuşdur. "Yüksək və orta dağlıq"da kişi cinsi üzrə: ağciyər xərçəngi – 8,2, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri – 7,26, mədə xərçəngi – 5,97, dəri xərçəngi – 4,57, qida borusu xərçəngi – 4,54; qadın cinsi üzrə: uşaqlıq boynunun xərçəngi – 6,63, dəri xərçəngi – 4,09, süd vəzisi xərçəngi – 3,35, uşaqlıq cisminin xərçəngi – 2,43, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri – 1,67; hər iki cins üzrə: dəri xərçəngi – 4,32, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri – 4,29, ağciyər xərçəngi – 4,25, mədə xərçəngi – 3,65, uşaqlıq boynunun xərçəngi – 3,52. "Alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da kişi cinsi üzrə: ağciyər xərçəngi – 18,3, mədə xərçəngi – 15,31, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri – 5,43, qaraciyer xərçəngi – 5,17, qida borusu xərçəngi – 5,1; qadın cinsi üzrə: süd vəzisi xərçəngi – 22,2, mədə xərçəngi – 5,99, uşaqlıq boynunun xərçəngi – 5,53, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri – 5,05, uşaqlıq cisminin xərçəngi – 4,56; hər iki cins üzrə: süd vəzisi xərçəngi – 11,77, mədə xərçəngi – 10,37, ağciyər xərçəngi – 9,91, limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri – 5,23, qaraciyer xərçəngi – 4,08 (cədv. 1).

Qeyd etmək lazımdır ki, Respublikada dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri bir-birindən tək bədxassəli şişlərlə xəstələnmə səviyyəsinə görə deyil, həm də xəstələnmənin strukturuna görə fərqlənir. Belə ki, xəstələnmənin strukturunda hər iki cins üzrə "yüksək və orta dağlıq"da 1-ci 2 yeri (12,5%) ağciyər xərçəngi və limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri, 3-cü yeri – dəri xərçəngi (11,25%), 4-cü yeri – mədə xərçəngi (10,0%), 5-ci yeri – uşaqlıq boynunun xərçəngi (8,75%), "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da 1-ci yeri – süd vəzisi xərçəngi (15,69%), 2-ci yeri – mədə xərçəngi (12,36%), 3-cü yeri – ağciyər xərçəngi (11,72%), 4-cü yeri – limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri (7,49%), 5-ci yeri – qida borusu xərçəngi (4,99%) tutmuşdur. Göründüyü kimi, "yüksək və orta dağlıq"da birinci 2 yeri tutan ağciyər xərçəngi və limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da süd vəzisi və mədə xərçəngindən sonra, müvafiq olaraq, 3-cü və 4-cü yerləri tutmuşlar (cədv. 1).

Dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri üzrə bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunu əsasən qadın cinsində fərqlənmişdir. Belə ki, kişi cinsi üzrə "yüksək və orta dağlıq"da ağciyər xərçəngi (19,57%), limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri (17,39%) və mədə xərçəngi (13,04%), birinci 3 yeri tutaraq bədxassəli şişlərin yarısından çoxunu təşkil etmiş, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da da birinci 3 yeri ağciyər xərçəngi (20,55%), mədə xərçəngi (17,04%), limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri (7,58%) tutmuşdur. Qadın cinsi üzrə "yüksək və orta dağlıq"da birinci yeri uşaqlıq boynunun xərçəngi (20,59%), 2-3-cü yerləri (14,71%) süd vəzisi və dəri xərçəngi; "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da birinci yeri süd vəzisi xərçəngi (30,76%), 2-ci yeri mədə xərçəngi (7,87%) tutmuş, uşaqlıq boynunun xərçəngi və limfa və qanyaradıcı toxumanın şişləri (7,4%) 3-4-cü yerləri tutmuşlar. "Yüksək və orta dağlıq" sahəsində (14,71%) 2-3-cü yerləri bölüşdüren dəri xərçəngi "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" sahəsində 3,41%-lə 9-cu yeri tutmuşdur (cədv. 1).

Beləliklə, Azərbaycanda dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin səviyyəsi ilə yanaşı, xəstələnmənin strukturuna görə də fərqlənir ki, bu da, görünür, sahələrin əhalisinin həyatının sosial-iqtisadi durumu ilə bağlıdır.

Deniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələrində yaş qrupları üzrə xəstəlmə göstəriciləri 2-ci cədvəldə təqdim edilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi, xəstəlmə kişi cinsli xəstələrin hesabına 0-29 yaş qrupunda "yüksək və orta dağlıq"da yüksək olmuş (1,2 dəfə), digər yaş qruplarında "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da yüksək olmuşdur. Xəstəlmə "yüksək və orta dağlıq"da "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"dan 30-39 yaş qrupunda – 2,5 dəfə, 40-49 yaş qrupunda - 1,79, 50-59 yaş qrupunda – 3,12, 60-69 yaş qrupunda – 1,97, 70 və yuxarı yaş qrupunda – 2,66 dəfə aşağı olmuşdur.

Beləliklə, Azərbaycanda dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlükdə sahələrdə əhalinin bədxassəli işlərlə xəstəlmə səviyyəsi fərqlənir. "Yüksək və orta dağlıq"da xəstəlmə səviyyəsi "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"dan aşağıdır. Bu vəziyyətin səbəbini araşdırarkən sual meydana çıxır: bu dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələrinin əhalisinin cins-yaş tərkibinin xüsusiyyətləri ilə əlaqədar deyil ki? Apardığımız təhlil nəticəsində "yüksək və orta dağlıq"da bədxassəli işlərlə xəstəlmə səviyyəsinin aşağı olmasının əhalinin cins-yaş tərkibi ilə əlaqəsi olmadığını müəyyən etmişik. Belə ki, əvvəl qeyd etdiyimiz kimi, dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələrində kişi və qadın cinsli əhalinin pay nisbətləri, həmçinin ayrı-ayrı yaş qrupları üzrə əhalinin xüsusi çəkisi eyni olmuşdur. Lakin, qeyd edildiyi kimi, bədxassəli işlərlə xəstəlmə səviyyəsi həm kişi, həm qadın cinsləri üzrə "yüksək və orta dağlıq"da aşağı olmuş, eyni zamanda, 0-29 yaş qrupu istisna olmaqla, digər yaş qruplarında xəstəlmə səviyyəsi, həmçinin xəstəlmənin intensivlik göstəriciləri və yaş fərqi aradan qaldıran standartlaşdırılmış göstəriciləri "yüksək və orta dağlıq"da aşağı olmuşdur. Beləliklə, Respublikada "yüksək və orta dağlıq"da bədxassəli işlərlə xəstəlmə səviyyəsinin aşağı olması əhalinin cins-yaş tərkibinin xüsusiyyətləri ilə əlaqədar deyil.

Deniz səviyyəsindən hündürlük sahələri, qeyd edildiyi kimi, bir-birindən bədxassəli işlərlə xəstəlmə səviyyəsi ilə yanaşı xəstəlmənin strukturuna görə də fərqlənir ki, burada, görünür, əhalinin həyatının sosial-iqtisadi durumu rol oynayır. Bununla əlaqədar, dəniz səviyyəsindən hündürlük sahələrində şəhər və kənd əhalisi üzrə xəstəlmə səviyyəsini öyrənmək-

Cədvəl 2. 2001-ci ildə Azərbaycanda dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələri üzrə əhalinin bədxassəli işlərlə xəstəlməsinin yaş göstəriciləri (1 – yüksək və orta dağlıq; 2 – alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq)

Yaş qrupları	Kişi cinsi		Qadın cinsi		Hər 2 cins	
	1	2	1	2	1	2
0-29	9,66	5,38	4,26	6,29	7,0	5,83
30-39	14,8	21,54	8,86	35,13	11,67	28,7
40-49	49,41	66,09	40,71	94,02	44,93	80,48
50-59	61,15	250,75	97,86	250,22	80,33	250,47
60-69	243,24	428,77	118,43	275,54	174,95	344,93
70 və yuxarı	204,5	480,18	92,54	285,78	135,96	361,09
Cəmi	36,53	64,94	25,91	64,89	31,11	64,91

lə, "yüksək və orta dağlıq"da xəstəlmənin aşağı olmasının aydınlaşdırılmasında bu amilin rolu təhlil edilmişdir; belə ki, əvvəl qeyd edildiyi kimi, "yüksək və orta dağlıq"da kənd əhalisi böyük üstünlük (82,85%) təşkil etmiş, lakin "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq"da kənd əhalisinin payı yarıdan az (47,4%) təşkil etmişdir.

"Yüksək və orta dağlıq"da kənd əhalisinin böyük üstünlük təşkil etməsi, şübhəsiz ki, bu sahədə xəstəlmə səviyyəsinin aşağı olmasını şərtləndirir. Lakin əhalinin hər 100.000 nəfərinə hesablanmış xəstəlmə göstəricilərini təhlil etdikdə məlum olur ki, həm şəhər, həm də kənd əhalisində bədxassəli işlərlə xəstəlmə səviyyəsi "yüksək və orta dağlıq"da aşağıdır. Belə ki, "yüksək və orta dağlıq" və "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalıq" sahələrində əhalinin hər 100.000 nəfərinə bədxassəli işlərlə xəstəlmə göstəriciləri, müvafiq olaraq, şəhər əhalisi üzrə 52,63 və 83,88, kənd əhalisi üzrə - 27,82 və 44,3 təşkil etmişdir. Buradan aydın olur ki, "yüksək və orta dağlıq"da bədxassəli işlərlə xəstəlmənin aşağı olmasında bu sahədə əhalinin strukturunda kənd əhalisinin üstünlük təşkil etməsi ilə yanaşı digər səbəblər də rol oynayır.

Beləliklə, apardığımız tədqiqat göstərir ki, Azərbaycanda "yüksək və orta dağlıq" sahəsində bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin aşağı olması, bir tərəfdən, şəhər və kənd əhalisinin nisbəti (kənd əhalisinin böyük üstünlük təşkil etməsi), digər tərəfdən, coğrafi-iqlim amili, o cümlədən dəniz səviyyəsindən hündürlükdə yaşama ilə əlaqədardır. Göstərilən 2 amil Respublikanın "yüksək və orta dağlıq" sahəsində bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin aşağı olmasını təmin edir. "Yüksək və orta dağlıq"da xəstələnmənin aşağı olmasını şərtləndirən coğrafi-iqlim amili (dəniz səviyyəsindən hündürlükdə yaşama) bu sahədə, "alçaq dağlıq, düzənlik və ovalığa" nisbətən, oksigen azlığı ilə izah edilir ki, bu vəziyyət də bədxassəli şişlərin inkişafına mənfi təsir göstərir. Axtəmov M.Q. (1991), Kuliş O.P. və b. (1986), Saenko A.İ. (1982) və b. tədqiqatlarından aydın olmuşdur ki, yüksək dağlıq sahədə uzun müddət yaşayan əhali dağ hipoksiyası vəziyyətinə uyğunlaşır və bədxassəli şişlərə yüksək davamlılıq əldə edirlər [2,4,6].

Beləliklə, apardığımız tədqiqat göstərir ki, bədxassəli şişlərlə xəstələnmə ilə ətraf mühitdə oksigenin miqdarı arasında əlaqə vardır. Məsələyə bu nöqtəyi-nəzərdən yanaşmaqla həm müxtəlif ərazilərdə bədxassəli şişlərin qeyri-bərabər yayılmasını izah etmək mümkündür, həm də göstərilən amilin onkoloji xəstələrin profilaktikası və reabilitasiyası məsələlərində nəzərə alınması və istifadəsinin mümkünlüyü müəyyənləşir.

ƏDƏBİYYAT

1. Budaqov B.Ə. Sovet Azərbaycanının təbiəti. B.:Maarif, 1988, 204s.; 2.Axtəmov M.Q. - Автореф. дисс. док. биол. наук. С.-Пб., 1991, 50с.; 3.Двойрин В.В., Аксель Е.М. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями. Метод. рекомендации, М., 1990, 30с.; 4.Кулиш О.П., Заречнова И.Н., Галкина К.А. - Здоровоохранение Киргизии, 1986, №4, с.28-32; 5.Миррахимов М. М. Биология жителей высокогорья, М.:Мир, 1981, с.329-348; 6.Саенко А.И. - Вopr. онкологии, 1982, №10, с.13-20; 7.Kulish O. - Constituent Congr. of the Int Sos. for Pathophysiology, Moscow, May 28 - June 1, 1991, p.323-324.

SUMMARY

CANCER DUE TO RESIDENCE OF POPULATION ABOVE SEA LEVEL IN AZERBAIJAN

A.Gaziyev

In the present investigation for the first time cancer disease among population living in different sea level in Azerbaijan was learnt and comparatively assessed. Difference between cancer disease levels among the population residing in the areas located in different heights from sea level proves that disease level in "high and middle mountain" areas is lower than in "low mountain, plain and lowland" areas.

* * *

SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİNİN QARACİYƏRƏ METASTAZLARI OLAN XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ TƏRKİBİNƏ KAPESİTABİN VƏ DOKSORUBİSİN DAXİL EDİLMİŞ İKİ KİMYƏVİ TERAPİYA REJİMLƏRİNİN EFFEKTİVLİYİ

R.S.Zeynalov, C.A. Həsənzadə, N.R. Dadaşova, İ.N.Musayev
Onkoloji elmi mərkəz, Bakı ş.

Süd vəzisi xərçəngi (SVX) hal-hazırda qadınlarda bədxassəli şişlərin ən çox rast gəlinən formasıdır. Hər il dünyada 1,0 mln. qədər SVX olan yeni xəstə aşkar olunur. Avropada, ABŞ-da və Rusiyada SVX əhalinin onkoloji xəstələnmə strukturunda 22-30% təşkil edir [4,6].

SVX həmçinin, digər lokalizasiyalı bədxassəli şişlərlə müqayisədə, qadın ölümünün əsas səbəblərindəndir. İqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə SVX 35-54 yaşlarda qadınlar arasında ölümün başlıca səbəbi, 55 yaşdan sonra isə - ürək-damar xəstəliklərindən sonra ikinci səbəbidir [4,6].

Son dövrlərdə SVX-nin erkən diaqnostikasında pozitiv meyillər olmasına baxmayaraq, xəstəliyin gecikmiş forması olan xəstələrin mütləq sayı həm MDB ölkələrində, həm də ABŞ və əksər Avropa dövlətlərində durmadan artır. Artıq ilkin müraciət zamanı xəstələrin 30-40% xəstəliyin yerli yayılmış forması və ya uzaq metastazlar aşkar olunur [3].

Bundan başqa, metastatik SVX olan xəstələr qrupu daima əvvəllər xəstəliyin operabel forması olan müalicə olunmuş xəstələr hesabına artır, hansıki sonradan bu xəstələrdə uzaq metastazlar inkişaf edir.

Ən çox rast gəlinən SVX uzaq metastazlarının lokalizasiyalarından biri qaraciyərdir. Avtopsiya məlumatlarına görə, onların tezliyi 70% qədər çatır [7].

SVX-nin qaraciyərin metastatik zədələnməsilə olan xəstələrdə proqnoz, digər orqanlarda metastazı olan xəstələrə nisbətən, xeyli pisdır. Bu xəstələrə aparılan kimyəvi terapiya, digər lokalizasiyaların metastazına görə aparılan müalicəyə nisbətən, daha aşağı obyektiv müalicəvi effektlə (48%) müşahidə olunur [1,2].

SVX-nin qaraciyərə metastazı olan xəstələrin müalicəsi kliniki onkologiyanın mürəkkəb problemlərindədir. Dünyanın çox böyük onkoloji klinikalarının çoxillik təcrübəsi, son onilliklərdə kliniki onkologiyanın nailiyyətləri, prinsiplial yeni təsir mexanizmlili şişəleyhinə preparatların sintezi və kliniki tətbiqi, şübhəsiz, bu kateqoriya xəstələrin müalicəsində də proqrese səbəb olmuşdur. Lakin son araşdırmalar göstərdiyi kimi, bu nailiyyətlər yalnız müalicəyə obyektiv cavabın, remissiyanın müddətinin artırılmasından və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasından ibarətdir. Eyni zamanda dərman müalicəsinin təkmilləşməsi, təəssüf ki, bu populyasiya xəstələrdə ölümün real azalmasına nail olmur. Xəstələrin orta ömür müddəti metastazın aşkar olunduğu vaxtdan etibarən, əvvəlki kimi, 24 ayı ötmür [8].

Hal-hazırda, SVX-nin qaraciyərə metastazı olan xəstələrin əsas kombine olunmuş kimyəvi terapiyası antrasiklinlərdir. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, antrasiklin tərkibli kombinasiyaların effektivliyi 43-50% həddində dəyişir. Bu zaman prosesin progressivləşməsinə qədər olan orta vaxt 9-12 ay və ömrün davam etmə medianası 18-22 ay olur [9].

İlkin randomizasiyalı tədqiqatlar göstərdi ki, doksorubisinin paklitaksel və ya dosetaksellə kombinasiyaları, standart doksorubisin tərkibli sxemlərə nisbətən, üstünlük təşkil edir. Bu həm obyektiv effektlərin tezliyi planında, həm də progressivləşməyə qədər olan vaxtın davam etmə müddətində özünü göstərir. Lakin bunun əvəzinə, praktiki olaraq, göstərilən sxemlərin hamısında toksiki effektlərin, birinci növbədə, hematoloji toksikliyin və hepatotoksikliyin xeyli artması qeyd olunur. Bu vəziyyət bunların SVX-nin qaraciyərə metastazı olan xəstələrdə tətbiq olunmasını ağır toksiki ağırlaşmaların baş verə bilməsi riskinə görə məhdudlaşdırır.

SVX-nin qaraciyərə metastazı olan xəstələrin müalicəsinin nəticələrinin qeyri çənaətbəxş olması daha effektiv və təhlükəsiz kimyəvi terapiya rejimlərinin aktiv axtarışına rəvac verir.

Bununla əlaqədar yeni şişəleyhinə preparat – kseloda maraq doğurur.

Kseloda (kapesitabin, N4-pentoksi-karbonil-5-dezoksi-5-ftorsidin) – 5-ftorurasilin peroral sələfi, ftorpirimidinlərin yeni preparatıdır. Bu preparatın molekulası (ftorpirimidin karbamat) məqsədyönlü olaraq ele yaradılmışdır ki, preparatın peroral forması 5-ftorurasilin fasiləsiz infuziyasını imitasiya qabiliyyətinə malik olsun və daha çox şiş toxumasında feallaşsın.

Preparatın daha çox şiş toxumasında feallaşması 5-ftorurasilin şiş hüceyrəsində, sağlaml toxumaya nisbətən, daha yüksək konsentrasiyasını təmin edir ki, bu da artıq toksiki təsirdən qaçmağa imkan verir, yüksək şişəleyhinə feallığı qoruyub saxlamaq şərti ilə orqanizm tərəfindən yaxşı keçirilməsini təmin edir.

Bir sıra müəlliflərin məlumatlarına görə, kapesitabinin leykovorinlə birgə işlədilməsi disseminasiya olunmuş SVX-də obyektiv remissiyanın 60% qədər artırılmasına imkan verir. Remissiyanın orta davam etmə müddəti isə bu zaman 24 aya qədər çatır [5].

Kapesitabinin doksorubisin və leykovorinlə birgə kombinasiyalarının (DcapLv) daha çox perspektivi güman olunur. Onların effektivliyi haqqında ədəbiyyatda verilən məlumatlar yetəri deyil və ziddiyyətlidir. Bu kombinasiyaların SVX-nin qaraciyərə metastazında tətbiqi təcrübəsi isə həddən ziyadə azdır və növbəti öyrənilmə tələb edir.

Bütün yuxarıda deyilənlər süd vəzisi xərçənginin qaraciyərə metastazları olan xəstələrin müalicəsində istifadə olunan DCapLv sxeminin müxtəlif rejimlərinin effektivliyinin müqayisəsi məqsədilə tədqiqatın aparılmasına əsas verir.

MATERIAL VƏ METODLAR. Hazırkı tədqiqat işinin aparılmasına SVX-nin qaraciyərə metastazları olan 48 xəstə barəsində kliniki material əsas olmuşdur. Bütün xəstələrdə diaqnoz histoloji olaraq təsdiq olunmuşdur. Qa-

raciyədəki metastazlar MRT, KT və US müayinələri əsasında təyin edilmişdir və onların dinamik müşahidəsi bu müayinələrlə təmin edilib. Bütün xəstələrdə qaraciyərdə çoxsaylı metastazlar qeyd olunmuşdur. Limfogen metastazları olan xəstələr də tədqiqata daxil edilmişdir.

Tədqiqata digər orqanlara metastazları olan (sümüklərə, ağciyərlərə, baş beyinə və s.), ikinci bədxassəli şiş olan (əmələ gəlmə vaxtından asılı olmayaraq) xəstələr isə aid edilməyiblər.

Xəstələrin heç birinə son 6 ay ərzində kimyəvi dərman müalicəsi aparılmamışdır.

Xəstələrin subyektiv statusu Karnovski şkalası üzrə 70% aşağı olmamışdır.

Tədqiqata qoşulan bütün xəstələrdə müalicə başlanana qədər periferik qanın göstəriciləri, qaraciyərin və böyrəyin funksiyaları normal olmuş, şəkərli diabet, III dərəcəli hipertoniya, bir liden az müddət qabaq keçirilən miokard infarktı kimi yanaşı xəstəliklər olmamışdır.

Xəstələrə müayinə etdikdən və randomizasiyadan sonra, tədqiq olunan sxemlərdən biri üzrə tsiklik kimyəvi terapiya aparılıb. I qrup xəstələrə (n=25): Doksorubisin 40 mq/m² v/d 1-ci gün, Kapesitabin 2500 mq/m² daxilə 1-14 günlər, Leykovorin 50 mq ə/d 1-14 günlər (DcapLV 1 sxemi), II qrup xəstələrə (n=23): Doksorubisin 30 mq/m² v/d 1 və 8-ci günlər, Kapesitabin 3500 mq/m² daxilə 1-7 günlər, Leykovorin 50 mq ə/d 1-7 günlər (DcapLV 2 sxemi) sxemləri üzrə müalicə aparılmışdır. Birinci sxemdə tsikl arası interval 1 həftə, ikinci sxemdə – 2 həftə olmuşdur.

Bütün xəstələrə 4-6 tsikl arası kimyəvi terapiya aparılıb, uyğun olaraq: I qrupda 142, II qrupda isə - 126 tsikl. Aparılan 2 kursdan sonra progressivləşmə qeyd olunduğu zaman bu xəstələr protokoldan çıxarılıb və digər sxemlərə keçirilib.

Kimyəvi terapiya sxemlərinin effektivliyinin və toksiki təzahürlərinin qiymətləndirilməsi ÜST tövsiyələrinə əsasən aparılmışdır: obyektiv effekt, remissiyanın davamətme müddəti, toksiki təzahürlər.

NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ. Tədqiqatın nəticələrinə görə, I qrupda olan xəstələrdə 56,0%, II qrup xəstələrdə - 60,9% obyektiv effekt qeyd olunur. Tam reqressiya, uyğun olaraq, I qrupda 4,0%, II qrupda - 8,7% hallarda qeyd olunur. Hissevi reqressiya və remissiyanın davamətme müddəti isə hər iki qrup xəstələrdə təqribən eyni olub, müvafiq olaraq, 52,0%, 13,9 ay və 52,2%, 14,1 aydır. Alınan nəticələr cədvəl 1-də göstərilib.

Cədvəl 1. Tədqiq olunan kimyəvi terapiya sxemlərinin effektivliyi

KT sxemi	Xəs-rin miq.	Tam reqres.	Hissevi reqres.	Obyektiv effekt	Stabilizasiya	Progressivləşmə	Remissiyanın müddəti
DcapLv 1	25	4,0%	52,0%	56,0%	36,0%	8,0%	13,9 ay
DcapLv 2	23	8,7%	52,2%	60,9%	34,8%	4,3%	14,1 ay

Cədvəldən göründüyü kimi, tədqiq olunan kimyəvi terapiya sxemləri ilə müalicə alan xəstələrdə obyektiv effekt və remissiyanın davamətme müddəti də, təxminən eyni göstəricilərə malikdir.

Tədqiq olunan kimyəvi terapiya sxemlərinin toksiki təzahürləri cədvəl 2-də verilmişdir.

Beləki, 1-2-ci dərəcəli ağırlaşmaların mövcudluğu xəstələrin həyatına təhlükə törətmədiyi və müalicənin yubadılmasına və ya tamamilə dayandırılmasına səbəb olmadığı üçün toksiki effektlərin qiymətləndirilməsi zamanı əsas diqqət 3-4-cü dərəcəli ağırlaşmalara yetirilmişdir.

Cədvəl 2. Tədqiq olunan sxemlərdə 3-4-cü dərəcəli toksiki təzahürlər

Toksiki təzahürlər	Kimyəvi terapiya sxemləri (qruplarla)	
	DcapLv 1 (142 tsikl)	DcapLv 2 (126 tsikl)
Anemiya	7,1%	11,9%
Leykopeniya	21,1%	31,7%
Trombositopeniya	1,4	2,1
Hiperbilirubinemiya	7,7%	10,3%
Hiperfermentemiya	14,1%	23,8%
Ürəkbulanma, qusma	-	-
Anoreksiya	9,8%	14,3%
Stomatit	16,7%	23,8%
Diareya	7,0%	10,6%
"Hand and foot" sindromu	6,9%	9,8%
Alopesiya	90,3%	94,4%
Periferik neyropatiya	3,1%	3,9%

Cədvəldən göründüyü kimi, II qrup xəstələrdə toksiki təzahürlər xeyli artıqdır. Baxmaya-raq ki, summar dozalar və alınan müalicəvi effektivliyin nəticələri, demək olar ki, hər iki qrup-da eynidir.

Alınan nəticələr göstərir ki, tədqiq olunan sxemlərin hər ikisi süd vəzisi xərçənginin qaraciyəre metastazları olan xəstələrin müalicəsində yüksək müalicəvi effektə malikdir. Eyni zamanda, hər iki halda sxemlər yaxın obyektiv effekt göstərən əvvəllər tədqiq etdiyimiz digər sxemlərdən daha az toksiki təzahürlərlə müşahidə olunur. Hematoloji ağırlaşmalar, hiperbilirubinemiya, hiperfermentemiya, anoreksiya və mədə-bağırsaq pozğunluğu kimi ağır toksiki təzahürlər II qrup xəstələrdə, I qrupa nisbətən, xeyli artıqdır ki, bu da qaraciyərdə metastazları olan xəstələrin müalicəsində əsas məsələlərdən biridir. Beləliklə, II qrup xəstələrdə toksiki təzahürlərin özünü daha qabarıq göstərdiyini nəzərə alaraq, gələcəkdə DcapLv sxeminin I variantda işlədilməsinin daha səmərəli olduğunu söyləmək olar və bu istiqamətdə elmi-tədqiqat işlərinin davam etdirilməsi məqsədəuyğun olardı.

ƏDƏBİYYAT

1.Возный Э.К., Добровольская Н.Ю., Гуров С.Н.- Маммология,1996, №1, с.45-48; 2.Моиссенко В.М., Семглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы. СПб.: Грифон, 1997, 254с.; 3.Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г. М., 1997; 4.Black R., Bray F., Ferlay et al. - Eur. J Cancer, 1997; v.33, p.1075-1107; 5.Blum J., Jones S., Buzdar A. et al. - J. Clin. Oncol., 1999, v.17, p.485-493; 6. Broders M., Verbeek A. - J. Nucl. Med., 1997, v.41, p.179-188; 7.Lee Y. - J. Surg Oncol., 1983, v.23, p.175-180; 8.Misset J., Dicras V., Gruijs G. et al. - Ann. Oncol. 1999, v.10, p.553-560; 9.Pfeiffer P., Cold S., Rose C. - Acta Oncologica, 1992, v.31, p.219-224.

Summary

EFFICIENCY OF 2 CHEMOTHERAPEUTIC REGIMEN INCLUDING CAPECITABINE AND DOXORUBICIN AT BREAST CANCER PATIENTS WITH METASTASIS TO LIVER

R.Zeynalov, J.Hasanzadeh, N.Dadasheva, I.Musaev

By authors was studied efficiency of two chemiotherapeutic schemes: DcapLV 1 and DcapLV 2. Was investigated 48 breast cancer patients with metastasis to liver. The received results have shown efficiency both of investigated schemes.

* * *

ОБ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ В НАХЧЫВАНСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А.А.Керимов, З.Н.Ибрагимов, Р.И.Тагизаде, С.М.Мамедова

НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.А.Эйвазова, г.Баку;

Региональный центр переливания крови Нахчыванской Автономной Республики, г.Нахчыван;

Онкологический научный центр, г.Баку

Учитывая отсутствие в литературе каких-либо сведений о характере распространения инфекций, вызванных вирусами гепатитов А (ВГА), В (ВГВ) и С (ВГС) среди взрослого и детского населения, проживающего в Нахчыванской Автономной Республике, мы осуществили серологическое обследование нескольких групп населения этого региона [1, 2].

В данном сообщении приводим ту часть результатов данного обследования, которая отражает этиологическую структуру заболеваний острым вирусным гепатитом (ОВГ) среди взрослых и детей.

С целью установления соотношения числа случаев острого ВГ, вызванных тремя различными вирусами (ВГА, ВГВ и ВГС), мы, серологически обследовав 50 взрослых и 88 детей, госпитализированных в инфекционные стационары с диагнозами "острый вирусный гепатит А" (ГА) и "острый вирусный гепатит В" (ГВ), попытались ретроспективно расшифровать этио-

логию этих заболеваний и сопоставили их клинический диагноз с выявленными серологическими маркерами инфицирования ГА (IgM-анти-ВГА), ГВ (HBsAg) и ГС (анти-ВГС).

Серологическое исследование было проведено с помощью иммуоферментного метода (ИФМ). Исследования на наличие HBsAg и анти-ВГС проводились в НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, а на наличие IgM-анти-ВГА - в Онкологическом научном центре.

Данные, полученные при сопоставлении результатов серологического обследования крови взрослых и детей, сведены в таблицу.

Таблица. Частота выявления IgM-анти-ВГА, HBsAg, анти-HBs и анти-ВГС у больных взрослых и детей с клиническим диагнозом "острый гепатит А" и "острый гепатит В"

Группы обследованных	Клинический диагноз	Число больных	Результаты поиска				
			только * анти-ВГА	только HBsAg	только анти-ВГС	HBsAg и анти-ВГА	HBsAg и анти-ВГС
Взрослые	ГА	15	8	7	1	1	1
	ГВ	35	4	25	4	1	1
Дети	ГА	65	64	2	-	-	-
	ГВ	23	5	16	1	-	-

Из 15 взрослых больных с клиническим диагнозом "ГА" IgM-анти-ВГА, которые считаются единственным надежным серологическим показателем наличия текущей ВГА-инфекции (т.е. острого ГА), были выявлены лишь у 53,3%. При этом, у одного из них (из возрастной группы до 20 лет) был выявлен и HBsAg. Последнее означало, что у него мог быть либо острый ВГ, вызванный двумя вирусами (ВГА и ВГВ), либо острый ГА, протекавший на фоне хронического ГВ, или же острый ГА, развившийся в результате инфицирования "здорового" носителя ВГВ. Но поскольку у этого больного не были выявлены IgM-анти-HBs и HBeAg, мы пришли к выводу о том, что в данном случае имело место развитие острого ГА на фоне "здорового" носительства HBsAg. У остальных 7 пациентов с клиническим диагнозом "ГА" IgM-анти-ВГА не были выявлены. У 6 из них был выявлен HBsAg, а в дальнейшем - HBeAg и IgM-анти-HBs. У одного больного были выявлены анти-ВГС. Это означало, что в действительности гепатит у них этиологически был связан не с ВГА: в 6 случаях были выявлены HBsAg, а в 1 - анти-ВГС.

Из 35 взрослых больных с клиническим диагнозом "ГВ" у 4 были выявлены только IgM-анти-ВГА, что указывало на этиологическую связь настоящего заболевания с ВГА. Только HBsAg был выявлен у 25 больных, а только анти-ВГС - также у 4 больных.

Однако, у 1 больного были одновременно выявлены HBsAg и IgM-анти-ВГА, что указывало на наличие у него острого ГА на фоне носительства HBsAg. У другого больного - одновременно обнаружены HBsAg и анти-ВГС, что можно трактовать как следствие одной из четырех ситуаций: 1) у него был острый ГВ, после перенесенного ГС, 2) ГВ развился на фоне хронического ГС, 3) на фоне хронического носительства HBsAg у него развился острый ГС или 4) острый гепатит был вызван одновременным инфицированием ВГВ и ВГС.

Для уточнения этиологического диагноза у двух больных, у которых были выявлены серологические маркеры инфицирования двумя вирусами их сыворотки, вместе с 25 HBs-антиген-позитивными сыворотками были повторно обследованы для определения наличия в них HBeAg, анти-HBe, IgM-анти-HBs, а также на наличие антител к вирусу гепатита D (анти-ВГD).

Полученный результат не оставлял сомнений в том, что у 1 больного, имевшего в крови и HBsAg и IgM-анти-ВГА, был острый ГА, развившийся на фоне хронического носительства HBsAg или на фоне хронического ГВ, поскольку у него отсутствовали и HBeAg, и IgM-анти-HBs. У второго больного, у которого были выявлены HBsAg и анти-ВГС, скорее всего, имел место острый ГВ, так как у него были выявлены анти-HBe и IgM-анти-HBs (конец фазы репликации ВГВ). В то же время, вопрос о возможности наличия у больного острого ГС оставался без ответа, поскольку анти-ВГС могли иметь не только анамнестическое происхождение, но и быть признаком репликации ВГС. И, наконец, ни у одного из обследованных не удалось выявить анти-ВГD.

Таким образом, сопоставляя результаты исследования, можно было говорить о том, что среди 50 обследованных больных у 22% был острый ГА (у одного из них - протекавший на фо-

не хронической ВГВ-инфекции), у 62% - острый ГВ (у 2 из них - протекавший на фоне ВГС-инфекции) и у 6% - инфекция, вызванная ВГС (возможно, в форме острого ГС или обострения хронического ГС).

Аналогичное исследование было проведено и среди группы детей в возрасте от 3 до 15 лет, госпитализированных в детские инфекционные стационары с диагнозом ОВГ.

У 63 детей с диагнозом "ГА" последний совпал с серологическим диагнозом, выставленным на основании выявления у 64 больных IgM-анти-ВГА - надежного серологического маркера репликативной инфекции, вызванной ВГА. Однако, у одного из этих детей (из возрастной группы 7-10 лет) наряду с IgM-анти-ВГА был выявлен и HBsAg. Но поскольку результаты исследования его сыворотки на HBeAg и IgM-анти-HBe оказались отрицательными, можно было считать, что у него имел место острый ГА на фоне "здорового" носительства HBsAg. У одной девочки также из возрастной группы 7-10 лет был выявлен только HBsAg, а в дальнейшем - IgM-анти-HBe. Это позволило полагать, что у нее имелся острый ГВ.

Из 23 детей с клиническим диагнозом "ГВ" HBsAg удалось выявить только в 69,6%. У 21,7% детей были выявлены только IgM-анти-ВГА, что позволяло считать, что острый ВГ у них был этиологически связан не с ВГА, а с ВГВ.

У одного ребенка из возрастной группы 13-15 лет были выявлены анти-ВГС, что могло восприниматься как косвенное указание на вероятную связь данного заболевания с ВГС. И лишь у одного ребенка из обследованных не удалось выявить каких-либо серологических маркеров инфицирования указанными тремя вирусами. Остается предполагать, что либо заболевание не имело вирусной этиологии, вообще, либо было обусловлено возбудителями, не имевшими отношение к вирусным гепатитам. Ни у одного из обследованных детей выявить анти-ВГD не удалось.

Таким образом, результаты обследования на наличие в крови серологических маркеров инфицирования ВГА, ВГВ и ВГС 88 больных детей с диагнозом "ОВГ" позволили полагать, что острый ВГ был связан: у 78,4% - с ВГА, у 18,2% - с ВГВ, а у 2,3% - с ВГС. Только у одного из обследованных заболевание не было связано с этими тремя вирусами.

Необходимо отметить, что в данном случае, благодаря применению ИФМ для серологической диагностики ОВГ, "расшифровав" этиологию заболеваний, проявлявшихся в виде клинико-биохимического синдрома острого гепатита, удалось уточнить нозологический диагноз. Однако, такая "расшифровка" была осуществлена лишь ретроспективно и не имела какого-либо клинического значения и не дала возможности врачу оптимизировать лечение больных в соответствии с точным этиологическим диагнозом имевшихся у них заболеваний.

И, наконец, приняв во внимание то, что количество больных хроническими вирусными гепатитами В и С среди населения, того или иного, региона способно косвенно отражать интенсивность циркуляции здесь ВГВ и ВГС, мы полагали, что результаты серологического обследования группы больных хроническими гепатитами смогут стать полезными в формировании общей картины, отражающей распространение этих инфекций среди населения Нахчыванской Автономной Республики.

С этой целью были собраны сыворотки 54 больных хроническими гепатитами в возрасте от 25 до 66 лет, находившихся под наблюдением в различных лечебных учреждениях г.Нахчывана.

Согласно полученным результатам, маркеры инфицирования ВГВ и ВГС были выявлены у 83,3% больных. Из них только HBsAg был выявлен у 31,5% обследованных, только анти-ВГС - у 46,3%, а HBeAg и ВГС - у 5,6%.

У 16,7% обследованных серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС выявить не удалось.

Кроме того, у одного из HBs-антиген-положительных пациентов из возрастной группы 40-49 лет были выявлены анти-ВГD, что было воспринято как свидетельство наличия у него смешанной инфекции, вызванной ВГВ и ВГD.

Из трех больных, в сыворотке крови которых были одновременно выявлены и HbsAg, и анти-ВГС, один относился к возрастной группе 30-39 лет, а двое - к группе 40-49 лет.

Эта ситуация могла трактоваться в трех вариантах: либо заболевание было вызвано ВГВ на фоне наличия в крови анamnестических анти-ВГС, либо заболевание было вызвано ВГС на фоне "здорового носительства" HBsAg, либо заболевание обусловлено двумя вирусами.

Однако, приняв во внимание результат обследования этих больных на HBeAg и IgM-анти-HBc, можно было сделать вывод о том, что у одного из них имелась репликативная ВГВ-инфекция. У двух других, кроме HBsAg, другие маркеры ВГВ-инфекции не выявились, что косвенно позволяло трактовать заболевание как результат инфицирования ВГС.

Поскольку у 9 обследованных больных хроническим гепатитом не были выявлены серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, мы считали, что наличие заболевания у них не было связано с этими причинами и могло быть следствием других причин (алиментарный гепатит, хронический гепатит после перенесенной малярии, гепатит, связанный с глистными инвазиями, и т.д.).

Таким образом, судя по результатам данного исследования, у 83,3% больных хроническим гепатитом заболевания были, скорее всего, связаны с ВГВ или ВГС. При этом, у 18 больных оно было обусловлено ВГВ (из них: у 1 имелась смешанная инфекция, вызванная ВГВ и ВГД), а у 27 - ВГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тагизаде Р.И., Ибрагимов З.Н. - Биомедицина, 2002, №2, с.23-26; 2. Tagizade R., Ibrahimov Z., Kerimov A. et al. - In: Absrt. 8-th Eur. Congr.Int. Soc.Blood Transfusion, Istanbul, 2003, p.55.

Summary

ABOUT ETIOLOGIC STRUCTURE OF ACUTE VIRAL AND CHRONIC HEPATITIS IN NAKHTCHYVAN AUTONOMOUS REPUBLIC

A.Kerimov, Z.Ibrahimov, R.Tagizade, S.Mamedova

The communication contains results of serological testing of diseased adults and children with clinical diagnosis "acute viral hepatitis" and with chronic hepatitis (CH).

It was demonstrated that correlation between infections caused with hepatitis A, B and C viruses was 22%, 62% and 6% at adults and 78,4%, 18,2% and 2,3% at children. Besides 83,3% patients with CH had serological markers of infections caused with hepatitis B or hepatitis C viruses.

* * *

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ЮВЕНИЛЬНОЙ АНГИОФИБРОМЫ НОСОГЛОТКИ В РАЗРАБОТКЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Р.М.Рзаев

Центральная железнодорожная больница, г.Баку

Согласно Международной гистологической классификации опухолей, ювенильная ангиофиброма носоглотки (ЮАН) относится к группе мезенхимальных опухолей и имеет доброкачественную гистологическую структуру [4]. Она обнаруживается исключительно у лиц мужского пола в пубертатном периоде (в возрасте от 7 до 21 года) и встречается в 50 % случаев среди всех больных доброкачественными опухолями носоглотки или у меньше, чем 0,05% всех больных опухолями головы и шеи [3,6,10,11,12,13].

Независимо от исходного места (свод носоглотки, край крыловидно-нёбной вырезки, медиальная пластинка крыловидного отростка клиновидной кости и т.д.), опухоль почти всегда занимает носоглотку и распространяется как на некоторые анатомические области лицевого скелета (в полость носа, пазухи решетчатой кости, верхнечелюстную пазуху позадинижнечелюстную ямку, окологлоточное пространство), так и в области, которые непосредственно граничат с основанием черепа (в клиновидную пазуху, крыловидно-нёбную и подвисочную ямки).

Обладая свойством экспансивного роста, опухоль иногда проникает во внутрь черепа, что ставит жизнь больного под угрозу.

Среди изучаемых вопросов хирургического лечения больных с данной патологией классификация опухоли, по мнению большинства исследователей, имеет существенное значение в планировании и оценке результатов хирургического вмешательства [1, 2, 5, 7, 8, 9].

Следует отметить, что наряду с некоторыми положительными качествами, имеющими место в существующих классификациях (анатомический путь распространения опухоли, переход от минимального числа распространения опухоли к более значительному), они, в то же время, построены без учета всех клинических признаков заболевания. Между тем, некоторые симптомы заболевания находятся в прямой зависимости от степени распространения опухоли и обладают рядом специфических особенностей, требующих значительно большей дифференциации по оценке формы роста опухоли. Это свидетельствует о существовании параллелей между формой роста опухоли и клиническими признаками заболевания, что требует оценки всех взаимодополняющих факторов при изучении вопросов, касающихся лечения больных.

Цель настоящей работы – разработка унифицированной классификации ЮАН, которая позволила бы осуществить рациональную группировку больных с одинаковым расположением опухоли (с учетом принципа распространения опухоли по анатомическому пути и особенностей клинического течения заболевания) и, тем самым, осуществить дифференцированный подход к применению хирургического вмешательства в каждом отдельном случае.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. За период 1986-2002 гг. под нашим наблюдением находилось 40 больных ЮАН. Все больные были мужского пола в возрасте от 10 до 21 года (средний возраст – 15 лет).

В основе разработки классификации ЮАН существенное значение имеет оценка степени распространения опухоли, а также критерий клинического течения заболевания, которые дополняют друг друга и подводят все итоги к "общему знаменателю".

Объективная регистрация степени распространения опухоли осуществлялась при помощи компьютерной томографии (КТ) лицевого скелета. Исследование больных проводилось в двух проекциях: аксиальной (горизонтальной) и коронарной (фронтальной). С помощью световых визирных линий осуществлялась центрация больного относительно поля сканирования. Для лучшего обзора исследуемых областей рамку томографа (гантри) вместе с рентгеновской трубкой наклоняли к съемочному столу каудально или краниально под углом 10-15°. Обычно производили срезы толщиной 8 мм. Шаг сканирования равнялся 6-8 мм. Обработка и интерпретация данных КТ, наряду с определением анатомо-топографической картины исследуемой области, локализации и формы роста опухоли позволяли визуализировать также и ее интракраниальное распространение.

Оценка критерия клинического течения заболевания осуществлялась с учетом всех симптомов заболевания, с которыми больные обращались впервые к врачу (первичные и вторичные симптомы) в каждом периоде развития болезни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проект разработанной нами клинко-анатомической классификации ЮАН представлен в таблице. Согласно классификации, ЮАН разделена на базально- и интракраниально распространяемые анатомические формы. В каждую анатомическую форму включены опухоли, сгруппированные в виде категории. Так, при ЮАН I категории опухоль занимает носоглотку и может распространиться как в полость носа, так и в клиновидную пазуху, т.е. занимает не более трех анатомических областей. Клинические признаки заболевания при опухолях этой категории соответствуют раннему периоду развития болезни и проявляются первичными симптомами начала развития ЮАН – затруднение или полное отсутствие носового дыхания, появление слизисто-гнойного отделяемого из носа. Вслед за нарушением носового дыхания возникает периодическое спонтанное носовое кровотечение. Наряду с первичными симптомами заболевания проявляются и вторичные (воспалительные изменения в среднем ухе и околоносовых пазухах), которые связаны с закупоркой опухолью естественных отверстий анатомических областей, соседствующих с носоглоткой. Во время риноскопии в полости носа отмечается наличие отделяемой слизи, после эвакуации которой можно обнаружить опухоль (в случае распространения её в полость носа) в красной окраске. Поверхность опухоли, как обычно, ровная, при исследовании зондом она легко кровоточит. При эпифарингоскопии в носоглотке обозревается опухоль округлой или овальной формы. В случае obturации носоглотки опухолью хоаны и глоточные отверстия слуховых труб становятся недостижимыми для обзора.

Дальнейшее клиническое течение заболевания характеризуется периодом полного развития болезни. В зависимости от степени распространения опухоли и проявления клинических признаков болезни на этом этапе, они разделены на II и III категории, которые, согласно клас-

сификации, также относятся к базально-распространенной форме ЮАН. Так, при ЮАН II категории опухоль занимает более трех анатомических областей; распространяется в крыловидно-нёбную ямку и пазухи решетчатой кости. Клинические признаки заболевания у больных дополняются более выраженными симптомами воспаления околоносовых пазух.

При ЮАН III категории опухоль распространяется в подвисочную ямку и глазницу. К клиническим признакам заболевания присоединяются неврологические и глазничные симптомы. В случае распространения опухоли в подвисочную ямку происходит компрессия II и III ветвей тройничного нерва, в результате которой нарушается её иннервация, что приводит к снижению чувствительности кожи лба и век. В то же время, вследствие компрессии опухоли на глазницу или на глазное яблоко (в случае проникновения опухоли в глазницу) отмечается экзофтальм. При непосредственном сдавливании глазного яблока опухолью наряду с экзофтальмом появляется диплопия. Последняя возникает в результате пареза наружной прямой мышцы глаза (по периферическому типу).

В позднем периоде развития болезни у больных ЮАН опухоль может распространиться интракраниально. При этом, опухоль, согласно классификации, характеризуется интракраниально распространенной формой, или она соответствует IV категории (табл.).

Таблица. Клинико-анатомическая классификация ювенильной ангиофибromы носоглотки

Анатомическая форма опухоли	Категория опухоли	Направление роста опухоли	Клинические симптомы заболевания	
Базально-распространенная форма	I	Опухоль занимает носоглотку и может распространиться как в полость носа, так и в клиновидную пазуху	Затруднение или полное отсутствие носового дыхания, слизисто-гнойное отделяемое из носа, наблюдается спонтанное носовое кровотечение с развитием хронической постгеморрагической анемии, гипо- или аносмия, гнусавость, закладывание ушей и понижение слуха	
	II	Соответствует I категории, а также распространяется в крыловидно-нёбную ямку и/или пазухи решетчатой кости	Соответствуют I категории; обнаруживаются выраженные воспалительные изменения в околоносовых пазухах	
	III	Соответствует II категории, а также распространяется в подвисочную ямку и/или в глазницу; может проникнуть в верхнечелюстную пазуху и окологлоточное пространство	Соответствуют II категории; обнаруживаются признаки пареза II и III ветвей тройничного нерва на стороне поражения, а также экзофтальм и диплопия	
Интракраниально распространенная форма	IV	a	Соответствует III категории; проникает в среднюю черепную ямку (на медиальную и/или латеральную часть кавернозного синуса), может распространяться в верхнеглазничную щель, деформировать турецкое седло и занять гипофизарную ямку	Соответствуют III категории; симптомы дополняются признаками поражения I ветви тройничного нерва. Возникают периодические боли в лобной и щечной области неврологического характера. Обнаруживается отек соска зрительного нерва. Может возникнуть припухлость щеки на стороне распространения опухоли
		b	Соответствует IVa категории; инфильтрирует кавернозный синус, может сдавливать гипофиз или сместить его в сторону	Соответствуют IVa категории; обнаруживаются признаки поражения II, III и VI черепных нервов – отек век, проптоз, уменьшение остроты зрения. Может возникнуть деформация лица

В зависимости от формы роста интракраниального отростка ЮАН внутри черепа, опухоли данной категории, в свою очередь, разделены на IVa и IVb категории. Так, при ЮАН IVa катего-

рии опухоль проникает в среднюю черепную ямку (остается экстрадурально) и распространяется на латеральную и/или медиальную части кавернозного синуса. При этом, опухоль локализуется латерально и/или ниже интракавернозной части внутренней сонной артерии. На этом этапе распространения опухоли иногда возникает деформация турецкого седла и проникновение опухоли в гипофизарную ямку. Следует отметить, что поражение указанных анатомических структур может наблюдаться также при интракраниальном распространении опухоли из клиновидной пазухи.

К симптомам заболевания у больных опухолями IVa категории присоединяются неврологические боли, проявляющиеся в различной интенсивности, как обычно, в лобной и щечной области (табл.). Причиной возникновения болей, при этом, является сдавливание опухолью всех ветвей тройничного нерва. В случае сдавливания глазничных вен (как обычно, это возникает непосредственно в верхнеглазничной щели) опухолью возникает венозный застой, что приводит к отёку соска зрительного нерва. Следует также отметить, что, несмотря на проникновение опухоли в гипофизарную ямку и, при этом, компрессию гипофиза, как обычно, у больных не наблюдаются эндокрино-вегетативные нарушения.

В числе больных ЮАН, находившихся под нашим наблюдением (40 человек), у 70% имелась базально-распространенная (I, II и III категории), а у 30% – интракраниально распространенная (IV категории) формы опухоли.

I категория опухоли имелась у 17,8%, II категория – у 28,6% и III категория – у 53,6% больных. В числе больных с интракраниально распространенной формой ЮАН у 25% имелась IVa, а у 5% - IVб категория опухоли.

Следует отметить, что, несмотря на проявление явных клинических признаков, характерных для ЮАН на ранних этапах заболевания, у большинства госпитализированных больных с данной патологией степень распространения опухоли соответствовала III категории. Оценка частоты степени распространения опухоли у исследуемых больных показала, что, несмотря на проявления ряда клинических признаков болезни на раннем этапе заболевания, у подавляющего большинства больных (у 15 из 40 больных) при госпитализации имелась III категория опухоли.

Наш опыт лечения больных ЮАН позволяет сделать вывод о том, что радикальное удаление опухолей I – III категории можно достигнуть путем применения традиционных операций. Однако, применение последних при опухолях IV категории не может быть оправдано, поскольку они не позволяют обеспечить радикальность хирургического вмешательства, а в случае их применения могут возникнуть серьезные осложнения, завершающиеся летальным исходом.

Для обеспечения полного удаления опухоли у больных ЮАН, а также безопасности проведения операции одним из основных условий является разработка рациональной тактики хирургического вмешательства с учетом анатомических форм опухоли.

Так, для обеспечения полного удаления базально-распространенной формы опухоли мы рекомендуем применение модифицированных операций по Оуэнсу (при удалении опухолей I категории), Денкеру (при удалении опухолей II категории) и Муру (при удалении опухолей III категории). Наш опыт позволяет рекомендовать также применение модифицированной операции по Денкеру для удаления опухолей I категории как метод выбора.

Для достижения полного удаления интракраниально распространяющихся опухолей наиболее оптимальными, с нашей точки зрения, являются разработанные нами комбинированные операции, которые в зависимости от категории опухоли осуществляются в два варианта. Так, для удаления опухолей IVa категории приемлемым является применение I варианта (микрохирургическая операция основания черепа + модифицированная операция по Муру), а для удаления опухолей IVб категории – применение II варианта (нейрохирургическая операция + микрохирургическая операция основания черепа + модифицированная операция по Муру) комбинированной операции.

В заключение следует отметить, что предлагаемая классификация, как и всякая иная, условна и носит временный характер, поскольку накопление новых фактов может привести к её модификации. Однако, учитывая современное представление об особенностях ЮАН, данная классификация унифицирована, что позволяет осуществить эффективную группировку опухолей с учетом одинакового соотношения степени их распространения и клинического течения заболевания. В то же время, данная классификация дает возможность наметить тактику хирур-

гического лечения больных в каждом отдельном случае, что позволяет применить, ту или иную, операцию дифференцированно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгонов В.Ф., Ришко Н.М., Пепалюк В.И. и др. - Вест. оториноларингологии, 2001, №4, с.24-27;
2. Анютин Р.Г., Кременецкая Л.Е. - Жур. Уши, нос и горл. Бол., 1990, №1, с.1-4;
3. Мануйлов Е.Н., Батонин И.Т. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М., 1971, с.143;
4. Международная гистологическая классификация опухолей. Под ред. Н.Л.Напалькова. Женева, ВОЗ, 1974, №1, с.25;
5. Andrews J., Fisch U., Valavanis A. et al. - Laryngoscope, 1989, v.4, p.429-437;
6. Batsakis J. Tumors of the Head and Pathological Considerations. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1979, p.296-300;
7. Bremer J., Nicol H., De Santo L. et al. - Laryngoscope, 1986, v.12, p.1321-1329;
8. Chandler J., Moszkowitz L., Goulding R. et al. - Ann. Otol., 1984, v.4, p.322-329;
9. Fisch U. - Laryngoscope, 1983, v.1, p.36-43;
10. Gershon S. - Laryngoscope, 1988, v.98, p.1016 - 1026;
11. Lee J., Chen P., Safa A. et al. - Laryngoscope, 2002, v.112, p.1213-1220;
12. Patrick J., Jean D., Tadgh O. et al. - Laryngoscope, 1992, v.102, p.928-933;
13. Waldman S., Levine H., Astor F. et al. - Arch Otolaryngol., 1981, v.107, p.677-682.

Summary

A ROLE OF A CLINICAL-ANATOMIC CLASSIFICATION OF A JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMAS (JNA) IN DEVELOPMENT OF SURGICAL TREATMENT TACTICS AT PATIENTS WITH A GIVEN PATHOLOGY

R. Rzayev

Classification of a JNA is extremely important in planning and evaluating the results of surgical treatment at patients with a given pathology. Based on an evaluation of a degree of a tumor spread and criteria of clinical development of the disease the author has developed a unified clinical-anatomic classification of JNA according to which tumors are divided into basicranially and intracranially extended anatomic forms.

* * *

К ВОПРОСУ ТЕРМИНОЛОГИИ ВНЕСКЕЛЕТНОГО КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ

А.И.Гафаров

Военный госпиталь Государственной Пограничной службы, г.Баку

Внескелетное костеобразование в клинике травматологии и ортопедии - явление нередкое. Оно возникает при самых разнообразных патологических состояниях и заболеваниях. Встречающееся в литературе большое число сообщений по данной теме имеет разные названия, и описание различными авторами случаев так называемого оссифицирующего миозита, обычно, представляет собой оссификаты, возникшие в мягких тканях в связи с вывихами в том или другом суставе или после ушибов. Иностранная литература, в основном, посвящена проблемам образования гетеротопической кости после эндопротезирования тазобедренного и др. суставов [8, 20, 21]. Все внескелетные костеобразовательные процессы объединяются в две группы: приобретенные формы, которые в 75% случаев образуются по травматическим причинам, и генетически обусловленные [2, 10]. Объединение отдельными авторами клинических сообщений, включающих неоднородные оссифицирующие процессы, недостаточные сведения об этиологии и патогенезе внескелетного костеобразования являются причиной разнообразной терминологии, что приводит к неясности. Чаще встречаются посттравматические оссификаты, которые являются одним из исходов ушиба мягких тканей опорно-двигательного аппарата [13, 14]. По данным некоторых авторов, у пациентов с гематомой четырехглавой мышцы бедра в 20% случаев образовался оссифицирующий миозит [22]. Другие авторы приводят данные консервативного лечения 117 атлетов с ушибами четырехглавой мышцы бедра, где оссифицирующий миозит развился в 9% случаев [18].

Анализ литературы показывает, что в научно-практическом обиходе отечественной и, в основном, зарубежной медицины часто используются термины "гетеротопический оссификат" и "оссифицирующий миозит". Однако, первый термин наиболее распространен в литературе. Так,

например, поиск в Интернете под ключевым словом "гетеротопический оссификат" в MEDLINE с 1990 по 2003 гг. включительно выявил, что более 3/4 всего материала представлено этим термином. В зарубежной литературе используемые термины имеют подчас различное содержание, что затрудняет научное общение. Термин "оссифицирующий миозит" впервые был предложен Von Dusch в 1868 г. (R. Virchow - в 1862 г.; цит. по [2]) [19]. Однако, этот термин, как оказалось, является неправильным, так как данное состояние не вызывается воспалением мышц и процесс не ограничен мышечной тканью [19]. Некоторые авторы термином "оссифицирующий миозит" обозначают оссификаты, локализующиеся в локтевой области, другие в названии публикации указывая на "гетеротопический оссификат", в самой работе используют термин "оссифицирующий миозит", или, наоборот, третьи используют термины как синонимы [12,15,16]. Урунбаев Д.У., Аббасов С.А. в названии своей статьи даже применяют термин "гетеротопический оссифицирующий миозит" [5]. По мнению J.Adams et al. (1992), термин "оссифицирующий миозит" указывает на посттравматическую этиологию и автор использует его для обозначения оссификатов, не относящихся к суставу. Автор также указывает, что оссификация происходит в мышечном массиве и не сопровождается её воспалением, что также не соответствует названию [9]. Однако, R.McRae все формы посттравматических оссификатов в области локтевого сустава относит к "оссифицирующему миозиту" [16]. D.Moore, G.Cho термином "травматический оссифицирующий миозит" обозначают гетеротопические оссификаты, которые образовались после травм (тупая травма, вывихи и переломы, после хирургических вмешательств, ожогов и т.п.) [19]. M.Pattekar различает две формы "оссифицирующего миозита": 1.Ограниченный "оссифицирующий миозит", включающий в себя этиологически миозит травматического и нетравматического происхождения; 2.Прогрессирующий "оссифицирующий миозит", который генетически обусловлен [17]. Д.К.Языков, комментируя А.А.Коржа, указывает, что термин "оссифицирующий миозит" следует заменить термином "оссификация мышц", а в соответствующих локализациях - "оссификация связки", "оссификация гематомы" и т. д. [7].

Как известно, кровоизлияние и кровоподтек, являясь патологоанатомическим признаком ушиба, могут охватить разные анатомические образования и области. Превалирование мышечного массива в системе опорно-двигательного аппарата, а также особенности её структуры (кровоснабжение, наличие мышечных прослоек, обменные процессы и т.п.) благоприятствуют частому образованию гетеротопических оссификатов в них. При развивающемся оссификате мышечные пучки, вовлекаясь в неё, в последующем атрофируются или же на их месте образуется фиброзная ткань [11]. Вышеизложенное позволяет утверждать, что оссификация происходит в мышечном массиве без элементов миозита и, в связи с этим, термин "оссифицирующий миозит" неправомерен. По аналогии также не правильны термины оссификация капсулы, сухожилия, связки или рубца. Такие оссификаты следует указывать как "травматический оссификат в мышце", "травматический оссификат в сухожилии" и т.п.. По данным литературы, субстратом для оссификаций при ушибах в мягких тканях без образования гематомы являются периваскулярно расположенные недифференцированные клетки и, таким образом, оссификаты должны указываться по локализации, в том или ином, анатомическом образовании [3,4,21]. Следует указать, что разделение гетеротопических травматических оссификатов опорно-двигательного аппарата на отдельные формы должно рассматриваться как условное обозначение. Так, например, оссификат в области локтевого сустава может вовлекать несколько анатомических образований и являться смешанной формой. В таких случаях следует пользоваться термином "травматический оссификат в области локтевого сустава". Однако, существует и оссифицирующая гематома, где установлена роль гематомы как субстрата оссифицирующих процессов [3]. На наш взгляд термин "оссифицирующая гематома" является правильным как изолированная форма травматического гетеротопического остеогенеза.

В классификациях по данной теме используется термин "оссифицирующий миозит", который, впрочем, употребляется в силу традиции. Однако, литературные данные показывают, что различными авторами оссифицирующие процессы группируются разноречиво. Так, например, О.К.Хмельницкий, В.В.Некачалов, А.С.Зиновьев относят "оссифицирующий миозит" к опухолеподобным поражениям наряду с эозинофильной гранулемой, костной кистой, фиброзной дисплазией и т.п. [6]. F.Frassica and R.Thompson в гистологической классификации "оссифицирующий миозит" отнесли к группе "опухоли и опухолеподобные образования" наряду с внескелетной хондропатией и остеомой, хондросаркомой и остеосаркомой [12]. В классификации ВОЗ

1994 г. данная патология отнесена к опухолеподобным поражениям [4]. Однако, в Международной статистической классификации болезней и проблем со здоровьем ВОЗ "оссифицирующий миозит" внесен в класс "Болезни костно-мышечной системы соединительной ткани", где выделяют оссифицирующий травматический миозит, прогрессирующий оссифицирующий миозит (прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия), паралитическая оссификация и кальцификация мышц (оссификация мышц, сопровождающаяся квадриплегией и параплегией), оссификация и кальцификация мышц, связанные с ожогом (послеожоговый оссифицирующий миозит), другие оссификации и кальцификации мышц, неуточненные оссификации и кальцификации мышц [1].

Мы полагаем, что только на основании клинико-рентгенологических данных, а также современных диагностических исследований (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и др.) и непосредственного интраоперационного изучения расположения оссификата можно установить диагноз и расположение оссификата с окружающими анатомическими образованиями. Таким образом, термин "гетеротопическая оссификация" является наиболее правильным и, на наш взгляд, более универсален, так как включает в себя все виды приобретенных и генетически обусловленные формы оссифицирующих процессов. Термины "эктопическая оссификация" (остеогенез) и "гетеротопическая оссификация" (остеогенез) являются синонимами. При необходимости, можно пользоваться терминами "оссифицирующий миозит" и "оссифицирующая гематома" как уточнение отдельной формы данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı. Onuncu baxılış, I cild (I hissə), ÜST, Jenevrə, 2002, s.454; 2. Вердиев В.Г., Кафаров А.И. – Вест. Травматол. Ортоп. им. Н.Н.Приорова, 2001, №4, с.57-60; 3. Корж А.А. Гетеротопические посттравматические оссификаты. М.:Медгиз, 1963, 268с.; 4. Некачалов В.В. Патология костей и суставов. Руководство, СОТИС, 2000, 288с.; 5. Урунбаев Д.У., Аббасов С.А. – Здравоохран. Таджикистана, 1990, №4, с.106-108; 6. Хмельницкий О.К., Некачалов В.В., Зиновьев А.С. Общая патоморфология костно-суставного аппарата. Новосибирск:Наука, 1983, 164с.; 7. Языков Д.К. Дифференциальная диагностика в клинике травматологии и ортопедии. М.:Медгиз, 1963, 400с.; 8. Ahrengart L. - Clin. Orthopaedic, 1991, p.49-58; 9. Crawford A., Hamblen D. Out line of fractures. Tenth edition, 1992, p.62-63; 10. Crenshaw A. - Campbells operative orthopedics. 1992, v.1, p.307; 11. el-Labban N., Hopper C., Barber P. - J. of oral pathology medicine, 1993, v.22, p.428-431; 12. Frassica F., Thompson R. - J. of bone and joint surgery, 1996, v.78-A, №1, p.126-140; 13. Jacobsen S. - Ugeskr. Laeger, 1995, v.157, p.5385-5388; 14. Jupiter J., Driscoll S., Cohen M. - Instr. Course lect., 2003, v.52, p.93-111; 15. Kluger G., Kochs A., Holthausen H. - J. child neurology, 2000, v.15, p.406-413; 16. McRae R. Practical fracture treatment. Third edition, 1994, p.84-85; 17. Patekar M. - Med. J., 2001, v.2, №5; 18. Ryan J., Wheeler J., Hopkinson W. et al. - Am. J. of sports medicine, 1991, v.19, p.299-304; 19. Shawn M., Cho G. - Med. J., 2002, v.3, №1; 20. Sodemann B., Person P., Nilsson O. - Clin. Orthopaedic, 1988, v.237, p.150-157; 21. Sperling J., Cofield R., Rowland C. - J. arthroplasty, 2000, v.15, p.179-182; 22. Woo S., Buckwalter J. - Am. Acad. of orthopaedic surgeons, Georgia, 1987, p.268.

Summary

ABOUT TERMINOLOGY OF OUT SKELETAL BONE FORMATION

A. Gafarov

The term heterotopic ossification is the most right and in our opinion is more universal. Since includes all kinds of acquired and genetically stipulated forms of ossification processes.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ САНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ АЗЕРБАЙДЖАНА

Ф.Б. Агаев, М.Т. Мейбадиев

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева,
г. Баку

Окружающая среда человека никогда не была стабильной и в соответствии с закономерностями природы в результате антропогенного воздействия всегда изменяется. В последнее вре-

мя в результате усиления этого воздействия (возникновения больших промышленных комплексов, увеличения расхода топлива, урбанизации) возникают осложнения в отношениях человека с окружающей средой. Глобально они проявляются в изменении температурного режима Земли, образования озоновых дыр в атмосфере и смогов над крупными промышленными городами. В связи с этим, для предотвращения экологической катастрофы и ее последствий в области охраны здоровья населения со второй половины XX века проводятся научно-исследовательские работы широкого масштаба.

С этой целью в двух направлениях вводятся две системы контроля (мониторинга). Первая - для оценки состояния окружающей среды (экологический мониторинг), вторая - для оценки состояния здоровья населения (санологический мониторинг). В каждом крупном промышленном городе для реального изучения влияния загрязнения окружающей среды на состояние здоровья населения возникает необходимость организации санологического и экологического мониторинга (сано-экологический мониторинг - СЭМ). В литературе встречаются различные подходы к терминологии в этой области: некоторые авторы называют их системой социально-гигиенического мониторинга (СГМ), мониторинга "здоровье и окружающая среда" [3,4,5]. Мы отдаем предпочтение "сано-экологическому мониторингу".

СГМ определяется как "государственная система наблюдений за состоянием здоровья населения и среды обитания, их анализа, оценки и прогноза, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания". Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.06.2000г. за №426 "Об утверждении Положения о социально-гигиеническом мониторинге" на учреждения Госсанэпидслужбы возложена задача его ведения [6].

Методические приемы и подходы к организационно-структурному построению этой системы отражают приоритеты и особенности тенденций санэпидобстановки регионов на наличие материально-технических и кадровых ресурсов, привлекаемых к решению вопросов охраны здоровья населения и окружающей среды. Необходимо подчеркнуть, что данная система предполагает обеспечение ее функционирования на всех уровнях управления Государственной Санитарно-эпидемиологической службы и административно-территориальных образований. Ведущая роль в решении этой проблемы, с нашей точки зрения, должна быть отведена разработке и внедрению в практику ряда научных направлений.

Основные этапы разработки научно-методических подходов, формирующихся в системе СГМ, включают в себя: выявление конкретной проблемной ситуации с анализом причинно-следственных связей и факторов риска, определение приоритетных загрязнителей и маркерных веществ в объектах среды обитания на основе использования унифицированных методов анализа, формирование интегральных оценок состояния среды и здоровья населения, основанных на показателях риска поступления вредных веществ в организм человека в условиях комплексной техногенной нагрузки.

Наиболее ответственной задачей гигиены окружающей среды является точная оценка опасности, связанной с загрязнением атмосферного воздуха, которая позволяет осуществить адекватный государственный контроль. В большинстве стран мира создана широкая сеть станций обеспечения мониторинга окружающей среды

Накопленный опыт российских ученых показывает обоснованность и целесообразность следующих основных направлений развития сано-экологического мониторинга - установление зависимостей донологических нарушений здоровья и функциональных отклонений (в особенности у детей) от воздействия техногенных загрязнителей среды обитания [4]. Для решения медико-экологических проблем здоровья женщин и детей необходима организация системы учета нарушений в состоянии здоровья, обусловленных условиями среды проживания и деятельности. Вначале исследования были направлены на подтверждение истины: чем хуже со средой, тем хуже со здоровьем, тем более, что необходимость в этих так называемых натуральных наблюдениях была связана с утверждением очередных гигиенических нормативов. В начале 70-х годов профилактическая медицина созрела до представления о том, что ей нужны количественные зависимости влияния окружающей среды и, прежде всего, антропогенных загрязнений на здоровье населения по типу применяемых в эксперименте: доза - время - эффект. В дальнейшем был проведен многофакторный корреляционный анализ данных о смертности и заболеваемости населения 39 городов России и о природно-климатических условиях, условиях загрязнения ат-

атмосферного воздуха и качестве питьевой воды в указанных городах. Из данных о природно-климатических условиях были отобраны сведения о температурном и ветровом режимах, относительной влажности; загрязнение атмосферного воздуха оценивали по среднегодовому содержанию NO_2 , H_2S , SO_2 , CO , сажи, пыли. Для получения данных о заболеваемости населения использовали материалы отчетных статистических форм и результаты комплексного изучения состояния здоровья, проводимого в связи с переписью населения. В связи с большим объемом информации возникла необходимость агрегировать, укрупнить показатели среды с наименьшей потерей информации, соединяющейся в исходном массиве. Был применен факторный анализ с последующим построением уравнений регрессий на выделенные факторы. Кроме того, были использованы методы экспериментальной группировки параметров и главных компонентов [3]. На основе проведенного анализа была установлена связь между уровнями заболеваемости острыми и хроническими заболеваниями и учетными факторами окружающей среды. Так, установлена выраженная связь между загрязнением атмосферного воздуха и заболеваемостью детей пневмонией ($R=0,95$), острыми инфекциями верхних дыхательных путей ($R=0,99$). У взрослого населения эта зависимость была менее выражена, но достаточно показательна: заболеваемость катаром верхних дыхательных путей ($R=0,85$), бронхитом ($R=0,66$), пневмонией ($R=0,60$). Полученные зависимости графически описывались кривыми в виде экспонент с насыщением. Следует отметить, что в данном случае степень загрязнения атмосферного воздуха в значительной мере отражает и степень социально-экономического, в том числе промышленного, развития города. Поэтому показатели атмосферных загрязнений могут рассматриваться, пусть условно, интегральными показателями образа жизни населения. Достаточно сильная связь была установлена между характеристиками природно-климатических условий и заболеваемостью детей пневмонией ($R=0,94$), бронхитом ($R=0,74$) и острыми заболеваниями верхних дыхательных путей ($R=0,93$) и т.д.

На основании проведенных расчетов получены уравнения вида $y = a_0 + a_n \cdot x_n$, позволяющие прогнозировать уровни заболеваемости и смертности населения как по отдельным нозологическим формам, так и по группам заболеваний в зависимости от интенсивности воздействия учетных факторов окружающей среды. При этом, установлено, что увеличение загрязнения атмосферного воздуха до 5 предельно допустимых концентраций (ПДК) ведет к росту заболеваемости в 2,3 раза, до 10 ПДК - в 4 раза.

Проведенный анализ позволил рассчитать прогнозируемые уровни состояния здоровья населения по 80 городам России на 15-летний период, последующая проверка которого показала его среднюю точность в 90% с ее различиями по отдельным нозологическим формам от 67 до 98%. Таким образом, уже первые исследования количественных зависимостей влияния факторов окружающей среды на здоровье населения показали их перспективность как в установлении причинно-следственных связей, так и в прогнозировании изучаемых процессов.

В СССР с 1981 г. была введена в действие государственная система сбора, обработки и представления данных об изменениях в состоянии здоровья населения, связанных с загрязнением окружающей среды. По существу, это была первая попытка создания государственного мониторинга атмосферного воздуха, действующего по унифицированной программе во всех крупных городах. Из городов Азербайджана в этот мониторинг включились Баку, Сумгаит, Гянджа, Мингечаур. Адекватность и эффективность гигиенического мониторинга зависят от научной базы его формирования. Точная информация об источниках загрязнения атмосферы и объема выбросов, знание реальных путей воздействия и превращения химических ингредиентов в атмосфере, учет метеорологических факторов в различных сезонах и в течение суток позволяют правильно выбрать место для гигиенического мониторинга и определить перечень ингредиентов, обязательных для идентификации их в составе атмосферного воздуха. Основными этапами гигиенического контроля за качеством окружающей среды считается сбор информации о природно-климатических условиях формирования погодных состояний и о степени загрязнения окружающей среды. В этом направлении проведены работы, характеризующие и описывающие взаимосвязь окружающей среды и состояние здоровья женщин и детей в промышленных городах Республики [1,7].

В Азербайджане работы в области мониторинга за экологией и состоянием здоровья населения проводились с начала 90-х годов [1,7]. Они были посвящены изучению взаимосвязи показателей заболеваемости отдельных групп населения и состояния окружающей среды. Целью

наших исследований является разработка на основе имеющегося материала и внедрение на государственном уровне системы сано-экологического мониторинга с выходом в законодательные органы для дополнения законов о здравоохранении и санитарно-эпидемиологическом благополучии положениями о сано-экологическом мониторинге [2].

На современном этапе санитарно-эпидемиологическая обстановка в Республике характеризуется рядом негативных тенденций, неблагоприятно отражающихся на медико-демографической и экологической ситуации в течение нескольких лет, особенно в период перехода к рыночной экономике. В результате этих процессов, по данным многочисленных исследований, серьезный ущерб наносится трудовому и интеллектуальному потенциалу населения страны. Сбор информации об экологической ситуации и состоянии здоровья населения проводится различными министерствами и ведомствами (министерство здравоохранения, центры гигиены и эпидемиологии, гидро-метеорологический центр, министерство экологии и природных ресурсов). В целях кратковременного и долгосрочного анализа, сопоставления, ранжирования собранного материала, а также прогнозирования на его основе медико-социальной ситуации в промышленных городах Республики давно созрела необходимость создания государственной структуры (например, Комитета при Кабинете Министров), которая и осуществляла бы крупномасштабный анализ данных сано-экологического мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ağayev F.B., Quliyev A.S., Ələkərov A.Q. və b. Sanoekoloji monitorinqin təşkil metodologiyası. Metodiki tövsiyələr. Bakı, 1993;
2. Ağayev F.B., Meybəliyev M.T., Abdulova E.B. - Akad. M.C.Cavadzadənin 75 illik yubil. həsr olunmuş Resp. elmi-prakt. konfr. mat.-i. Bakı, 2002, s.43-51;
3. Голубев И.Р. - Гигиена и санитария, №4, 2001, с.66-69;
4. Куценко Г.И., Шевырева М.П. - Сб. науч. тр., М., 2000, ч.1, с.39-42;
5. Опищенко Г.Г., Беляев Е.Н., Румянцев Г.И. и др. - Гигиена и санитария, 2001, №1, с.3-5;
6. Постановление Правительства Российской Федерации "Об утверждении Положения о социально-гигиеническом мониторинге" от 1 июня 2000г. №426, М., 2000;
7. Ağayev F.B. Meybəliyev M.T., Garayeva S. - In.: Fifth Baku Intern. Congr. of Energy Ecology Economy, 1998, p.282.

Summary

MODERN THEORETICAL AND PRACTICAL BASES OF THE SANO-ECOLOGICAL MONITORING ORGANIZATION IN INDUSTRIAL CITIES OF AZERBAIJAN

F. Ağayev, M. Meybəliyev

The environment of the person never was stable and always changes according to a nature laws as a result of anthropogenous influence. In each large industrial city for real studying influence of environmental contamination on a state of the population health there is a necessity of the organization sano-ecological and ecological monitoring (sano-ecological monitoring - SEM). The purpose of our researches is developing and introducing at the state level a sano-ecological monitoring system on the basis of an available material with an output in a legislature to add laws on public health services and sanitary-epidemiologic well-being by regulations about sano-ecological monitoring.

* * *

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОНЯТИЯ И НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С.Н.Алиметов, М.И.Бахшиев

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Определение понятия сердечной недостаточности до сих пор остается сложной проблемой, связанной с необходимостью представить в ней клиническую и патофизиологическую характеристику, описательную формулировку, а также точные количественные критерии [21]. В 1997 г. R.Braunwald выдвинул краткую формулировку, говорящую о том, что сердечная недостаточность является клиническим синдромом, развивающимся из-за неспособности сердца обеспечивать кровоснабжение тканей для метаболических потребностей [18]. Эта формулировка оказалась описательной, но она не включала в себя количественных закономерностей. В ранее

предложенных определениях очень часто отмечаются такие термины, как запрос, потребность, конфликт, неадекватность и т.д. Естественно, подобные параметры измерить в условиях практики не возможно.

Из-за сложности решения этой проблемы для общепринятого определения понятия сердечной недостаточности R.Cogonei et al. были сделаны запросы авторитетным кардиологам, физиологам и клиницистам в 2001 г. и получено 130 ответов [21]. В результате опять не удалось найти единого определения сердечной недостаточности для клиницистов и патофизиологов. При этом, предложения Г.И.Сидоренко с соавт. по поводу оценки сердечной недостаточности по отдельным функциональным параметрам не нашли поддержки [14].

По современным понятиям, сердечная недостаточность - это хроническое заболевание, склонное к прогрессированию, протекающее с обострениями и приводящее к существенным изменениям во всех органах и существенным ограничениям во всех составляющих нормального существования человека [6]. В последние годы некоторые авторы для определения понятия сердечной недостаточности выдвигали такие требования, как одышка, утомляемость, объективные критерии - эхокардиографические результаты, нейрогуморальные отклонения, особенности Ca^{2+} -обмена, показатели натрийуретического пептида и др. [23,31,32,34].

Г.И.Сидоренко, А.Ф.Фролов с соавт. предлагают следующее определение сердечной недостаточности [14]. Сердечная недостаточность - это такая патология кровообращения, при которой в процессе жизнедеятельности возникает декорреляция физиологических функций, что ведет к регионарному и общему нарушению перфузии и снижает качество жизни. В предложенной формулировке, как видно, имеются клинические и патофизиологические элементы, описательная характеристика и возможность количественной оценки. Однако, в медицинской практике необходимо знать причины возникновения декорреляции физиологических функций: поражение миокарда, перегрузка сердечной мышцы, нарушение наполнения желудочков сердца или, наконец, заболевания с высоким сердечным выбросом.

Следует отметить, что сердечная недостаточность - наиболее частое осложнение всех органических болезней сердца, а также ряда заболеваний внутренних, и в том числе эндокринных, заболеваний. С.Berry, D.Murdich, J.McMurray отмечают, что сердечная недостаточность выявляется у 2,7-3% населения [17]. При этом, годовичная смертность все еще составляет 34-36% [10]. По данным W.Kannel, A.Belanger, затраты на лечение сердечной недостаточности, в среднем, равны 1-2% суммы всех расходов здравоохранения [26]. Как видно, несмотря на многовековую историю изучения сердечной недостаточности, эта проблема остается весьма актуальной.

В настоящее время выявлен ряд новых аспектов патогенеза сердечной недостаточности, в частности, роль нейрогуморальных механизмов (САС, РААС, калликреин-кининовая система), взаимосвязь процессов ремоделирования миокарда с нейрогуморальной активацией, ишемией, молекулярно-клеточными механизмами, гипертрофией левого желудочка сердца и нарушением его диастолической функции, а также состоянием цитокинов, в том числе, фактором некроза опухолей, эндотелиальной дисфункцией, иммунопатологией, генетическими парадигмами.

Согласно современному представлению ведущих авторов о патогенезе сердечной недостаточности, последняя является клиническим синдромом, развивающимся в результате различной патологии сердца, нарушений нейроэндокринной регуляции, и представляет собой комплекс циркуляторных нарушений вследствие систолической, диастолической или систоло-диастолической дисфункции [10,12,18].

Как известно, патогенез сердечной недостаточности заключается, прежде всего, в снижении сердечного выброса, что приводит к разветыванию процесса. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) повреждение миокарда приводит к активации нейрогуморальных, нейроэндокринных факторов, способствующих задержке электролитов, воды и вазоконстрикции, что, в свою очередь, отрицательно влияет на функцию сердца. Ниже приводим современную схему патогенеза ХСН.

J.Gleland считает, что развитие дисфункции левого желудочка и эволюция сердечной недостаточности из скрытой в манифестную форму сопровождаются выраженным дисбалансом многих нейрогуморальных систем (САС, РААС, эндотелиновая, кининовая и др.) [20].

По мнению Л.И.Ольбинской, С.Б.Игнатенко и ряда других авторов, пусковым моментом в механизме нейрогуморальной активации является снижение сердечного выброса при дисфункции левого желудочка [12,14,17,20,26]. Это приводит к гипотонии, нарушению кровотока в

мышцах и в жизненно важных органах, что обуславливает вазоконстрикцию путем раздражения артериальных и кардиопульмональных рецепторов с повышением активности САС и РААС. Такая нейрогуморальная активация необходима в ситуациях, требующих повышения сердечного выброса и адекватной перфузии жизненно важных органов. Однако, в условиях ХСН длительное повышение САС и РААС способствует повышению активности и других нейроргормонов и медиаторов (АДГ, ФНО, цитокинов, эндотелинов и др.), которая создает длительную вазоконстрикцию (в том числе почечных сосудов) и приводит к задержке соли и жидкости в организме. В.А.Визирь, А.Е.Березин отмечают, что длительная вазоконстрикция, гиперволемиа способствуют увеличению пред- и постнагрузки на сердце и создают условия для прогрессирования ХСН [5].

М.Аsmi, М. Walsh полученными в эксперименте результатами показали, что прогрессирующее течение сердечной недостаточности тесно связано с процессами ремоделирования миокарда, особенно с изменениями геометрии полости ЛЖ и его кинетических параметров [16]. Причем, по мере прогрессирующего увеличения дисфункции миокарда и углубления клинических признаков сердечной недостаточности нейрогуморальная активация, в большей степени, влияет на конфигурацию полостей, чем на состояние глобальной насосной функции сердца.

Термин "ремоделирование сердца" был введен в кардиологию N.Sharpe в конце 80-х годов XX века для обозначения структурных и геометрических изменений после инфаркта миокарда [35]. Ишемическое ремоделирование и дисфункция левого желудочка на фоне снижения резерва коронарного потока происходит неравномерно, часто сопровождается постинфарктной дилатацией желудочка и компенсаторной гипертрофией миокарда [4]. При этом, ранние и поздние компенсаторные реакции направлены на поддержание ударного объема в условиях сниженной общей фракции выброса ЛЖ.

Известно, что гипертрофия сердечной мышцы в сочетании с дилатацией полостей сердца (эксцентрическая) не всегда может компенсировать возросшие нагрузки и предотвратить развитие ХСН после инфаркта миокарда [1]. Поэтому большой размер ЛЖ в диастолу является независимым предсказующим фактором развития ХСН [28].

Предшествующими исследованиями H.Sabbah, M.Pfeffer, G.Olivetti, J.Capasaso и других авторов установлено, что среди причин ХСН ведущее место (более 90% случаев) принадлежит ИБС, большинство которых ранее перенесли инфаркт миокарда [29,30,33]. Вопросы патогенеза сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда связаны с активацией нейрогормональных систем, ремоделированием сердца и сосудов. По мнению современных специалистов, под постинфарктным ремоделированием следует подразумевать функциональную и структурную перестройку ЛЖ в виде его выраженной дилатации и изменения геометрии, нарушения систолической и диастолической функции с возможным развитием сердечной недостаточности.

М.А.Гуревич, М.Pfener, E.Braunwald с соавт. сообщают, что длительная гипоперфузия миокарда или вовлечение в патологический процесс папиллярно-трабекулярного аппарата приводит к дисфункции ЛЖ и митральной недостаточности с тяжелой ХСН [7,30]. Ишемия миокарда, кардиосклеротические и дистрофические процессы при ИБС, постинфарктном кардиосклерозе могут быть причиной тяжелых и сложных нарушений ритма сердца, которые, в свою очередь, играют значительную роль в развитии и в прогрессирующем течении ХСН.

Принято считать, что, в большинстве случаев, ХСН связана с систолической дисфункцией ЛЖ, которой характерна дилатация его полости и низкая (менее 35-40%) фракция выброса. Интерес к проблеме диастолической дисфункции ЛЖ как причине ХСН появился в 80-е гг., когда стало ясным, что ХСН наблюдается у больных без нарушений систолической функции ЛЖ сердца. Д.А.Преображенский, Б.А.Ощоренко и др. называют ее ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (величина Ф.В. 45-55% и более) и считают, что среди больных с данной патологией преобладают женщины [13].

В.И.Новиков с соавт., D.Lettrihal с соавт. установили, что удельный вес больных с нарушением диастолической дисфункции сердца составляет 25-40% [11,25]. Кроме того, еще в части случаев сердечная недостаточность является следствием комбинации систолических и диастолических нарушений [24]. Сейчас хорошо известно, что нарушение диастолической функции левого желудочка может приводить к возникновению клинических признаков ХСН, даже при отсутствии систолической дисфункции [3,19,36]. Кетати, гипертрофия левого желудочка с уве-

личением его массы у больных гипертонической болезнью приводит к диастолической дисфункции левого желудочка [15]. Анализируя распространенность первичной диастолической сердечной недостаточности у пациентов с различной клинической выраженностью последней, В.В.Калужин с соавт. приходят к выводу о том, что диастолическая дисфункция левого желудочка имеет ведущее патогенетическое значение при ранних стадиях ишемической дисфункции сердца [8].

Таким образом, среди причин ХСН основное место принадлежит ИБС, причем, у преобладающего большинства пациентов сердечная недостаточность формируется после инфаркта миокарда. В ответ на повреждение развивается ремоделирование миокарда. В основе ремоделирования миокарда при ХСН лежат апоптоз гладкомышечных клеток, транслокация и нарушение структурно-функционального состояния оставшихся кардиомиоцитов, вентрикулярная дилатация, изменение экстрацеллюлярного матрикса [9]. Другими словами, образование рубца, дилатация и изменение конфигурации полостей, неравномерная эксцентрическая гипертрофия стенок перестройки миокарда. С.Davies с соавт. среди перечисленных факторов ключевое место отводят апоптозу - мембранозависимому процессу программируемой клеточной смерти и нарушениям в системе цитокинов [22].

В последние годы важное значение в патогенезе ХСН придается активации иммунной системы и воспалительным реакциям. Наиболее важными факторами иммунной системы, вовлеченными в ремоделирование миокарда, Л.В.Кремнева, О.В.Абатурова считают противовоспалительные цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли - FNO α , FNO α -P $_{55}$, JZ-2P и др.), молекулы адгезии (селектины), медиаторы роста, неоптерин, т.е. медиаторы межклеточных взаимодействий [9]. По данным D.Murdoch, J.McMurray у больных ХСН с повышенной активностью системы цитокинов отмечаются более выраженная миокардиальная дисфункция, морфологические и функциональные изменения [27]. Они отличаются кахексией, эндотелиальной дисфункцией, короткой продолжительностью жизни.

В последние годы также доказано, что в патогенезе ХСН особое место занимают эндотелиальная дисфункция и предсердный натрийуретический пептид (ПНП). Важность этих систем трудно переоценить, так как они являются основными факторами, противостоящими эффектам РААС, САС и вазопрессину [2,12]. Активация нейрогуморальной, нейроэндокринных факторов, системы цитокинов, эндотелиальная дисфункция, ослабление эффективности ПНП- системы являются маркерами прогрессирования ЖН, что требует особой фармакотерапевтической тактики в ведении этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиметов С.Н. - В кн.: Мат.-лы III конгр. кардиологов, Бишкек, 2002, с.145; 2.Беленков Ю.Н, Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. - Кардиология, 2001, №5, с.100-104; 3.Белоусов Ю.Б., Ханина Н.Ю., Уплицкий А.А. - Клин. мед., 2001, №2, с.17-20; 4.Бузашвили Ю.И., Ключников И.В., Иноземцева Е.В. и др. - Кардиология, 2002, №10, с.88-91; 5.Визирь В.А., Березин А.Е. - Клин. мед., 2001, №9, с.21-27; 6.Гальпер Б.И., Фрисман И.В. - Клин. мед., 2002, №9, с.4-9; 7.Гуревич М.А. - Клин. мед., 2002, №4, с.15-21; 8.Калужин В.В., Тепляков А.Т., Соловцов М.А. - Тер. Архив, 2002, №12, с.15-18; 9.Кремнева Л.В., Абатурова О.В. - Клин. мед., 2003, №2, с.4-7; 10.Мартынов А.И., Степура О.Б., Гаджиев А.Н. и др. - Тер.архив, 2002, №9, с.70-73; 11.Новиков В.И., Новикова Т.Н. и др. - Кардиология, 2001, №2, с.78-84; 12.Ольбинская Л.И., Игнатьенко С.Б. - Клин. мед., 2000, №8, с.22-27; 13.Прображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шагунова И.М. и др. - Кардиология, 2001, №1, с.85-91; 14.Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Станкевич В.И. и др. - Кардиология, 2002, №3, с.4-6; 15.Трушинский З.К., Довгалюк Ю.В. и др. - Тер. архив, 2003, №3, с.57-59; 16.Asmi M., Welch M. A practical guide to ECHO. London, 1995; 17.Berry C., Murdoch D., McMurray J. - Eur. J. Heart Failure, 2001, v.3, p.283-291; 18.Braunwald E. Heart disease. Philadelphia, 1997; 19.Brutsaert D. Sys S. - J.Gardiac. Failure, 1997, v.3, p.225-242; 20.Cleland J. - Cardiol., 1989, v.4, p.39-45; 21.Coronel R., Groot J., Yieshout J. - Cardiovasc., 2001, v.21, p.507-509; 22.Davies C., Vitarelli A. et al. - Amer. J. Cardiol., 2002, v.1, p.81-89; 23.Groenning B., Raymond L., Pedersen F. - Eur. J. heart failure, 2001, v.3, №1, p.95; 24.Eur. Heart J., 1998, v.19, p.990-1003; 25.Jenihan D., Gerson M., Hoit B. Et al. - Am. Heart J., 1995, v.130, p.153-166; 26.Kannel W., Belanger A. - Amer. H. J., 1991, v.121, p.951-957; 27.Murdoch D., McMurray J. - Eur. Heart J., 1999, v.20, p.1609-1611; 28.Nicoloci G. - J. Cardiovasc. Risk, 1994, v.1, p.311-313; 29.Olivetti G., Capasso J., Sonnenblick E.H. et al. - Circulation, 1990, v.67, p.23-34; 30.Pfeffer M., Braunwald E. - Circulation, 1990, v.81, p.1161; 31.Poolc-Wilson P. - Eur. Heart J., 2000, v.21, p.507-509; 32.Raymond L., Pedersen F., Dimsits I. - Eur. J. Heart Failure, 2001, v.3, №1, p.96; 33.Sabbah H., Goldstein S. - Eur.heart J., 1993, v.14, p.24; 34.Sharma R., Anker S. - Eur. Heart J., 2001, v.22, p.445-448; 35.Sharpe N., Murphy J., Smith H. - Lancet, 1988, v.1, p.255-229; 36.Zitwin S., Grossman W. - Amer. J.Cardiol., 1993, v.22, p.49-55.

Summary

ABOUT DEFINITION OF CONCEPT AND NEW SIGHTS ON HEART FAILURE PATHOGENESIS

S. Alimetov, M. Bakhshiev

Among reasons of chronic heart failure main place take ischemic heart disease, and at most of patients heart failure is formed after myocardial infraction. In reply to damage develops myocardial remodeling.

QISA MƏ'LUMATLAR-BRIEF COMMUNICATIONS-KPATKIE COOBYEHIЯ

SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİNİN IIB-III MƏRHƏLƏLƏRİNDƏ OPERASIYAÖNÜ DİSTANSION QAMMATERAPİYANIN 2 REJİMİNİN EFFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏVİ TƏDQIQI

*C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, Y.Y.Əliyev, T.Ə.Nəcəfov, S.E.Rəhimova, İ.K.Kazımov,
N.M.Əsgərov, V.A.Əll-zadə, E.H.Quliyev, M.O.Məmmədov*
Onkoloji elmi mərkəz, Bakı ş.

Statistik mə'lumatlara əsasən, qadınlarda süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmə və ölüm hadisələri onkoloji xəstəliklər arasında iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş bir çox ölkələrlə yanaşı Azərbaycanda da son 10 ildə birinci yeri tutur. Həmin göstəricilərin dinamikası son dövrdə sürətlə artmaqda davam edir ki, bu göstəricilər Respublikanın əhalisinin hər 100 000 nəfərinə 1999-cu ildə 8,7 və 5,5; 2000-ci ildə - 8,2 və 4,9; 2001-ci ildə isə - 9,8 və 5,5 təşkil etmişdir.

Məlum olduğu kimi, bu xəstəliyə tutulan şəxslərin müalicəsi xəstəliyin inkişaf mərhələsi ilə bilavasitə əlaqədardır. Süd vəzilərinin vizual və palpator müayinəsinin çox asan olduğuna baxmayaraq, bu orqanda emələ gələn bədxassəli şiş törəmələri çox vaxt keçikmiş mərhələlərdə müəyyən edilir ki, bu da xəstələrin həkimə gec müraciət etməsi ilə əlaqədar müalicə üçün çətinlik törədir. Son dövrlərdə ədəbiyyatda rast gəlinən bir sıra müəlliflərin tədqiqatına əsasən, xəstələrin 30-45% xəstəliyin yerli yayılmış mərhələlərində onkoloqlara müraciət etmiş olur [1,5,6,12,15].

Bu günədək süd vəzisi xərçənginin müalicəsinə aid küllü miqdarda tədqiqatlar aparılmış və bu barədə 60 000-dən artıq müxtəlif müalicə variantları təklif edilmişdir. Xəstəliyin lokal formalarında uzun illər ən geniş istifadə olunan metod Xolsted-Meyer üsulu ilə radikal mastektomiyadır. Bu operasiya radikallıq cəhətdən daha əlverişli olmasına baxmayaraq, bir sıra mənfə xüsusiyyətlərə malikdir ki, bunlara operasiyanın şikəstedici travmatik xarakteri, nəzərə çarpacaq qanaxma ilə müşayiət olması, bir sıra postmastektomik fəsadların (operasiya tərəfdə qolun ödəmi, pleksit, kontraktura kosmetik və funksional qusurların baş verməsi və s.) emələ gəlməsi ilə xarakterizə olur.

Əgər süd vəzisi xərçənginin ilkin mərhələlərində (I-IIa) çox vaxt radikal operativ müalicə metodunun tətbiqi bir çox onkoloqları qane edirdisə, xəstəliyin yerli yayılmış mərhələlərində çoxlarının bu problema aid taktikasında operasiyaözü ionlaşdırıcı şüalardan və yaxud şiş törəməsinin olmasını orqanizmin ümumi xəstəliyi kimi qiymətləndirərək, ilkin mərhələdə polikimyaterapiya (PKT) kurslarının tətbiqini vacib hesab edirlər [3,7,8,10,15].

Bu qrupdan olan xəstələrin müalicəsinin təkmilləşdirilməsi problemi onkologiyada günün əsas tələblərindən biri kimi hələ də tam həllini tapmamış (şüa, dərman, hormonal, immun və s.) və həmin müalicə vasitələrinin effektiv sxem, rejim və ardıcılığının müəyyən edilməsi zərurətini doğurur [2,4,9,11,13,14].

Bütün qeyd olunanlara əsasən, tədqiqatın məqsədi süd vəzisi xərçənginin yerli yayılmış (IIB-IIIb) formalarının kompleks müalicəsi zamanı operasiyaözü PKT və şüa terapiyasının optimal metod və rejimlərinin işlənilib hazırlanmasından ibarət olmuşdur.

MATERİALAR VƏ METODLAR. Həmin tədqiqatın yerinə yetirilməsi üçün Mərkəzdə 1998-2002-ci illər ərzində süd vəzisi xərçənginin IIb-III mərhələlərində olan 130 xəstəyə operasiyaözü dövrədə randomizasiya olunmuş 2 qrupda 2 rejimlə distansion qammaterapiya aparılması nəzərdə tutulmuşdur.

I qrup xəstələrə (68 xəstə) operasiyaözü dövrədə adi fraksiyalı, II qrup xəstələrə isə - dinamik fraksiyalı distansion qammaterapiya aparılmışdır.

Şüa terapiya rejimlərinin metodikası. 1. Adi fraksiyalı şüa terapiyası ROKUS aparatında, BOD 2 Qr olmaqla, operasiyaözü ÜOD 50-60 Qr aparılmışdır. 2. Dinamik fraksiyalı şüa terapiyası metodikası. Bu metodikada həmçinin ROKUS aparatında xəstələrin patoloji proses olan süd vəzi və regional limfa düyünləri (qoltuqaltı, körpücük-üstü və körpücükaltı, divararalığı nahıyyələr, adi rejimədə olduğu kimi, birdəfəlik mənbə dozası 2 Qr olmaqla ionlaşdırıcı şüaların təsirinə məruz qalırlar) həftənin 1, 3 və 5-ci günləri süd vəzi şüalandırdıqdan 4-5 saat sonra ayrıca sahədən əlavə olaraq yene də 2 Qr dozada şüalandırılır. Süd vəzisi şişinin şüa müalicəsinə hazırlıq, topometrik və ultrasəs tomoqrafiyası metodunun köməyi ilə aparılaraq, dəyişdirilir. Beləliklə, həftəlik mənbə dozası regional limfa düyünlərinə 10 Qr, süd vəzisinin birincili şişinə isə - 16 Qr nəzərdə tutularaq, 4-həftəlik müalicə kursu nəticəsində göstərilən sahələr, müvafiq olaraq, 40 Qr və 60-64 Qr dozada şüalandırılır.

Şüa müalicəsi qurtardıqdan 2-3 həftə sonra xəstələr kontrol klinik-instrumental müayinədən keçirilir və operasiyaözü müalicə komponentinin effektivliyi qiymətləndirilərək, onlara kompleks müalicənin növbəti etapi - radikal operativ müalicə tətbiq olunur, operasiyaözü komponentin effektivliyi müalicənin bilavasitə (Q.A.Lavnikovanın, 1978-ci ildə təklif etdiyi IV dərəcəli "müalicə patomorfozu"), yaxın (loko-regionar residiv və ya operasiya zonasında olan intradermal - "yaxın" - MTS), 5-illik gözənilən ümumi və 5-illik gözənilən residiv və metastazsız yaşama dövrü kimi meyarlarla qiymətləndirmək nəzərdə tutulur. Bunun üçün biz xəstələrin 5-illik gözənilən yaşama dövrlərini müəyyən etmək üçün "Ömür cədvəli" ("Life table") qurulması üsulundan istifadə etmişik.

Adi fraksiyalı distansion qammaterapiya 68, dinamik fraksiyalı şüa terapiyası isə - 62 xəstəyə aparılmışdır. Xəstələrin əsas yaş dövrü 41-60 yaş intervalında (55,4%) təsadüf etmişdir.

Şiş prosesinin lokalizasiyasına gəldikdə, proses, əsasən, xarici (52,3%), nisbətən az isə - daxili və mərkəzi kvadrantlarda, demək olar ki, bərabər sayda yerləşmişdir.

Ovarial aktivliyə görə, xəstələrin 39,2% ovarial aktiv, 36,2% - 5 ilədek menopauza dövründə, 24,6% isə - 5 ildən artıq menopauza dövründə olmuşlar.

Xəstələrin 44,6% IIb, 55,4% isə - III mərhələdə təsadüf etmişdir.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, operasiyaözü müalicənin bilavasitə effektivliyini tədqiq etmək üçün biz Q.A.Lavnikovanın (1978) təklif etdiyi 4 dərəcəli "müalicə patomorfozu" üsulundan istifadə etmişik ki, bu da aşağıda nümayiş olunan cədvəldə əks etdirilmişdir.

Cədvəl 1. Operasiyaözü şüa müalicələrinin növlərindən asılı olaraq, "müalicə patomorfozu" (Q.A.Lavnikovaya görə, 1978)

Operasiyaözü müalicə	n=130	Patomorfozun dərəcəsi							
		I		II		III		IV	
		say	%	say	%	say	%	say	%
Adi fraksiyalı DQT (kontrol qrup)	68	26	38,2	16	23,5	15	22,1	11	16,2
Dinamik fraksiyalı DQT	62	11	17,7	14	22,6	21	33,9	16	25,8

Nümayiş etdirilən cədvəldən görüldüyü kimi, eger kontrol qrupda, yeni adi fraksiyalı distansion qammaterapiya aparılmış, "müalicə patomorfozunun" əksər hissəsi (61,7%) I-II dərəcəni əhatə edərsə, tədqiqat qrupunda, yeni dinamik fraksiyalı distansion qammaterapiyası almış xəstələrdə, isə - daha dərin dərəcələri (III-IV) 59,7% halda müəyyən edilmişdir.

Operasiyadan sonrakı dövrədə müalicənin yaxın nəticələri növbəti cədvəldə əks etdirilmişdir.

Cədvəl 2. Xəstələrdə operasiyaözü şüa müalicə metodlarından asılı olaraq, loko-regionar metastazların (residivlərin) tezliyi

Müalicə növləri	Residivlər, %					Cəmi
	1 il	2 il	3 il	4 il	5 il	
Adi fraksiyalı DQT (n=68)	-	2,9	4,4	1,5	-	68
Dinamik fraksiyalı DQT (n=62)	-	1,6	3,2	-	-	62

Cədvəldən görüldüyü kimi, operasiyaözü DQT aparılmış xəstələrdə residivlərin xüsusi çəkisi, əsasən, operasiyadan sonra 2-3-ci illərdə təsadüf edilir ki, bu göstəricilərin tezliyi, adi fraksiyalı DQT nisbətən, yüksək olmuşdur (7,3%).

Xəstələrin, operasiyaözü DQT rejimlərindən asılı olaraq, uzaq nəticələri, gözənilən 5-illik ümumi və 5-illik residiv və metastazsız yaşama dövrləri 3 və 4-cü cədvəllərdə əks etdirilmişdir.

Cədvəl 3. Operasiyaözü şüa müalicəsi DQT aparılmış xəstələrin gözənilən 5-illik ümumi yaşayış dövrü

Şüa müalicə metodları	5-illik ümumi yaşayış dövrü (%±m)					Cəmi
	1 il	2 il	3 il	4 il	5 il	
Adi fraksiyalı DQT	9,5±2,5	80,9±4,8	69,1±5,6	58,8±1,9	48,5±6,1	68
Dinamik fraksiyalı DQT	100	96,8±2,2	91,9±3,5	85,5±4,5	67,7±5,9	62

Operasiyaönu şua müalicəsi aparılmış qruplara nəzər salarkən, aydın olur ki, adi fraksiyalı operasiyaönu DQT almış xəstələrin gözlənilən ümumi yaşama dövrünə nisbətən (5-illik), dinamik fraksiyalı şua müalicəsi almış xəstələrdə daha yüksək nəticə (5-illik) əldə edilmişdir.

Operasiyaönu distansion qammaterapiya rejimlərinin metodikasından asılı olaraq, xəstələrin gözlənilən 5-illik residiv və metastazsız yaşama dövrü növbəti cədvəldə əks olunmuşdur.

Operasiyaönu qruplarda gözlənilən 5-illik residiv və metastazsız yaşama dövrlərinin müqayisəsində də dinamik fraksiyalı şua müalicəsinin adi fraksiyalı şua müalicəsindən effektiv olduğu təsdiq edilir.

Cədvəl 4. Operasiyaönu şua müalicəsi aparılmış xəstələrin gözlənilən 5-illik residiv və metastazsız yaşama dövrü

Şua müalicə metodları	5-illik residiv və metastazsız yaşama dövrü (%±m)					Cəmi
	1 illik	2 illik	3 illik	4 illik	5 illik	
Adi fraksiyalı DQT	89,9±4,8	61,8±5,9	47,1±6,1	40,9±5,6	39,5±5,3	68
Dinamik fraksiyalı DQT	100	87,1±4,3	74,2±5,6	66,1±6,0	54,8±6,3	62

MÜZAKİRƏ. Hazırkı tədqiqata süd vəzisi xərçənginin IIb-III mərhələlərində olan və həmin proses morfoloji təsdiq olunmuş 130 xəstənin operasiyaönu dövrə şua terapiyası 2 rejimdə aparılaraq, həmin qruplarda müalicə almış xəstələrdə şua patomorfozu, loko-regionar (residiv) və uzaq metastazlarının əmələgəlmə tezliyi, 5-illik gözlənilən ümumi və residiv və metastazsız yaşama dövrləri 2 adekvat qrupda (68 və 62 xəstə) birləşmiş operasiyaönu adi və dinamik fraksiyalı şua terapiyası aparılaraq, yuxarıda göstərilən me'yarlara görə müqayisə olunmuşlar.

Tədqiqatın məqsədi tədqiqatda olan qruplarda aparılmış operasiyaönu müalicə metodlarının üstünlüyünü aydınlaşdırmaqdan ibarət olmuşdur. Operasiyaönu müalicə patomorfozunun dərinliyini qiymətləndirən zaman aydın olmuşdur ki, operasiyaönu adi fraksiyalı DQT sonra bu göstəricinin ən yüksək səviyyəsi 38,3% olmuşdursa, dinamik fraksiyalı distansion qammaterapiyadan sonra - 59,7% qədər yüksəlmişdir.

Müalicənin nəticələrinin effektivliyini loko-regionar metastazların əmələgəlmə tezliyindən asılılığına nəzər salarkən, aşkar olunur ki, eger adi fraksiyalı DQT sonrakı 2-3-cü illərdə loko-regionar residivlər 5,5% təşkil etmişdirsə, dinamik fraksiyalı DQT sonra isə bu göstərici cəmi 3,2% təşkil etmişdir. Göründüyü kimi, müqayisədə dinamik fraksiyalı DQT sonra yerli residivlərin sayı, demək olar ki, 2 dəfə az olmuşdur.

Operasiyaönu şua müalicəsi aparılmış xəstələrin, bu müalicə metodunun rejimlərindən asılı olaraq, nəticələrini nəzərdən keçirərkən məlum olur ki, adi fraksiyalı şua müalicəsindən sonra xəstələrin gözlənilən 5-illik ümumi yaşama dövrü 48,5±6,1% təşkil etmişdirsə, dinamik fraksiyalı şua müalicəsindən sonra isə - 67,7±5,9% təşkil etmişdir. Alınmış nəticələr dinamik fraksiyalı şua müalicəsinin üstünlüyünü bir daha sübut etmiş olur. Həmin fikir xəstələrin gözlənilən 5-illik residiv və metastazsız yaşama dövrünün gözlənilən nəticələri ilə də özünü biruzə verir (39,5±5,3% qarşı 54,8±6,3).

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələri bir daha sübut edir ki, operasiyaönu dövrə aparılmış distansion qammaterapiyanın dinamik fraksiyalı, başqa sözlə desək, intensiv rejim və ya fraksiyanın metodikasının nəticələri ənənəvi adi fraksiyalı rejimin nəticələrindən daha effektiv olmuşdur ki, bu da həmin metodun kliniki onkologiyada daha geniş tətbiq edilməsinə zəmin yaradır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Əliyev C.Ə. və b.-Süd vəzisi xərçənginin diaqnostikası 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.Алиев Д.А. и др. - В кн.: Мат.-лы I съезда онкол. стран СНГ, М., 3-6 декабря 1996 г., с.479-480; 4.Алиев Д., Исаяев И., Джафаров Р. - В кн.: Мат.-лы II съезда онкол. стран СНГ, Киев, май 2000 г., с.833; 5.Демидов В.П. и др. - В кн.: Комбинированное и комплексное лечение больных злокачественными опухолями. Рук-во для врачей, М.: Медицина, 1989, с.207-234; 6.Доценко В.С. и др. - Хирургия, 1989, №12, с.81-85; 7.Жовмир В.К., Макидон В.А. - В кн.: Мат.-лы II съезда онкол. стран СНГ, Киев, май 2000 г., с.855; 8.Изотова И.А. - Автореф. дисс... докт. мед. наук, Обнинск, 1991; 9.Канаев С.В. и др. - Вопр. онкологии, 1998, №4, с.436-439; 10.Мардынский Ю.С. и др. - В кн.: Мат.-лы I съезда онкол. стран СНГ, М., 3-6 декабря 1996 г., с.502; 11.Паньшин Г.А. и др. - Мед. радиология, 1989, №4, с.19-23; 12.Семилужев В.Ф. и др. - Вопр. онкологии, 2000, т.46, №1, с.28-35; 13.Alund M. et al. - Surg-gynecol. Obstet., 1977, v.144, №2, p.235-238; 14.Baldi F. et al. - Minerva chir., 1989, v.44, №20, p.2181-2184; 15.Blomqvist C. et al. - Brif. J Cancer, 1992, v.66, p.1171-1176.

Summary

COMPARATIVE INVESTIGATION OF TWO REGIMENS OF PREOPERATIVE REMOTE GAMMA-THERAPY EFFICIENCY AT PATIENTS WITH IIb-III STAGES OF BREAST CANCER

*D. Aliev, R. Jafarov, Y. Aliev, T. Hajafov, S. Ragimova,
I. Kazimov, N. Askerov, V. Ali-zadeh, E. Guliev, M. Mammadov*

Results received by authors once again have proved greatest efficiency of gamma-therapy method with dynamic fractionation in compare with conventional, at treatment patients with IIb-III stages of breast cancer.

* * *

ДИАГНОСТИКА ДИСФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

*А.Р. Алиев, Э.Н. Ибрагимов, А.А. Абдуллаев
Онкологический научный центр, г. Баку*

Дисфункции печени широко распространены у онкологических больных [3,11]. В последние годы в работах отечественных и зарубежных исследователей наряду с изучением функционального состояния печени у больных злокачественными опухолями особое внимание уделено и оценке отрицательного влияния гепатопатий на течение, результаты лечения и прогноз основного заболевания [5]. Необходимо отметить, что в постоперационном периоде у больных с предшествующей гепатопатией осложнения, связанные с нарушением функционального состояния печени, наблюдаются намного чаще, чем у пациентов без отмечаемой изначально гепатоцеллюлярной дисфункции [7]. Для проведения объективной оценки состояния гомеостаза больных злокачественными опухолями необходимо установить этиологию клинических дисфункций печени, что благоприятно отразится на проведении целенаправленной патогенетически обоснованной коррекции их на различных этапах лечения. Между тем, необходимо отметить, что до 80% больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта поступает в стационар с осложненным клиническим течением основного заболевания [2,4,6,9,10,12]. В большинстве случаев у этой категории больных возникает необходимость в проведении срочного, а порой, и экстренного оперативного лечения. Данный факт затрудняет проведение в кратчайшие сроки целенаправленного исследования и оценку функционального состояния печени у больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта с поздними клиническими стадиями. Однако, наряду со сказанным выше, неотъемлемыми составляющими в плане ведения больных с онкопатологией являются установление и конкретизация первопричины возникновения гепатопатии, ликвидация факторов, вызывающих дисфункции печени, а при невозможности их устранения - проведение коррекции на различных этапах лечения. В связи с этим, разработка и внедрение в клиническую онкологию классификации гепатопатий является назревшей актуальной проблемой.

Исследуя причины развития гепатопатий у больных раком желудка и колоректальным раком, необходимо остановиться на следующих важных факторах: 1. Дисфункции печени могут быть ответной реакцией на нарушение ее детоксирующей функции по отношению к токсинам, поступающим с током крови от желудка и толстой кишки через систему воротной вены. Данная позиция позволяет объяснить гомеостатические сдвиги и степень их выраженности у этой категории пациентов с осложненным клиническим течением, сопровождающимся интоксикацией; 2. В определенном числе случаев гепатопатии обусловлены латентно текущими формами вирусных гепатитов В и С; 3. У больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта одной из причин дисфункций печени является нарушение алиментарного питания вследствие анорексии или наличия обтурационного синдрома.

Предложенные ранее два типовых разделения гепатопатий отличаются друг от друга количественными изменениями биохимических показателей. В первом из них, опубликованном в 1995 г., предложено деление дисфункций печени на три степени [8]:

- умеренная гиперферментемия;
- гиперферментемия и умеренное повышение тимоловой пробы;
- гиперферментемия с выраженным повышением тимоловой пробы, невыраженным снижением протромбинового индекса и умеренным повышением уровня билирубина.

Во втором же, предложенном в 2000 г., выделено две степени тяжести гепатопатий [1]:

- умеренная степень, проявляющаяся гипераминотрансфераземией;
- выраженная степень, наряду с повышением активности АлАТ выражающаяся умеренным повышением тимоловой пробы и снижением протромбинового индекса.

Данные типовые разделения гепатопатий включили в себя только широкий спектр нарушений показателей биохимических исследований крови и улучшили проведение объективной оценки состояния больных злокачественными опухолями. Однако, при этом, они не конкретизируют фактор первопричины их возникновения, не отображают результаты других параметров исследования больного. Для проведения более целенаправленной патогенетически обоснованной пред- и постоперационной коррекции дисфункций печени у больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта нами на основе вышеуказанных типовых разделений разработана классификация гепатопатий. В нее включены две группы патологий, обуславливающих нарушения функций печени – врожденные и приобретенные. К группе врожденных гепатопатий относятся аномалии развития, а также наследственные болезни печени.

Наибольший интерес у больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта вызывают вопросы диагностики этиологии приобретенных гепатопатий. Установление первопричины дисфункций печени у этой категории больных является одной из приоритетных задач в лечении больных с осложненным клиническим течением, сопровождающимся различными метаболическими нарушениями, так как позволяет произвести выбор правильной тактики ведения корригирующей терапии их на этапах лечения. В группе приобретенных гепатопатий мы выделяем две формы: истинные, т.е. первичные, и реактивные, т.е. вторичные.

К истинным гепатопатиям относятся латентно протекающие, или клинически стертые, проявления билиарной патологии на фоне основного заболевания. Наличие истинной гепатопатии нами констатировалось при установлении:

- маркеров инфекций, обусловленных вирусными гепатитами;
- ультрасонографических или компьютерно-томографических признаков органических изменений неопухолевого генеза в печени и функционально связанных с нею органах;
- выраженных изменений показателей биохимического исследования сыворотки крови, не объясняемых клиническим течением злокачественной опухоли желудочно-кишечного тракта.

К реактивным гепатопатиям относятся дисфункции печени, обусловленные раковой интоксикацией, или интоксикацией, причиной которой служит наличие обтурационного синдрома, нарушение пассажа по пищеварительной трубке, кровопотеря, гнойно-септическое состояние. Наличие реактивной гепатопатии нами констатировалось при установлении:

- умеренных изменений показателей биохимического исследования сыворотки крови;
- выраженных изменений показателей биохимического исследования сыворотки крови, объясняемых осложненным клиническим течением злокачественной опухоли желудочно-кишечного тракта.

Для подтверждения наличия вирусных гепатитов В и С как наиболее часто встречающихся были определены маркеры этих инфекций: поверхностный антиген HBsAg и анти-HCV, соответственно. За параметры органических изменений при ультрасонографическом и компьютерно-томографическом исследованиях нами были приняты: неоднородность структуры печени, ее жировая дистрофия, метастазы в ворота печени, признаки цирротических изменений, признаки калькулезного и некалькулезного холециститов, холангита, а также признаки хронического панкреатита.

Каждая форма по клиническому течению была разделена нами на две фазы: субклиническая и манифестирующая. Субклиническая фаза по выраженности клинических проявлений и показателям биохимических синдромов, выявляемых при исследовании крови, подразделяется

на умеренную и выраженную степени, а манифестирующая – на компенсированную и декомпенсированную. К умеренным дисфункциям печени относятся гепатопатии при активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) более 1,3N. Гепатопатия считается выраженной при повышении активности АлАТ более 2N, тимоловой пробы - более 5 ЕД, протромбиновом индексе - менее 80%. Компенсированную гепатопатию мы констатируем при повышении тимоловой пробы – более 10 ЕД, протромбиновом индексе - менее 70% или умеренном нарушении мочевинообразовательной функции печени. Декомпенсированная гепатопатия нами устанавливается при наличии клинических и лабораторных данных биохимического исследования крови, предполагающих наличие таких грозных нарушений функций печени, которые характерны для печеночной недостаточности.

В данное исследование включено 594 больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта, находившихся на стационарном лечении в отделении абдоминальной онкологии Онкологического научного центра Азербайджана в период с 1992 по 2002 гг. Из них у 198 больных установлен рак желудка (РЖ), 212 – рак ободочной кишки, 184 – рак прямой кишки. Всем больным проведено биохимическое исследование крови и ультразвукографическое исследование печени и функционально связанных с нею органов, серологическое исследование крови - 156, а компьютерно-томографическое исследование – 52. В результате проведенного исследования наличие дисфункций печени по клинико-биохимическим анализам сыворотки крови установлено у 356 больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта. Серологические маркеры вирусных гепатитов В и С выявлены у 29,49% этой категории больных с установленной гепатопатией. Ультрасонографические изменения в печени и функционально связанных с нею органах неметастатического характера выявлены у 36,8% больных с установленной гепатопатией. При компьютерно-томографическом исследовании печени и смежных с нею органов особых разногласий в получении необходимых данных для констатации структурных изменений мы не наблюдали. Однако, при этом, результат, получаемый при компьютерно-томографическом исследовании печени, был более содержателен, особенно, при выявлении данных, характерных для цирротических изменений в ней. По предложенной классификации, в нашем исследовании из 356 пациентов злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта с установленными дисфункциями печени у 89,04% было отмечено наличие субклинической фазы гепатопатии. Из них у 61,8% констатирована умеренная степень ее выраженности, а у 27,24% - выраженная. У 10,96% больных была установлена манифестирующая фаза. Из них у 7,87% констатирована компенсированная, а у 3,09% - декомпенсированная степень. По выведенным параметрам форм гепатопатий у 48,3% установлена истинная гепатопатия, а у 51,7% – реактивная. Частота различных фаз и степени выраженности установленных гепатопатий у обследованных больных приведены на гистограмме.

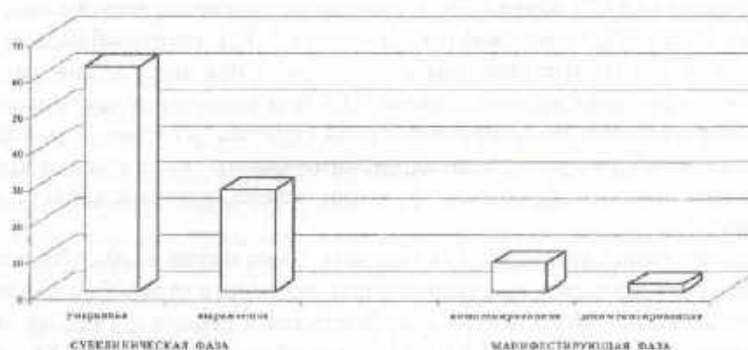
Распределение больных злокачественными опухолями с установленной гепатопатией по фазе и степени выраженности показателей биохимических синдромов, согласно предложенной нами классификации, приведено в нижеследующей таблице.

Таблица. Распределение больных РЖ и РТК с установленной гепатопатией по фазе и степени их выраженности

Формы гепатопатий	Субклиническая				Манифестирующая			
	Умеренная		Выраженная		Компенсированная		Декомпенсированная	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Истинная	85	23,88	64	17,97	18	5,05	5	1,4
Реактивная	135	37,92	36	10,13	10	2,81	3	0,84

Преимущество предлагаемой нами классификации дисфункций печени заключается в ее простоте и легкодоступности, т.к. позволяет при использовании минимума исследований повысить возможности быстрого диагностирования гепатопатий, их характера и степени выраженности. Данный факт имеет немаловажное значение для больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта с осложненным клиническим течением. Очевидно, что предло-

ГИСТОГРАММА ЧАСТОТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФАЗ И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ГЕПАТОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ИХ



женная классификация не может отразить все спектры изучаемой проблемы и является, скорее, рабочей и все предложения и замечания будут восприняты нами с признательностью. Однако, при анализе практических результатов проведенной работы было установлено, что применение данной классификации позволяет достаточно быстро оценить характер и степень выраженности выявленной гепатопатии, что, в свою очередь, способствует адекватной коррекции дисфункций печени на этапах лечения больных с наличием онкопатологии желудка, толстой и прямой кишки. Соответственно, максимально целенаправленная терапия дисфункций печени больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта благоприятно скажется на результатах лечения, в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова С.Н. – Автореф. дисс. канд. мед. наук. Баку, 2000; 2. Гешелин С.А. - В кн.: Неотложная онкохирургия. Киев: Здоровья, 1988; 3. Голотюк Н.А., Зеляк В.П., Збирак Н.П. и др. – Клиническая онкология, 1983, вып.3, с.55-58; 4. Лисицын К.М., Ревской А.К. Неотложная хирургия при онкологических заболеваниях органов брюшной полости. М.: Медицина, 1986; 5. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Гусейнов С.Н. Вирусные гепатиты. (Под ред. М.И. Михайлова). Минск: Нема, 2000; 6. Петров Г.В., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. М., 1989; 7. Покровский Г.А., Черномордик А.Е., Акимова Н.В. – Анестез. и реаниматология, 1981, №2, с.71-73; 8. Рагимова С.Э. – Автореф. дисс. канд. мед. наук. Баку, 1995; 9. Fielding L., Phillips R., Hittinger R. - Lancet, 1989, v.1, p.595-597; 10. Kline R., Smith A., Coia L. et. al. - Int J. Radiat Oncol. Biol. Phys., 1997, v.37, p.305-311; 11. Manual of clinic oncology. Eds. D.Hossfeld. Geneva: IICC, 1990; 12. Nelson H., Petrelli N., Carlin A. et. al. - J. of the National Cancer Institute, 2001, v. 93, p.583-596.

SUMMARY

DIAGNOSTICS OF DYSFUNCTIONS OF LIVER AT PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF A GASTRO-ENTERIC TRACT

A. Aliyev, E. Ibragimov, A. Abdullayev

In the current work some aspects of diagnostics of hepatopathies at patients with the complicated clinical cancer of stomach and colon-rectal cancer are considered. As a result of research has been developed clinical classification of dysfunction of liver.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ДИСФУНКЦИЯМИ ПЕЧЕНИ

С.Р.Гиясбегили, Р.С.Зейналов, М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева
Онкологический научный центр, г.Баку

Описанный рядом исследователей и выявленный в наших собственных наблюдениях факт неблагоприятного влияния субклинических нарушений функции печени (НФП) у онкологических больных на проявления побочного токсического действия противоопухолевой химиотерапии (ПХТ) ставит на повестку дня важную научно-клиническую задачу по разработке рациональных подходов медикаментозной коррекции такого влияния или, по меньшей мере, ослабления его отдельных компонентов [1,2,3,4,5].

Судя по полученным результатам, у пациентов с распространенными формами рака молочной железы (РМЖ), рака легкого (РЛ) и рака желудка (РЖ), получавших ПХТ, регулярно отмечались признаки развития гематологической токсичности, проявляющиеся в виде анемии и лейкопении. В связи с этим, мы оценили эффективность средств коррекции данных типов токсичности у части упомянутого выше контингента больных.

Возможность лекарственной коррекции проявлений гематологической токсичности химиопрепаратов у больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ, имеющих биохимические признаки НФП, была исследована на небольших группах больных после проведения им одного курса химиотерапии (ХТ) по соответствующим программам.

Для коррекции анемии, развивающейся после курса ХТ, использовали внутримышечное введение эритропоэтина-бета (рекормона) в дозе 10 мкг/кв.м в течение 10 дней [5].

В исследование было вовлечено по 12 больных РМЖ IV стадии, имевших и не имевших биохимические признаки НФП.

Введение рекормона обеспечило стимуляцию эритропоза как у больных, имеющих признаки НФП, так и у больных без этих признаков: за 10 дней лечения у первых уровень гемоглобина достиг нижней границы нормы в 83,3% случаев, а у последних - в 75,0%. Спустя неделю после последней инъекции уровень гемоглобина достиг нормальной величины у всех 22 больных. При этом, введение препарата не сопровождалось развитием какой-либо токсичности как у больных с признаками НФП, так и у больных без этих признаков.

Это означало, что по своей способности стимулировать эритропоз рекормон обладает одинаковой эффективностью как у больных со здоровой печенью, так и у больных, имеющих биохимические признаки НФП. На основании этого мы полагаем, что данный препарат может быть рекомендован для лечения развившейся после проведения ХТ анемии у всех больных распространенными формами РМЖ, РЛ и РЖ.

Для коррекции лейкопении, развившейся после курса ХТ, использовали внутримышечное введение рекомбинантного гранулоцитарномакрофагального колониестимулирующего фактора (нейпогена) в дозе, рекомендованной предприятием-изготовителем, в течение 3-5 дней и полидана (нуклеоспермата натрия) в дозе, рекомендованной предприятием-изготовителем, в течение 5-10 дней [5].

Мы сравнили эффективность нейпогена на 20 больных РМЖ III стадии, имевших лейкопению II и III степени, развившуюся после ХТ. Из них у 10 больных имелись признаки НФП, а у остальных этих признаков не было. Эффективность полидана была сравнена на 22 больных, из которых у 10 имелись признаки НФП.

Оба препарата ощутимо стимулировали лейкопоз как у больных с признаками НФП, так и без них. Так, ежедневное введение нейпогена уже на 3 сутки привело к восстановлению количества лейкоцитов у 60,0% больных без признаков НФП и у 70,0% больных, имевших указанные признаки. Полное восстановление количества лейкоцитов у всех больных было отмечено уже на 6 сутки после первой инъекции. После 5 инъекций полидана количество лейкоцитов восстановилось у 30,0% больных с признаками НФП и у 50,0% больных без этих признаков. Полное восстановление количества лейкоцитов у всех больных, получивших инъекции полидана, произошло на 12-й день после первой его инъекции.

Эти факты позволили считать, что по конечному эффекту оба испытанных нами препарата сопоставимы и могут быть использованы для коррекции лейкопении у больных распространенными формами опухолей, независимо от наличия или отсутствия у них признаков НФП. При этом, однако, в urgentных ситуациях предпочтительнее нейпоген.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аликев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Рак молочной железы и функциональное состояние печени. Баку: Билик, 1996; 2. Ахмедова С.Н. - Автореф. дисс... канд. мед. наук, Баку, 2000; 3. Богущ Е.А., Богуш Т.А., Рощин Е.М. и др. - В кн.: Новое в онкологии. Вып. 2. Воронеж: ВГУ, 1997, с. 216-220; 4. Горбунова В.А., Гиясбеги С.Р., Зейналов Р.С., Мамедов М.К. - Азерб. Ж. онкологии, 2003, т. 10, N. 1, с. 113; 5. Переводчикова Н.И. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. М., 2000.

Summary

EFFECTIVITY OF CORRECTION OF HEMATOLOGIC TOXICITY OF CHEMOTHERAPY AT ONCOLOGICAL PATIENTS WITH SUBCLINIC LIVER DYSFUNCTION

S. Giyasbeily, R. Zeinalov, M. Mamedov, A. Dadasheva

The authors demonstrated that in cases of hematological toxicity signs expression at oncological patients with subclinic liver dysfunction it was useful and effective to inducing recormone, neupogen and polydane.

* * *

TISSUES RESPONSE ON IRRADIATION ON AN IMMUNE SYSTEM EXAMPLE

N. N. Hasanova

Oncological research center, Baku c.

The cells of normal tissues are not independent but form a complete integrated structure. There is a delicate balance between cell birth and cell death to maintain tissue organization and the number of cells in it. The response to damage is governed by the inherent cellular radiosensitivity, the kinetics of the tissue, and the way in which cells are organized in that tissue.

Cell death after irradiation occurs mostly as cells attempt to divide. In tissues with a rapid turnover rate, damage becomes evident quickly; in a matter of hours in the intestinal epithelium and bone marrow, in a matter of days in the skin and mucosa. In tissues in which cells divide rarely, radiation damage to cells may remain latent for a long period of time and be expressed very slowly [1,2]. Radiation damage to cells that are already on the path to differentiation, and were not planning to divide many times anyway, is of little consequence. Radiation damage to stem cells has serious repercussions because they were programmed to divide many times to maintain a large population, and if they lose their reproductive integrity both they and their potential descendants are lost from the population. Thus cells on the road to differentiation appear to be more radioresistant than stem cells. In fact, the fraction of cells surviving a given dose may be identical at the single cell level, so strictly speaking it is their radioresponse that is different, not their radiosensitivity. This explains the so-called law of Bergonie and Tribondeau, who noted that tissue appear to be more "radiosensitive" if their cells are less-well differentiated, have a greater proliferative capacity, and divide more rapidly [3].

Radiation effects are commonly divided into two categories, early and late, which show quite different patterns of response to fractionation; their dose-response relations are characterized by different α/β ratios. Late effects are much more sensitive to changes in fractionation than early effects, early, or acute, effects result from the death of a large number of cells and occur within a few days or weeks of irradiation in tissues with a rapid tumor rate.

The fraction of cells surviving determines the success or failure of a treatment regimen as far as the tumor is concerned, because a single surviving cell may be the focus for the re-growth of the tumor. For normal tissues, however, it is not the whole story. The tolerance of normal tissues for radia-

tion depends on the ability of the clonogenic cells to maintain a sufficient number of mature cells suitably structured to maintain organ function. The relationship between the survival of clonogenic cells and organ function, or failure, depends on the structural organization of the tissue. Many tissues may be thought of as consisting of functional subunits (FSUs).

It is generally observed in clinical radiotherapy that the total dose that can be tolerated depends on the volume of tissue irradiated. Tolerance dose has been defined as that dose that produces an acceptable probability of a treatment complication. This definition includes objective criteria such as the radiobiology involved and subjective factors that may be socioeconomic, mediological, or psychological [4,5].

The spatial arrangement of the FSUs in the tissue is critical. In the case of tissues in which the FSUs are arranged in series, like the links of a chain, the integrity of each is critical to organ function, and elimination of any one results in a measurable probability of a complication. The spinal cord is the clearest example in which specific functions are controlled by specific segments arranged linearly.

By contrast, tissues in which the FSUs are not arranged serially show a graded dose response and do not show a volume effect at lower levels of injury at which healing can occur from surviving clonogens scattered throughout the treatment volume. This would be true for skin or mucosa, in which a volume effect would not be expected on radiobiologic grounds. This is never quite true in practice, because if a larger area of skin or mucosa is ulcerated, the prolonged healing time plus the increased potential for infection are more debilitating than similiary severe ulceration in a smaller area. In other words, although the severity of a skin reaction is relatively independent of the area irradiated, because healing occurs by regeneration of surviving clonogens scattered throughout the treated area, the tolerability is not.

The response of a tissue or organ to radiation depends primarily on three factors: 1. the inherent sensitivity of the individual cells; 2. The kinetics of the population as a whole of which the cells are a part; and 3. The way in which cells are organized in that tissue. These factors combine to account for the substantial variation in response to radiation characteristic of different tissues.

In the case of tissues composed of highly differentiated cells that are performing specialized functions, cell-survival curves are largely irrelevant, because these cells have no mitotic future. In general, the amount of radiation needed to destroy the functioning ability of a differentiated cell is far greater than that necessary to stop the mitotic activity of a dividing cell.

A closed static population, composed entirely of mature differentiated cells, therefore, is very resistant to radiation. In the case of self-renewing tissues, the Achilles heel is the dividing cell: Loss of reproductive ability in an appreciable fraction of these cells occurs after a moderate dose of a few grays.

Another factor that is evident from even this most elementary consideration of population kinetics is that the time interval between the delivery of the radiation insult and its expression in tissue damage is very variable for different populations. This time interval is determined by the normal lifespan of the mature functional cells and the time it takes for a cell "born" in the stem cell compartment to mature to a functional state [6].

The immune system is composed of macrophages and lymphocytes. Macrophages are derived from the same progenitors as granulocytes. These give rise to monocytes, which are transformed into macrophages. This cell line is less radiosensitive than lymphocytes, which are derived, however, from the same pluripotent stem cells.

The β line gives rise to β lymphocytes and plasmocytes, which are responsible for humoral immunologic responses and have life spans of 7 weeks and 2 to 3 days, respectively. Cells of the T line pass through the thymus, where they mature to become T lymphocytes. These cells have a lifespan of about 5 months and are responsible for cellular immunity and for secreting lymphokines. There are also other types of lymphocytes, including killer cells, responsible for antibody-dependent cytotoxic reactions, and natural killer cells, the function of which is not fully understood.

Total-body irradiation leads to a rapid fall in the number of circulating B and T lymphocytes, with the number returning to normal in a few weeks, depending on the dose. The lymphoid tissues (nodes, spleen, etc.) are very radiosensitive and are depleted of cells by quite small radiation doses. Lymphocytes are very radiosensitive, largely because of apoptosis; B cells are more radiosensitive than T cells and, overall, their radiosensitivity, measured by a clonogenic assay, is similar to hematopoietic stem cells [7].

The effect of irradiation on immune function is complex, depending on the volume irradiated and the number of surviving cells, as well as their capacity to migrate and become lodged in the microenvironment. Total-body radiation is used to inhibit the immune system in preparing patients for an organ transplant, such as kidney or bone marrow. A total body dose of 3,5 to 4,5 Gy inhibits the immune response against a new antigen, though it is much less effective against an antigen to which the individual is already sensitized. The graft-versus-host reaction after bone marrow transplantation is relatively radioresistant. Partial-body irradiation, characteristic of ordinary radiation therapy, has only a limited effect on the immune response, and whether it influences metastatic dissemination is controversial. Total lymphoid irradiation to a dose of 30 to 40 Gy is used for the treatment of lymphomas and leads to a longlasting T-cell lymphopenia. It can be used to treat autoimmune diseases and also to prepare patients for organ transplants.

REFERENCE

1. Denekamp J. - *Int. J. Radiat. Biol.*, 1986, v.49, p.357-380; 2. Fajardo L. *Pathology of radiation injury*. New York, Masson, 1982; 3. Job G., Preundschuh M., Bauer M. et al. - *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1984, v.10, p.2077-2081; 4. Trott K. - *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1984, v.10, p.907-913; 5. Tubiana M. - *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1982, v.8, p.1471-1489; 6. Wheldon T., Michalowski A. - *Br. J. Cancer*, 1986, v.53, p.382-385; 7. Withers H., Taylor J., Maciejewski B. - *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1988, v.14, p.751-759.

* * *

К ВОПРОСУ ЦИТОМОРФОЛОГИИ ХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

В.А.Али-заде, Э.Р.Гусейнова, С.С.Калантарлы, С.Г.Абдуллаева
Онкологический научный центр, г.Баку

Ходжкинская лимфома – одно из распространенных заболеваний кроветворного аппарата, которое, преимущественно, возникает у лиц молодого и среднего возраста. Несмотря на противоречивые представления о сущности данного заболевания, даже в настоящее время общепризнанной является опухолевая природа болезни. Среди опухолевых болезней крови ходжкинская лимфома занимает второе место после острого лейкоза, а случаи заболеваемости ею увеличиваются [2,6]. Это и определяет необходимость дальнейшего изучения различных аспектов заболевания.

При диагностике лимфогранулематоза большое значение имеет патологоанатомическое исследование, равно как гистологический и цитологический методы исследования.

Клиническая цитология, использующая достижения теоретической цитологии, а также нормальной и патологической гистологии, имеет своей целью диагностику клеток патологического процесса [8,11].

Цитологический метод диагностики злокачественных новообразований в последнее десятилетие получил полное признание и широкое распространение. Этому способствует его высокая достоверность, возможность быстро получить сведения о характере заболевания. Постоянное развитие и совершенствование метода значительно расширили пределы и возможности его использования: если совсем недавно перед цитологическими исследователями стояла узкая, конкретная задача – выявить элементы злокачественного роста, то в настоящее время метод способен уточнить и гистологическую форму [5,7,9].

Цитологическое исследование проводят на основании пунктатов, взятых из лимфатического узла. Пункция производится инъекционными иглами диаметром 0,1-0,2 см. Материал аспирируется с помощью 20-граммового шприца. Полученный пунктат, обычно, представляет собой 1-2 кровянистые капли с включением белесоватых комочков. Мазки готовят с помощью шлифованного стекла и производится окраска гематоксилин-эозином.

Нами проанализированы результаты цитологического исследования 280 больных с увеличенными лимфатическими узлами в области шеи, надключичных, подмышечных и паховых областей и т.п.

22 случая из общего числа цитологических ответов носят описательный характер, а в остальных 258 дано определенное заключение о наличии злокачественной лимфомы.

Из 258 цитологических ответов в 132 случаях было указано на наличие клеток Ходжкина и Березовского-Штернберга, что говорило о ходжкинской лимфоме, в 110 случаях было указано на наличие лимфоидных элементов различной степени зрелости, в основном, лимфобластов, что говорило о лимфосаркоме (неходжкинская лимфома). В других 10 случаях был выставлен предположительный диагноз о наличии системного заболевания, а в 6 случаях - диагностирован злокачественный характер опухолевого процесса неясного гистогенеза.

1. Микроскопические цитограммы при первом типе описательных цитологических ответов характеризовались наличием в мазках большого числа элементов воспалительного инфильтрата. На этом фоне присутствовали клетки лимфоидного ряда без признаков клеточного и ядерного полиморфизма.

2. При выставленном диагнозе ходжкинских лимфом (ЛГМ), (II тип) на фоне элементов воспалительного процесса, лимфоидных элементов различной степени зрелости отмечались клетки Ходжкина, Березовского-Штернберга, клетки самой разнообразной формы и величины. Встречались двух- и многоядерные клетки как одиночно расположенные, так и в составе тяжей.

3. В других случаях в препаратах среди вышеописанных клеточных элементов присутствовали лимфоидные клетки крупных и средних размеров, в частности, лимфобласты, с атипичными ядрами. Клетки располагались как одиночно, так и в составе тяжей, групп и пластов. Признаки атипического роста клеток, в основном, были обусловлены изменениями, происходящими со стороны ядер. Отмечались неправильные контуры с наличием в них вдавлений. Это давало основание выставить диагноз злокачественной неходжкинской лимфомы.

При микроскопическом исследовании пунктатов лимфатических узлов, пораженных ходжкинской лимфомой, обнаруживаются все клеточные компоненты: клетки Березовского-Штернберга, атипичные ретикулярные клетки, лимфоидные элементы различной степени зрелости, реактивный компонент, обуславливающий характерную "пестроту" клеточного состава (плазматические клетки, эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты, макрофаги).

Для уверенного цитологического диагноза ходжкинской лимфомы необходимым условием является обнаружение в цитограмме типичных диагностических клеток Березовского-Штернберга, обычно, диаметром от 30 до 60 микрон, изредка - до 80 микрон как с лопастным ядром или ядром бобовидной формы с поперечной бороздкой, так двуядерные и многоядерные, содержащие ядра крупных размеров диаметром 10-12 и более микрон каждое, округлой или неправильно-округлой формы. Цитоплазма этих клеток неоднотипна: может быть и обильной, и очень скудной. Она окрашена в голубоватые тона разной интенсивности, неомогенная, иногда вакуолизированная. Изредка в ядрах клеток Березовского-Штернберга наблюдаются митозы [5,13].

Помимо типичных диагностических клеток Березовского-Штернберга, в цитограммах встречаются клетки Березовского-Штернберга, ядра которых имеют вид извитой, беспорядочно сложенной ленты.

Другим компонентом лимфогранулематоза, указывающим на злокачественность процесса, являются полиморфные атипичные ретикулярные клетки округлой и неправильно-округлой формы с крупными ядрами. Цитоплазма этих клеток скудная, много митозов [14].

В препаратах встречаются так называемые клетки Ходжкина - это крупные атипичные клетки с большими светлыми ядрами, их можно считать предшественниками клеток Березовского-Штернберга [3,4,12].

Помимо опухолевых клеток, в лимфогранулемме имеются обычные неопухолевые ретикулярные клетки округлой формы. Цитоплазма небольшим ободком окружает ядро, окрашена в голубые тона различной интенсивности.

Третьим компонентом ходжкинских лимфом являются лимфоидные элементы разной степени зрелости, количество которых зависит от гистологического строения опухоли.

Наблюдения показали, что уверенный диагноз лимфогранулематоз может быть установлен у 87,7% больных. В 12,3% случаев отмечено не совпадение цитологических и гистологических заключений. Это объясняется следующим образом: гистологическая картина лимфогранулематоза отличается высокой динамичностью не только в различных зонах, но и в пределах одной и той же области и даже одного узла. Очевидно, при пункции (если пункции и биопсии были подвергнуты одни и те же лимфатические узлы) материал для цитологического исследе-

дования мог быть получен из участка выраженной пролиферации лимфоидных и ретикулярных элементов.

Если гистологическому исследованию подвергаются разные лимфатические узлы, то могли быть пропунктированы узлы в гиперпластической стадии заболевания, в то время как для гистологического исследования взяты лимфатические узлы с развернутой картиной болезни [1,10].

Следовательно, в тех случаях, когда цитологическое исследование указывает на пролиферацию лимфоидных и ретикулярных клеток, подозрения на гемобластоз не соответствуют клиническим данным, необходимо проводить повторные пункции этих же и других увеличенных лимфатических узлов.

И если результаты цитологического анализа даже при неоднократно проведенных исследованиях не определены или противоречат клиническому проявлению болезни, необходимо прибегать к биопсии.

Таким образом, цитологический метод исследования вносит определенный вклад в стадии обследования больных онкологическими заболеваниями, в частности, злокачественных лимфом и даже дает возможность высказаться о варианте ходжкинской лимфомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вылков И.Н. Патология лимфатических узлов. М., 1976, с.76-90; 2. Головин Д.И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей. М., 1982, с.47-60; 3. Дурнов Л.А., Ермаков Е.А., Семенцова К.В. Злокачественные лимфомы. М., 1974, с.203-220; 4. Карр Я., Хэнкок Б., Хендри Л. и др. Лимфорегикулярные болезни. М., 1980, с.140-160; 5. Кольгин Б.А. Лимфогранулематоз. М., 1983, с.78-90; 6. Кривевский Н.А., Смольяникова А.В. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. М., 1975, с.185-210; 7. Массон П. Опухоли человека. М., 1975, с.68-75; 8. Мельник А.Н. Цитоморфологическая диагностика опухолей. М., 1979, с.123-130; 9. Райхлин Н.Т., Романенко А.М. Новые методы морфологических исследований в онкологии. М., 1992, с.65-75; 10. Хэнглин Р. Дифференциальная диагностика. М., 1991, с. 218-250; 11. Henry R. - Brit. J. Cancer, 1975, p.70; 12. Hiddleman W. et al. - Blood, 1996, p.140; 13. Lukes R., Collins R. - Brit. J. Cancer, 1975, p.82; 14. Mathew G., Rapport H. Histological and cytological typing of eulplastic diseases of homeopathic and lymphoid tissue, Geneva: WHO, 1976, p.68.

Summary

ABOUT CYTOMORPHOLOGY OF HODJKIN LYMPHOMAS

V.Ali-zadeh, E.Huseynova, S.Kalantarli, S.Abbdulayeva

By authors was analyzed the results of cytological investigation of punctations from lymphatic nodules taken from 280 patients with different histogenesis of malignant lymphoma.

There has been estimated that cytological diagnose was verificated on 258 patients. The falsely-negative diagnose was found among 10 events.

* * *

О НЕКОТОРЫХ ИСТОЧНИКАХ ОШИБОК В РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ СРЕДОСТЕНИЯ

Р.Н.Рагимов, Т.Т.Асланов, С.Г.Алиев, С.С.Ватамха, Ю.Г.Аллахвердибеков
Онкологический научный центр, г.Баку

В последние десятилетия появился ряд работ, посвященных патологии средостения. Несмотря на это, диагностика различных заболеваний этого органа представляет большие трудности. Диагностика патологии данной области, в первую очередь, дифференциальная диагностика злокачественных опухолей и кист, чрезвычайно велика. Общеизвестно, что основная роль в диагностике патологии органов средостения принадлежит рентгенологическому методу исследования. Однако, из-за отсутствия естественного контраста теней дифференцировать между собой жизненно важные органы или развивающиеся в области средостения патологические тени рентгенологически не представляется возможным. Когда патологические образования становятся красобразующими в силу своего периферического расположения или больших размеров, они приводят к деформации и расширению срединной тени, в результате чего становятся

доступными рентгенологическому выявлению.

Наш опыт показывает, что наибольшее число ошибочных заключений в диагностике патологии связано с неправильной интерпретацией произведенных рентгенограмм или недостаточностью произведения обычных снимков грудной клетки в 2-х проекциях (прямой и боковой), не говоря уже о применении томографии и компьютерной томографии и других сложных методов исследования. Картины рентгеноскопии и рентгенографии средостения могут быть правильно интерпретированы лишь при условии, что рентгенолог обладает знаниями чтения теннообразований при просвечивании и рентгенографии данного органа. Для врача-рентгенолога и рентгенотехнического персонала необходимым является специальное изучение медицинской техники. Самое главное сейчас - чтобы врач-рентгенолог обладал такими специальными знаниями, как методика интерпретации рентгеновских картин в рамках своей специальности, чтобы использовать рентгенологические данные для более углубленного понимания больного и его болезни.

Наряду с традиционными методами рентгенологического исследования каждое новое усовершенствование методики и аппаратуры открывает новые перспективы.

Однако, внедрение в медицинскую рентгенологию таких сложных методов исследования, как пневмопериетография, пневмомедиастинография, является достоянием лишь опытных специалистов в специализированных медицинских учреждениях. РКТ, МРТ - дорогостоящая аппаратура, доступная пока лишь единичным медицинским учреждениям. Целью нашей работы было показать эффективность традиционного рентгенологического исследования в патологии средостения. В этом важном вопросе умение интерпретировать каждое микро- и макрообразование является для врача не самоцелью, а лишь средством, служащим для непосредственных диагностических нужд. Без знания рентгенофизики и томографического расположения органов не мыслима успешная медицинская рентгенологическая диагностика.

Приводим наблюдение.

Больная К.И., 35 лет, жалобы на кашель, одышку, субфебрилитет ($37,3, 37,5^{\circ}\text{C}$), боли за грудиной, изжогу и отрыжку; анализ крови: СОЭ-27. Со слов больной болеет около 3-х месяцев. В анамнезе иногда были такие состояния, но проходили быстро. Больная в начале июня 2003 г. с этими жалобами обратилась в поликлинику по месту жительства, где при рентгенологическом исследовании установили опухоль средостения. С этим диагнозом она обратилась в поликлиническое отделение Онкологического научного центра МЗ Азербайджанской Республики (амбулаторная карта №839/03), откуда была направлена на рентгенологическое исследование в отделение лучевой

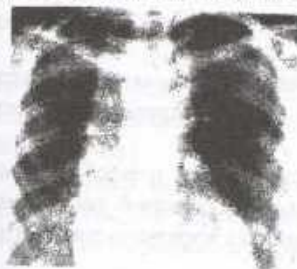


Рис.1



Рис.2



Рис.3

Рис.1. Прямая проекция. Ахалазия пищевода. Тень средостения расширена.

Рис.2. Косая проекция. Контрастирующий пищевод содержит жидкость, остатки пищи.

Рис.3. Рентгенологический снимок пищевода в прямой проекции после промывания. Тень средостения не расширена.

диагностики ОНЦ

При рентгенологическом исследовании грудной клетки (конв. № В3-755 от 30/IV-2003 г.) в легочных полях очаговых теней не найдено. Справа отмечается значительное расширение тени средостения, начиная от медиального края верхушки до кардио-диафрагмального синуса. Однако, во время просвечивания при внимательном осмотре на фоне затемнения правого края органа местами определяются мелкие тени округлой формы, которые более ясно были видны на произведенной рентгенограмме, снятой в фасной проекции. На профильном снимке картина была весьма характерна для идиопатического расширения пищевода на всем протяжении, что было очень убедительно после дачи бариевой взвеси (Рис. 1,2). После промывания пищевода на повторной рентгенограмме патологическая тень, которая была раньше как новообразование средостения справа, совсем исчезла (Рис. 3).

Заключение: Тотальное идиопатическое расширение пищевода на почве ахалазии (?).

Из вышеизложенного наблюдения становится ясно, что рентгенологическое исследование играет большую роль при дифференциальной диагностике патологии средостения без проведения лабораторных исследований.

Особенно важным и ответственным моментом в рентгенодиагностике является интерпретация рентгенограмм. Любая тень должна получить свою характеристику, интенсивность, расположение, форму, величину, смещаемость и т.п.

Тенеобразования на снимках должны быть не спеша и тщательно проанализированы. Только подробное ознакомление со всеми клиническими данными и тщательным анализом рентгенологической картины может привести к выставлению правильного заключения. Что же касается техники исследования, здесь необходимо отметить, что, как правило, видимые при просвечивании патологические тени сопровождаются производством рентгенограмм в различных проекциях.

Summary

ABOUT SOME MYSTAKES AT ROENTGENODIAGNOSIS OF MEDIASTINUM BODIES DISEASES

R.Ragimov, T.Aslanov, S.Aliev, S.Vatankhah, Y.Allakhverdiyev

The roentgenoscopic and roentgenographic pictures of mediastinum can be right interpreted only if roentgenologist has knowledge of shadows readings at roentgenoscopy and roentgenography of that bodies.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А.А.Солтанов, Ф.А.Мардашлы, А.К.Гатамов, Н.Б.Алиева, С.И.Джафарова, А.И.Бурджиева
Онкологический научный центр, г.Баку

Рост числа злокачественных новообразований – одна из основных проблем здравоохранения развитых стран, поскольку эти заболевания являются одной из главных причин смертности и инвалидности населения [3,4].

В мире отмечается постоянный рост числа больных злокачественными новообразованиями: в 1985 г. – 7,6 млн. новых случаев рака; 1990 г. – 8,1 млн. Исходя из данной тенденции, в 2010 г. предполагается регистрация 13 млн. первичных случаев больных злокачественными новообразованиями [5].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в большинстве развитых стран, в том числе и в Азербайджане, у мужчин на первом месте стоит рак легкого, который составляет 19,8% всех случаев рака среди лиц мужского пола.

В 2002 г. на учет было принято 45 первичных больных раком легкого. Данная локализация занимает 3 место после рака молочной железы и желудка, экстенсивный показатель которых составляет 11,6% (табл.1).

Таблица 1. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в АР (основные локализации)

Локализация	Абсолютные		Экстенсивные		Интенсивные	
	м	ж	м	ж	м	ж
РМЖ	-	814	-	29,8	-	19,6
Рак желудка	454	263	17,7	9,6	11,4	6,3
Рак трахеи, бронхов, легких	510	105	19,8	3,8	12,8	2,5
Злокачественные лимфомы	211	102	8,2	3,7	5,3	2,5

Как известно, качество лечения, во многом, зависит от своевременного выявления и установления диагноза. К сожалению, следует констатировать тот факт, что 74% первичных больных раком легкого составили больные с III-IV клиническими стадиями. Данное положение складывает определенный отпечаток и на показатель смертности. Так, экстенсивный показатель смертности среди больных раком легкого составил 39%, а среди первичных больных – 63%.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в г.Баку рак легкого занимает 2-3 место, уступая только раку молочной железы (табл.2).

Сравнивая данные таблицы 2 и таблицы 1, следует отметить, что как показатель экстенсивности, так и показатель интенсивности рака легкого у лиц мужского населения г.Баку превышали аналогичные показатели, в целом, по Республике. Данное положение можно объяснить тем, что наряду с общепризнанным фактором, каковым является табакокурение, определенное действие оказывает влияние канцерогенных веществ на рабочем месте и в атмосферном воздухе, что особенно характерно для научных городов [1,2].

Таблица 2. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в г.Баку (основные локализации)

Локализация	Абсолютные		Экстенсивные		Интенсивные	
	м	ж	м	ж	м	ж
РМЖ	-	316	-	34,3	-	34,0
Рак легкого	156	39	20,2	4,2	17,5	4,2
Рак желудка	116	79	15,0	8,6	13,0	8,5
Рак прямой кишки, сигмовидной и прямой	45	40	5,8	4,3	5,1	4,3

Остается высокой и смертность среди больных раком легкого, составляя 35,8%, а среди первичных больных – 61%.

Следует отметить, что среди жителей г.Баку в возрасте до 35 лет случаи заболевания не были зарегистрированы, в то время как, в целом, по Республике до 35 лет было зарегистрировано 11 случаев.

Существует большая разница и среди лиц, получивших специальное лечение, и среди лиц, проживающих в г.Баку и, в целом, по Республике.

Так, по данным городской онкологической больницы им. проф. А.Аббасова, только 34,3% первичных больных раком легкого получили специальное лечение (65,7%-отказ). Общереспубликанские данные несколько выше и составили 53,7% получивших специальное лечение (46,3%-отказ).

Обобщая полученные данные, можно констатировать, что число случаев заболеваемости раком легкого в г.Баку выше общереспубликанского как по показателю интенсивности, так и по тяжести обращения первичных больных.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Заридзе Д.Г., Земляная Г.М. - Экспер. онкология, 1987, т.9, №5, с.7-13; 2.Заридзе Д.Г., Пета Р. Курение и здоровье. М., 1989, с.354; 3.Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М., 2001; 4.Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000, с.9-24; 5.Schraub S.- Concours. Med., 1999, v.121, №21, p.1930-1932.

Summary

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF LUNG CANCER PREVALENCE AT AZERBAIJAN REPUBLIC

A.Soltanov, F.Mardanly, A.Hatamov, N.Alieva, S.Jafarova, A.Burdjjeva

Generalizing the received data it is possible to ascertain, that the number of lung cancer cases in Baku is higher in comparison with all republic, both on intensity parameter, and on weight of the reference of the primary patients.

MƏDƏNİN BƏDXASSƏLİ TÖRƏMƏLƏRİ ZAMANI LİMFATİK DÜYÜNLƏRİN ULTRASƏS MÜAYİNƏSİ

O.K.Şiraliyev, S.Q.Xankişiyeva
Respublika diaqnostika mərkəzi, Bakı ş.

Mədənin bədxassəli törəmələri əhali arasında əlilliyin və ölümün əsas səbəblərindən biri olaraq qalır. Xəstəliyin müalicə və proqnozunda əsas məqamlardan biri - prosesin nə dərəcədə yayılmasıdır.

Təbabetin əldə etdiyi ən son texniki cihazların geniş istifadə olunmasına baxmayaraq, mədənin onkoloji xəstəliklərdən ölüm faizi yüksək olaraq qalır. Belə ki, 1997-ci ildə Rusiyada verilmiş statistik məlumatlara görə, onkoloji xəstələr arasında uzaq orqanlara metastaz vermiş onkoloji xəstəliklərin xüsusi çəkisi 25% təşkil etmişdir. Bu göstərici 1990-cı ildəki göstəricidən fərqlənir. Onkoloji xəstəliklərin erkən diaqnostikasında müsbət tendensiya qeyd olunmur [4].

Klinik təcrübədə limfa düyünlərinin müayinə olunması üçün rentgen, ultrasəs (US), kompüter tomoqrafiya (KT) və maqnit-rezonans tomoqrafiyasından (MRT) istifadə olunur.

Müəlliflərin verdiyi məlumatlara görə, qarın boşluğu və peritonarxası limfa düyünlərində baş vermiş metastatik dəyişikliklərinin diaqnostikasında həssaslıq göstəricisi US zamanı 53,8-81,3%; KT zamanı isə - 25,8-83,3% olmuşdur [1,2,3].

Aparılan tədqiqatın məqsədi rentgen və endoskopiya müayinəsi keçmiş və bədxassəli törəmə diaqnozu qoyulmuş xəstələrin mədəsinə US müayinəsi etmək və bu müayinənin verə biləcəyi məlumatların təhlilini vermək olmuşdur. Müayinəyə qarın boşluğunun parenximatoz orqanlarının US müayinəsindən başlanılmışdır. Həmin müayinədə məqsəd ikincili metastatik ocaqların axtarılmasıdır. 2-ci mərhələdə abdominal və peritonarxası limfa düyünləri müayinə olunmuşdur. Bundan sonra mədə acqarına, daha sonra isə - su ilə doldurulduqdan sonra müayinə edilmişdir.

Abdominal limfa düyünləri deyəndə, biz qara ciyərin və dalağın qapı nahiyəsindəki, mədəaltı vəzin ön və arxa kənarında yerləşən limfa düyünlərini, nəhayət, mədəətrafı limfa düyünlərini nəzərdə tutmuşuq. Peritonarxası limfa düyünləri deyəndə isə - retroperitoneal yerləşmiş damarlar (aorta və aşağı boş vena) ətrafı limfa düyünləri nəzərdə tutulmuşdur.

Müayinə SSD-630 (Aloka) cihazında aparılmışdır. Müayinəni aparmaq üçün 2,5-5,0 MQs ötürücülərdən istifadə olunmuşdur. Ötürücülərin seçilməsi xəstənin bədən quruluşundan və limfa düyünlərinin topoqrafik yerləşməsindən asılı olaraq dəyişdirilmişdir. Belə ki, normostenik tip bədən quruluşuna malik xəstələrə 3,5 MQs ötürücü ilə, dərlialtı piy toxuması zəif inkişaf etmiş xəstələrə - 5,0 MQs ötürücü ilə, dərlialtı piy toxuması çox inkişaf etmiş xəstələrə isə - 2,5 MQs ötürücü ilə baxılmışdır. Abdominal limfa düyünlərinə 3,5-5,0 MQs, peritonarxası limfa düyünlərinə isə - 3,5-2,5 MQs ötürücü ilə baxmaq daha düzgün seçim hesab olunur. Xəstələrə arxası üstə uzanmış vəziyyətdə, sağ və sol böyrü üstə, bəzi hallarda isə - ayaq üstə baxılmışdır. Xəstələrə mütləq acqarına, rentgen və endoskopiya müayinəsindən ən azı 1 gün sonra baxılmışdır. Meteorizmi olan xəstələrə ferment preparatları təyin olunmuşdur.

Müayinəni parenximatoz orqanların (qaraciyər, mədəaltı vəz, böyrəklər, dalaq) müayinəsindən başlanılmış, sonra qaraciyərin və dalağın qapı nahiyəsi, mədəaltı vəzin ön və arxa kənarı, mədəətrafı limfa düyünlərini müayinə etmişik. Bütün müayinələr poliproyeksiyon və polipozision aparılmışdır.

Sonra ötürücü kəndələn vəziyyətdə epiqastral nahiyəyə qoyulur və maqistral damarlar boyu limfa düyünləri təftiş edilir. Daha sonra ötürücü boylama vəziyyətində, demək olar ki, qabırğalara parallel qoyulur, bu zaman mədəaltı vəzin başı nahiyəsində, mədə-mədəaltı vəz bağı arasındakı limfa düyünləri müayinə edilir.

Limfa düyünlərini müayinə etdikdə, onların ölçüsünə, formasına, exostrukturuna, kənarlarına və ekstrakapsulyar inkişafın olub-olmamasına diqqət yetirilmişdir.

Bundan sonra boş mədənin US müayinəsi edilmiş, "kokarda" simptomunun olub-olmaması haqqında məlumat alınmışdır. Sonuncu mərhələdə xəstəyə 1000 ml otaq temperaturunda adi su içirilmişdir. Mədə sü ilə doldurulduqda onun divarları dartılır, maye akustik pən-

cərə rolunu oynayır. Bu üsul həm mədənin divarlarını dəqiq vizualizə etməyə, həm də mədə-ətrafı limfa düyünlərini daha aydın görməyə imkan yaradır. Normal mədənin divarları hamar olur, qalınlığı pilorik şöbədə maksimum 6 mm, cismi və kardial hissədə isə - 4-8 mm arasında təbəddüd edir.

Mədə divarının akustik şəkli 5 qatdan ibarətdir: 1) Daxili hiperenogen qat - selikli qişa ilə mədə möhtəviyyatının sərhədi - morfoloji substratı əks etdirmir; 2) Nazik hipoenogen qat - selikli qişaya uyğundur; 3) Hiperexogen qat - mədənin selikaltı qişasına uyğundur; 4) Ən qalın hipoxogen qat - mədənin özələ qişasını əks etdirir; 5) Xarici hiperexogen qat - seroz qişanın US görünüşü.

Mədənin bədxassəli törəmələri olan hallarda aşağıdakı dəyişikliklər meydana çıxır. Dif-fuz endofit formalarda - mədənin N qatları arasındakı differensiasiya pozulur, mədə divarı erkən fazada zədələnmə olan nahiyədə 10 mm qədər, gecikmiş hallarda isə - 15 mm və daha çox qalınlaşır, selikli qişa qeyri-nahamar, kələ kötür olur. Zədələnmiş divarın sərhədini də US müayinəsi zamanı izləmək mümkündür. Erkən fazada infiltrasiya 3-5 sm arasında, gecikmiş fazada isə - daha böyük sahəni (bəzən total) əhatə edir.

Endofit formada isə divarın infiltrasiya dərəcəsinə aşkar etməklə bərabər mədə boşluğuna doğru inkişaf etmiş ekzofit komponenti aydın görmək mümkün olur. Bu komponent yumşaq toxumalı törəmə şəklində, ətrafları qeyri-hamar, müxtəlif formalara malik, əksərən anexogen maye fonunda, hiperexogen həmçins substrat kimi aşkar olunur.

Zədələnmə olan divarda peristaltika qeyd olunmur və ya çox zəifləyir. Yuxarıda göstərilən simptomlar mədənin yalançı şişlərini (ətraf orqanların təzyiqi olduqda) differensiasiya etməyə imkan verir.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, maye ilə dolmuş mədə akustik pəncərə rolu oynadığından, ölçüsü 8 mm-dən böyük limfa düyünlərini izləmək mümkündür. Bu zaman mədənin kiçik eyniliyi boyu, mədə-mədəaltı vəz bağında yerləşən və parakardial limfa düyünlərini daha yaxşı görmək olur.

Aparduğumuz müayinələr zamanı limfa düyünlərinin ölçüsü 8 mm ilə 6-7 sm arasında (konqlomerat şəklində) olmuşdur. Həddindən artıq böyümüş limfa düyünlərinin exostrukturu qeyri-həmcins olur, kənarları nahamar, qeyri-dəqiq olur. Bu əlamətlər düyünlərdə ikincili metastatik dəyişikliklər olduğunu göstərir, ölçüsü 1-1,5 sm arasında olan, tək-tək böyümüş limfa düyünləri, əksərən, oval formada, hamar kənarlara malik, mərkəzi hissəsi hiperexogen, kənarları hipoxogen halqaya malik törəmə şəklində görünür. Bu düyünlər, əksərən, metastatik hiperplaziyanın göstəricisi olsa da, bəzən limfa düyünləri limfoid-follikulyar hiperplaziyaya uğrayır. Bu səbəbdən morfoloji diaqnoz həlledici rol oynayır.

Yuxarıda dediklərimiz US müayinésinin çox əhəmiyyətli rol oynadığını bir daha sübut edir. Transabdominal hidrosonoqrafiya mədə şişləri zamanı prosesin mədə divarına (uzununa və dərininə) nə dərəcədə yayılması haqqında və qarın boşluğu, peritonarxası limfa düyünlərinin prosese nə həcmdə cəlb olunması haqqında əlavə qiymətli məlumatlar verir ki, bu məlumatlar xəstəliyin müalicə və proqnozu üçün çox vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бхардвадж Ч. - Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998, 18с.;
2. Лемешко З.А., Пиманов С.И. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митыкова В.В. М.: Видар, 1997, т.4, с.13-15;
3. Романов В.А., Белов И.Н. - Вестн. рентгенологии и радиологии, 1996, №2, с.51-53;
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Основные показатели состояния специализированной онкологической помощи населению России в 1996 г. Под ред. Чиссова В.И. М., 1997, с.9-11.

Summary

ULTRASOUND INVESTIGATIONS OF LYMPHATIC NODES AT STOMACH TUMORS

O. Shiraliev, S. Khankishieva

Transabdominal hydrosoneography at patients with stomach tumors promotes to receive valuable information about degree of the process distributions on the body wall and in what volume lymphonodus are involved in process.

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ

О.К.Ширалиев, Д.В.Гули-заде

Республиканский диагностический центр, г.Баку

Диагностике новообразований легких и плевры посвящено достаточно много научных исследований. Вместе с тем, литературные данные свидетельствуют о том, что современная диагностика этой патологии сталкивается с многочисленными трудностями и ошибками. Современные методы диагностики не всегда позволяют вовремя выявить опухоль, установить распространенность опухолевого процесса, определяющего его операбельность. Так, применение компьютерной томографии (КТ) и ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) при опухолях легкого, практически, не позволяет выявить степень инвазии злокачественного процесса в соседние органы и ткани, провести разграничение между гиперплазией лимфатических узлов и метастазами. Возможности рентгенологического исследования у больных опухолями грудной клетки также имеют свои ограничения. Метод информативен при выявлении опухоли, определении ее формы. Однако, рентгенологическое исследование малоинформативно при наличии большого количества плевральной жидкости, при определении степени инвазии в другие органы и ткани, а также выявлении изменений органов средостения. Невозможность с помощью современных лучевых методов получить исчерпывающую информацию при раке легкого и плевры требует новых диагностических подходов в изучении данной патологии.

К настоящему времени сообщается об успешной ультразвуковой диагностике новообразований легких и плевры. По данным ряда авторов, ультразвуковое сканирование позволяет получить диагностически ценную информацию и о состоянии органов средостения. Поскольку различные новообразования обладают способностью поглощать ультразвук, в дистально расположенной за новообразованием ткани отмечается эффект затухания ультразвука, и, в то же время, плевральная жидкость, сопутствующая злокачественным новообразованиям, является акустическим окном для ультразвуковых лучей. Д.Н.Ньюгу с соавт. еще в 1952 г. указывал на возможность эхографического исследования жидкости в плевральных полостях и визуализации на фоне жидкости плотных новообразований. На основании особенностей физических свойств ультразвука - прохождения сквозь жидкие среды, его отражение при взаимодействии с мягкими тканями, его реверберации в мелких пузырьках газа, возникновении эффекта дистального усиления или ослабления, определена прямая зависимость эхографического изображения от характера новообразований. Данная зависимость позволяет использовать эхографию и в дифференциальной диагностике новообразований легких и плевры.

Нами проанализированы результаты исследований 80 больных новообразованиями грудной клетки. Их возраст от 20 до 78 лет. Мужчин 60, женщин - 20 человек. Всем больным было проведено рентгенологическое исследование, КТ и ультразвуковое исследование (УЗИ). Проводилось сравнение данных, полученных в результате лучевого обследования больных, изучалась дополнительная информация, полученная в результате УЗИ, его преимущества и недостатки. Из 80 случаев у 30 больных был выставлен диагноз периферической бластомы легкого, из них у 20 - на фоне жидкости, а у 10 - на фоне уплотненной легочной ткани. В 10 случаях при переходе опухоли на плевру и грудную стенку с помощью эхографии удалось оценить степень ее инвазии в прилежащие органы и ткани. У 5 больных из-за большого количества жидкости новообразование не было визуализировано на КТ и рентгене, но успешно выявлялось при эхографии. На основании эхоскопической картины оказалось возможным в одном случае провести дифференциальную диагностику между субплевральным абсцессом и периферическим раком легкого. В 4 случаях удалось выявить объемные образования средостения. Интересную информацию ультразвуковой метод дал в двух случаях мезотелиомы плевры - выявилось локальное утолщение плевры, волнистые контуры, повышение эхоструктуры, наличие узлов при узловой форме. С применением новой методики сканирования верхушек легких - через надключичную и супрастеральную области - удалось получить дополнительную информацию о характере процесса у 1 больного центральным раком легкого.

Во всех указанных случаях чрескожное УЗИ дало возможность определить структуру но-

вообразования, его форму, контуры, топографическое расположение, смещаемость с актом дыхания, инвазию в другие органы, также позволило выявить специфичность, тех или иных, ультразвуковых симптомов, позволяющих эхографически провести дифференциацию между кистой и солидным образованием, абсцессом или эхинококковой кистой, мезотелиомой плевры или утолщением плевральных листков. Следует отметить достаточно высокую эффективность эхографии в диагностике объемных образований легких. Такие характерные признаки, как неровность и изъеденность контуров, неоднородность эхоструктуры, инвазивный рост, несмещаемость с актом дыхания, были хорошо видны при УЗИ и указывали на злокачественность процесса. Во всех случаях обязательно применение функциональной пробы - определение подвижности новообразования при дыхании. Так, N.Suzuku с соавт. (1993) факт инвазии опухолью грудной стенки считает установленным при сочетании двух следующих признаков: прерывистость плевры и пролабирование опухоли относительно грудной стенки при дыхании. Во время проведения эхографии с функциональной дыхательной пробой в 5 случаях удалось отдифференцировать осумкованную плевральную жидкость от солидного образования, так как в этих случаях плевральные спайки смешались синхронно с актом дыхания и возникал эффект реверберации пузырьков газа в жидкости.

УЗИ даёт возможность отличить плевральный выпот от уплотнения легочной ткани, увидеть опухолевый узел через участки безвоздушного легкого. Важно, что метод позволяет провести дифференциальную диагностику субплеврально расположенных доброкачественных и злокачественных новообразований. Для доброкачественных новообразований характерна более высокая эхогенность, наличие капсулы, кальцинатов, ровные контуры, смещаемость с актом дыхания. Злокачественные опухоли легкого у наших больных по УЗ-признакам делились на 2 типа: гиперэхогенные (30 больных) и гипозэхогенные (50 больных). При этом, были характерны нечеткие, неровные контуры, их прерывистость, неоднородность структуры, отсутствие эффекта дорсального усиления, спаянность с определенными органами, несмещаемость.

В последние годы при УЗИ легкого предпринимаются попытки применения пульсовой доплерографии. При ее применении возникает картина усиления кровоснабжения злокачественных новообразований, что дает ценную информацию при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований, метастатическом поражении лимфоузлов. При таком исследовании бронхопульмональных и трахеобронхиальных лимфатических узлов определялось преимущество рентгенологического исследования, паратрахсальных, над-аортальных и бифуркационных узлов. При выявлении метастатического поражения над-аортальных, преаортальных и паратрахсальных узлов результат УЗИ оказался также значительно выше рентгенологического метода.

Наблюдается высокая информативность УЗИ при диагностике периферического рака легких. При субплевральном расположении периферического узла на эхограммах удается визуализировать так называемую "дорожку" к прилежащей плевре в виде экзогенного линейного сигнала.

Следует отметить, что рентгенологически не удаётся четко визуализировать печень и диафрагму, а при КТ происходит наложение объемных образований, расположенных в нижних отделах плевральной полости, на изображение печени. Ввиду этого возможность четкой дифференциации печени, диафрагмы и плевральной полости может считаться одним из основных достижений УЗИ.

На основании особенностей эхоскопической картины оказалось возможным и проведение дифференциальной диагностики между субплевральным абсцессом легкого и периферическим раком, отдифференцировать гемоторакс от объемного образования плевры, эхинококковую кисту от злокачественных новообразований легких.

При проведении УЗИ использовались доступы из межреберий, из-под мечевидного отростка грудины, субкостальный доступ с использованием в качестве акустического окна печени и селезенки. В ряде случаев информативность исследования повышалась при сканировании пациента "лежа на боку" на стороне поражения (у наших больных в 5 случаях - при дифференциации абсцесса от осумкованного плеврита). Разработана методика исследования верхних отделов грудной клетки и верхушки легких при исследовании латерально из подключичной ямки с поднятой за голову рукой спереди и сзади, из межреберий, с отведением лопаток.

Значительные затруднения ультразвуковой метод встречает при исследовании корней легких, лимфоузлов средостения. Определенный вклад в решение этого вопроса вносит использование эндотрахеального УЗИ.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что все заболевания, диагностируемые при УЗИ, характеризуются 3 основными синдромами: 1) синдром свободного плеврального выпота; 2) синдром пристеночного очагового образования; 3) синдром диффузной потери воздушности легочной ткани.

На первом этапе выявления новообразования следует использовать лишь традиционные рентгенологические методы. УЗИ должно применяться в качестве дополнительного метода в следующих случаях: при необходимом уточнении характера выявленного образования, расположения, инвазии в другие органы и ткани; для проведения трансторакальной аспирационной пункционной биопсии; для установления положения опухоли перед операционным вмешательством, для динамического наблюдения за ростом опухоли.



Рис. Алгоритм применения диагностических методов при обследовании больных новообразованиями грудной клетки

Усовершенствованная методика чрескожного УЗИ грудной клетки является высокоинформативным, неинвазивным, экономичным, щадящим методом при дифференциальной и уточняющей диагностике злокачественных новообразований грудной клетки. Ценную информацию метод дает при динамическом наблюдении за большими опухолями грудной клетки в процессе лечения и после оперативных вмешательств, с целью определения эффекта лечения и своевременного выявления рецидива болезни.

При помощи ультразвукового метода возможно своевременное выявление таких послеоперационных осложнений, как ателектаз (краевой и компрессионный), гиповентиляция, пневмоторакс, гемоторакс, формирование бронхоплеврального свища.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что для своевременного выявления различных форм злокачественного процесса в органах грудной клетки необходимо взаимодополняющее комплексное лучевое обследование: рентгенография, КТ, бронхоскопия и УЗИ с последующим получением необходимого материала для цито- и гистологического исследований.

Комплексное УЗИ является необходимым этапом инструментального обследования больных раком легкого в плане уточняющей диагностики - определения распространенности опухолевого процесса, показаний к хирургическому лечению и планирования оперативного вмешательства.

Summary

ECHOGRAPHIC SEMIOTIC AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AT LUNG AND PLEURA

O. Shiraliev, D. Guli-zadeh

The author proves that the ultrasonic scanning is important, efficient and safe method for chest diseases examination. It gives an opportunity to diagnosis many chest diseases, including tumors of lung and pleura.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАМОТИДИНА И ОМЕПРАЗОЛА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*

Р.И.Кулиев

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Арсенал применяемых медикаментов при лечении язвенной болезни ежегодно пополняется новыми препаратами. Выбор препарата для лечения язвенной болезни отличается. Блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов опосредуют свой противоязвенный эффект у больных язвенной болезнью преимущественно через угнетение желудочной секреции. Дополнительные механизмы противоязвенного действия блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов включают стимуляцию защитных свойств слизистой оболочки желудка в результате усиления кровотока в ней, повышения синтеза простагландинов, бикарбонатов и слизи [2,3,6].

Ингибиторы протонной помпы многими исследователями считаются более эффективными средствами при лечении язвенной болезни [4].

В целях изучения сравнительной эффективности представителя H₂-гистамин блокатора фамотидина (40мг в сутки) и ингибитора водородной помпы омепразола (40мг в сутки) у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной *Helicobacter pylori*, нами проведено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 36 больных с различной продолжительностью язвенного анамнеза и степенью колонизации слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* в возрасте от 18 до 46 лет. Больные были распределены на две равные группы по случайной выборке. При включении в исследование все они были НР-положительные.

Диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки верифицирован на основании данных клинического обследования, рентгенологического и эндоскопического методов исследования желудочно-кишечного тракта.

Эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией из антрального отдела и тела желудка проводили аппаратом "OLIMPUS" (Япония) [5]. Для выявления *Helicobacter pylori* применялись быстрый уреазный тест, бактерио- и гистологические методы. Регистрированы 3 степени обсемененности слизистой оболочки желудка хеликобактериозом: до 20 микробных тел в поле зрения – слабая; от 20 до 50 – средняя; более 50 - высокая степень [6]. Эффективность применяемых препаратов изучали в стационарных условиях. Больным первой группы проводили лечение фамотидином 40 мг, кларитромицином 500 мг, фуразолидоном 400 мг. Пациенты второй группы получали омепразол 40 мг, кларитромицин 500 мг, фуразолидон 400 мг. После 10-дневной эрадикационной терапии на протяжении 35 суток продолжали лечение фамотидином и омепразолом в соответствующих группах. У всех больных обеих групп оценивали: степень эрадикации, сроки эпителизации язвенных дефектов, а также частоты рецидивов через 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Эрадикационная эффективность в обеих группах статистически не отличалась ($p > 0,005$): в первой группе - 89%, во второй группе - 86,7%. Через 28 дней для выявления степени эпителизации язвенных дефектов всем больным проводили повторное эндоскопическое исследование. Среди больных, находящихся на терапии фамотидином, у 64% отмечали процессы красного рубцевания эрозивно-язвенного поражения. Во второй группе больных, получающих омепразол, у 59% отмечалась эпителизация язвенных кратеров. Как видно из таблицы, достоверного различия в этом показателе также не выявлено ($p > 0,005$) (табл.1). Следует отметить высокую эффективность фамотидина и омепразола при эрозиях

Таблица. Сравнительная эффективность фамотидина, кларитромицина, омепразола и фуразолидона при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*

	Первая группа n=18		Вторая группа n=18	
Степень эрадикации	89%	$p > 0,005$	86,7%	$p > 0,005$
Эпителизация эрозивно-язвенного дефекта через 28 дней	64%	$p > 0,005$	59%	$p > 0,005$
Частота рецидивов через 6 месяцев	12%	$p > 0,005$	13%	$p > 0,005$

желудка (хороший клинический эффект наблюдался почти у всех пораженных эрозией антрального отдела желудка). Исчезновение или значительное купирование клинических симптомов, приблизительно, одинаково в обеих группах стало отмечаться на 14-18 сутки пребывания в госпитале. Через 6 месяцев у пациентов первой группы рецидивы язвенной болезни двенад-

двенадцатиперстной кишки отмечались в 12%, во второй группе этот показатель составил 13,5% случаев ($p > 0,005$).

Полученные нами данные убедительно говорят о сходной эффективности фамотидина и омепразола, несмотря на различные механизмы их воздействия. Оба препарата можно использовать при язвенной болезни не менее 35-40 суток после эрадикационной терапии с отдачей предпочтения H₂-гистамин блокаторам, так как ингибиторы водородной помпы в 2,5-3 раза дороже H₂-гистамин блокаторов. Полученные нами данные перекликаются с данными многих исследователей мира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. и др. Диагностика и лечение кампилобаактериальных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Метод. рекомендации. М., 1989, 12с.;
2. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. - The Maastricht Consensus Report, 1997, v.41, p.8-13;
3. Damman H., Barbara L., Bianchi Porro G. et al. - Schweiz. Med. Wochenschr., 1985, v.115, p.484-488;
4. Modlin L., Sachs G. Acid related diseases. Biology and treatment. Schnetztor-Verlag GmbH D-Konstanz, 1998;
5. Sipponen P., Stolte M. - Endoscopy, v.29, №7, p.671-678;
6. The Report of the Digestive Health Initiatives International Update Conference on Helicobacter pylori. - Gastroenterology, 1997, v.113, p.4-8.

Summary

COMPARATIVE ESTIMATION OF FAMOTIDIN AND OMEPRAZOL EFFICIENCY AT PATIENTS WITH A PEPTIC ULCER OF A DUODENAL INTESTINE ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

R. Kuliev

By author was investigated comparative efficiency of famotidin and omeprazol at patients with peptic ulcer associated with Helicobacter Pylori. To investigation was involved 36 patients with peptic ulcer during aggravation. At same efficiency concerning healing of erosive-ulcer defect from economical side more preferably - famotidin.

* * *

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Р.А. Мамедов, Ч.М. Джафаров, Э.М. Гасымов
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В настоящее время в генезе язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и его осложнений, важное место отводится изменениям эндокринных клеток слизистой оболочки. Особый интерес среди этих клеток представляют гастрин-продуцирующие G-клетки, серотонин-продуцирующие EC-клетки [1].

Нами проведены гистохимические исследования данных клеток слизистой оболочки антрального, кардиального, фундального отделов желудка и слизистой ДПК.

Биоптаты брались непосредственно с язвенной, периязвенной и интактной зон слизистых. Исследования проводились у 60 больных язвенной болезнью желудка, осложненной кровотечением, пенетрацией и перфорацией. Сравнительную группу составило 56 больных язвенной болезнью желудка и ДПК.

Данные, полученные при подсчете количества клеток в мм³ слизистой желудка и подслизистой ДПК, и их функциональная активность представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у больных с осложненным течением в язвенной зоне наблюдается достоверное повышение количества гастрин-продуцирующих G-клеток и понижение количества EC-клеток, по сравнению с аналогичными показателями при неосложненном течении.

Таблица. Количественная и функциональная активность эндокринных клеток

Характер течения язвенной болезни	Зоны	Количественная характеристика		Функциональная активность	
		G	ЕС	G	ЕС
Неосложненная язвенная болезнь	Ульцерозная	279 (262-298)	67 (59-75)	2,2 (1,9-2,4)	3,7 (3,5-3,9)
	Периульцерозная	284 (252-310)	63 (56-71)	2,5 (2,3-2,8)	3,8 (3,5-3,9)
	Интактная	28 (27-30)	52,4 (50,2-54,1)	2,4 (2,2-2,6)	4,0 (3,7-4,2)
Обостренная язвенная болезнь: кровотечение, пенетрация, перфорация	Ульцерозная	296* (285-319)	48 (42-57)	3,8 (3,7-4,2)	1,7* (1,4-2,1)
	Периульцерозная	279 (267-298)	51* (48-54,5)	3,9* (3,5-4,3)	1,8* (1,7-2,3)
	Интактная	31,5 (30-33)	51 (49-52,8)	3,4* (3,1-3,6)	1,6* (1,3-1,4)

* - $p < 0,05 - 0,01$



Рис.1. Слизистая оболочка и подслизистая основа луковицы 12-перстной кишки. Единичные G- (гастрин-продуцирующие) клетки в составе крипт. Умеренная активность обнаруженных апудоцитов. Язвенная болезнь 12-перстной кишки. Без рецидива. Периульцерозная зона. Окр.: реакция серебрения по Гримелюсу. Ув.: об.20, ок.10.



Рис.2. Слизистая оболочка пилорической части желудка. Гиперплазия и гиперфункция ЕС- (серотонин- и мелатонин-продуцирующих) апудоцитов в зонах дуоденальной метаплазии. Синхронное усиление выработки слизи. Язвенная болезнь желудка. Без рецидива. Периульцерозная зона. Окр.: реакция серебрения по Массону-Гамперлю. Ув.: об.40, ок.15.

Изменения в интактной зоне слизистой желудка и ДПК были менее выраженными.

Исследования секреторной активности изучаемых клеток проводили также в трех зонах, отмеченных выше в таблице. Функциональная активность исследуемых эндокринных клеток оказалась различной при осложненном и неосложненном течении ЯБ, которая проявлялась достоверным повышением секреторной активности гастрин-продуцирующих G-клеток при осложнениях (3,8-3,9), соответственно, $p < 0,01$ и снижением активности серотонин-продуцирующих ЕС-клеток, по сравнению с больными с благоприятным течением болезни (1,7-2,1), соответственно $p < 0,01$ [2].

Таким образом, исследования количественной и функциональной активности апудоцитов G и ЕС в различных зонах пораженной области: ульцерозной, периульцерозной и интактной при различных вариантах течения ЯБ - неосложненной и осложненной, позволили выявить коррелятивную связь между количеством изучаемых клеток и функциональной активностью $p < 0,05$. Клетками, характерными для осложненного течения ЯБ, явились гастрин-продуцирующие G-апудоциты, повышение их количества и функциональная активность достоверно прогнозировали вероятность развития таких осложнений ЯБ желудка и ДПК, как кровотечение, пенетрация и перфорация.

Напротив, для благоприятного течения ЯБ более характерно существенное повышение количества и функциональная активность серотонин-продуцирующих ЕС-апудоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Сметрова И.А., Шаров В.Р. — Сов. медицина, 1986, №3, с.41-47; 2. Кулиев Э.А., Коркмазов Б.М., Мамедов Р.А. - Азерб. мед. журнал, 1996, №7-8, с.104-107.

Summary

THE SIGNIFICANCE OF THE GASTRIC MUCOSA NEUROENDOCRINE CELL AND THEIR MORPHOFUNCTIONAL CONDITIONS IN THE PROGNOSIS OF GASTRIC ULCER COMPLICATIONS

R. Mamedov, C. Jafarov, E. Gasimov

According to the references there is still high frequency of gastric ulcer diseases complication even in the conditions of adequate systematic use of modern medicines. The latter doesn't influence on the frequency of the complications of ulcer diseases but only postpones them. The currently assigned place for the changes in the endocrine cells of the gastric mucosa in the origin of ulcer disease determines the growing interest in them for the prognosis of its complications.

* * *

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

*Р.Б.Аталай, Ю.С.Акоев, Н.Д.Гулиев, Т.Б.Сенцова, В.Т.Мамедов
ГУ НИЗД РАМН, Москва; НИИ педиатрии им. К.Я.Фараджевой,
Онкологический научный центр, г.Баку*

В последние годы многие исследователи склонны рассматривать состояние микробиоценоза организма новорожденного как достаточно информативный маркер "нормальных" адаптационных процессов [4,5]. Однако, до настоящего времени отсутствуют микробиологические критерии, по которым можно судить о "нормальной" или "патологической" колонизации маловесных новорожденных. Остается актуальным изучение роли, тех или иных, бактерий в реализации гнойно-септических состояний у новорожденных детей, особенно родившихся преждевременно, поскольку в структуре заболеваемости данного контингента детей инфекционные процессы занимают одно из ведущих мест [1,2,3]. Для решения этих задач было изучено состояние микробиоценоза у новорожденных различного гестационного возраста и у детей с локальными и генерализованными формами инфекций.

Всего под наблюдением находилось 98 новорожденных детей, которые были подразделены на 2 основные группы: доношенные (72) и недоношенные (28) новорожденные. Гестационный возраст младенцев при рождении колебался от 26 до 40 недель. Структура инфекционной патологии в изучаемой группе детей представлена ниже. Наблюдение осуществлялось на протяжении всего периода ранней неонатальной адаптации (первые 7 дней жизни).

Как свидетельствуют полученные данные, заселение микрофлорой ротоглотки у здоровых новорожденных происходит поэтапно. У здоровых доношенных детей на 0-1-е сутки жизни микрофлора ротоглотки отсутствовала, но уже 2-4-е сутки жизни характеризовались появлением *Streptococcus* группы С в 48,4%, *St. epidermidis* - в 12,9%, *St. aureus* - в 9,6%. У условно "здоровых" недоношенных новорожденных указанная микрофлора появлялась уже к 0-1-м суткам жизни, а на 2-4 день пребывания их в родильном доме микрофлора ротоглоточного секрета состояла уже из 5 видов микроорганизмов (38,5% - *Streptococcus* группы С, 23,1% - *St. Epidermidis*, 23,1% - *St. aureus*, 7,7% - *E. coli*, 7,7% - *Kl. pneumoniae*).

Полученные данные указывают на то, что у условно здоровых новорожденных, родившихся преждевременно, по сравнению с доношенными детьми, имеет место более раннее заселение ротоглотки представителями грамположительной (на 1-е сутки жизни) и грамотрица-

тельной (2-4-е сутки жизни) микрофлорой. Следовательно, недоношенные новорожденные более "уязвимы" для патологической колонизации и, в этой связи, особое значение приобретает компетентность иммунной системы к осуществлению адекватного ответа.

Как показало настоящее исследование, микрофлора кишечника у недоношенных новорожденных имела некоторые общие параметры с таковыми у доношенных.

Независимо от гестационного возраста при рождении, количество *E. coli*, кокковой флоры, бифидум флоры и *St. aureus* в обеих группах было одинаковым. Различия выявлялись лишь в содержании лактозонегативных энтеробактерий, *E. coli* со слабоферментативными свойствами и *St. Epidermidis*. Обращает на себя внимание факт раннего заселения грамтрицательными энтеробактериями кишечника новорожденных, родившихся недоношенными.

Особую группу представляют собой дети, родившиеся у матерей, имеющих факторы риска внутриутробного инфицирования (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в 38,8% случаев новорожденные рождались с клиническими проявлениями инфекции у матерей, имеющих факторы риска, доля доношенных составила - 38,8%, а недоношенных - 77,7%.

Кроме того, у маловесных детей чаще наблюдались клинические проявления сепсиса и локальных инфекций (в виде омфалита и конъюнктивита), нежели у доношенных младенцев.

Таблица 1. Частота рождения детей с клиническими проявлениями инфекции у матерей с факторами риска

Группы наблюдения	С клиническими проявлениями сепсиса		С клиническими проявлениями омфалита и конъюнктивита		Отсутствие клинических проявлений инфекции	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
Доношенные новорожденные n=72	5	6,9%	23	31,9%	44	61,2%
Недоношенные новорожденные n=18	6	33,3%	8	44,4%	4	22,3%

Для понимания особенностей инфицирования новорожденных детей был проведен ретроспективный анализ степени обсемененности локусов ребенка и возможности нахождения идентичной микрофлоры в очагах инфекции.

В раннем неонатальном периоде (2-4 сутки жизни) микрофлора содержимого пупочной ранки у недоношенных новорожденных состояла из 7 микроорганизмов, среди которых преобладали *E. coli* - 39,6% и *Kl. pneumoniae* - 20,8%, тогда как у доношенных младенцев из пупочной ранки, в основном, высевался *St. epidermidis* - 58,8% и *Enterococcus* - 66,6%.

Развитие гнойного конъюнктивита у недоношенных новорожденных было обусловлено *E. coli*, которая высевалась из секрета в 42,3% случаев, *Kl.pneumoniae* - 7,7%, *Proteus* - 3,8%, а у доношенных детей - *St. epidermidis* и *St. aureus*.

Полученные данные указывают на то, что основной причиной развития конъюнктивита и омфалита у недоношенных детей являются представители грамтрицательной флоры, тогда как у доношенных новорожденных - грамположительной.

Наиболее отчетливо проявляется связь между степенью общей обсемененности различными микроорганизмами и выделением их из очагов инфекции и крови.

Анализ микробиологического обследования указывает на то, что *St. epidermidis* с достаточно высокой частотой выделяется у недоношенных новорожденных из зева, отделяемого из глаз и крови. Кроме этого, частота выделения *E. coli*, неотдифференцированного стрептококка из этих источников также была достаточно высока.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что новорожденные дети, родившиеся преждевременно, в значительной мере подвержены инфицированию, а наличие у матерей соматической, генитальной и другой патологии создает условия для развития гнойно-септических заболеваний в постнатальном периоде.

Кроме того, у недоношенных детей с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования в первые сутки жизни в посевах крови было выявлено преобладание *St. Epidermidis*, *E. coli*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, неферментирующей грамтрицательной палочки. В меньшей степени из крови выделяется *Str.* группы В и С и *Kl. pneumoniae*. При бактериологическом

исследовании крови у 6 недоношенных новорожденных, погибших в первые сутки жизни (с основным диагнозом "внутриутробный сепсис"), выявлен значительный высеv грамтрицательной флоры, представленной *E. coli* и *Kl. pneumoniae*, что указало на основную причину их высокой летальности. Полученные результаты сочетаются с данными мировой литературы по анализу этиологических факторов в развитии неонатального сепсиса [6]. Ретроспективное изучение наличия различной патологии у матерей умерших детей указало на преобладание у рожениц инфекций мочеполовых органов (кольпит, эндометрит, пиелонефрит) и обострений хронических соматических заболеваний. В группе детей, у которых инфекция развилась в постнатальном периоде, женщины чаще страдали токсикозом II половины беременности, анемиями, осложнениями при родах (хориоамнионит, длительный безводный период более 20 часов), что явилось отягчающими факторами в развитии септического процесса у новорожденных детей.

Таким образом, на основании сопоставления клинико-микробиологических данных можно прийти к заключению, что при формировании локальных (омфалит или конъюнктивит) или генерализованных (сепсис) форм гнойно-воспалительных заболеваний имеет место доминирование, того или иного, микроорганизма (в основном, представителя грамтрицательной микрофлоры) в микрофлоре, высеваемой как из основных докусов ребенка (зев, кишечник), так из очагов инфекции и из крови. При этом, количество облигатных симбиотов (в основном, кокковой флоры и бифидум-флоры) в микрофлоре ротоглоточного секрета и кишечника резко уменьшается, а в ряде случаев – полностью и исчезает. По нашим наблюдениям, отмеченные нарушения микробиоценоза у новорожденных детей, родившихся преждевременно, значительно усугубляют течение основного заболевания, а также могут способствовать смене возбудителя в процессе лечения на тот микроорганизм, который наиболее интенсивно колонизирует организм больного ребенка и устойчив к проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагапов Н.Н. – Росс. Педиат. Ж., 1998, №1, с.61-67; 2. Литяева Л.А. – Педиатрия, 1993, №3, с.32-35; 3. Сенцова Т.Б., Яцук Г.В., Хан Э.Р. – Педиатрия, 1996, №6, с.10-13; 4. Тхагапсоева Ж.А. – Автореф. дисс... канд. мед. наук, М., 1996, 23с.; 5. Яцук Г.В., Захарова Н.И. Диарей новорожденных. М.: Медицина, 1997, 144с.; 6. Caballero M., Fernandez-Mayoralas M. – In: Europ. paediatric congress, 24-27 April, Berlin, 1996, Neo 6.

Summary

FEATURES OF MICROBIC CONTAMINATION AT NEWBORNS AT THE PRESENT STAGE

R. Atalay, Y. Akoev, N. Guliev, T. Sentsova, V. Mammadov

Authors performed microbiologic examination of 98 newborns in the early period of the neonatal adaptation. Neonates from group with high risk of intrauterine contamination showed the specific picture of colonization – prevalence of gram-negative microorganisms.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН С ФАКТОРАМИ РИСКА

Р.Б.Аталай, Ю.С.Акоев, Н.Д.Гулиев, Т.Б.Сенцова

ГУ НИЦЗД РАМН, г. Москва; НИИ педиатрии им. К.Я. Фараджевой, г. Баку

В настоящее время доказано, что наличие риск-факторов соматической и акушерско-гинекологической патологии матерей оказывает негативное влияние как на плод, так и на состояние здоровья новорожденного ребенка [1,3]. В большей степени развитие внутриутробной инфекции сопряжено с инфекционными заболеваниями мочевой системы, длительностью безводного периода и инфицированностью околоплодных вод, ОРВИ в течение беременности, сочетанной патологией беременности и др. [2,4,5].

Кроме того, даже физиологически протекающая беременность сопровождается определенными изменениями в системах гомеостаза, нейрогуморальных процессов, включая и иммунологические механизмы реагирования [6]. Доказано, что к концу физиологически протекающей беременности содержание IgG и IgM достигает своих максимальных концентраций. Если учесть, что IgG является единственным иммуноглобулином, обладающим способностью переходить через плаценту матери плоду, то становится очевидным биологический смысл и целесообразность его увеличения к родам.

Патологическое течение беременности и родов, соматические и гинекологические заболевания матери оказывают негативное влияние на процессы формирования иммунологических механизмов плода, что, с одной стороны, может обуславливать неадекватный иммунный ответ, а с другой – определяет формирование аллергических процессов.

В последние годы сформировалось представление о том, что даже у здоровых женщин при физиологически протекающей беременности развитие плода может происходить в нестерильных условиях. Однако, конкретные данные о наличии или персистенции вирусов и микроорганизмов у матерей группы риска и здоровых женщин отсутствуют. Нами было обследовано 135 женщин, рандомизация которых на группы наблюдения была следующей.

I группу составили, практически, здоровые женщины, не имеющие хронической патологии и родившие не менее 2 здоровых детей (группа сравнения).

Таблица 1. Частота выявления антигена различных вирусов в моче здоровых женщин и женщин группы риска

Группы Наблюдения	Антиген ЦМВ	Антиген герпеса I, II тип	Антиген кори	Антиген краснухи	Антиген гриппа А	Антиген гриппа В	Антиген гриппа С
Группа риска n = 115	75	64	69	78	9	25	37
	65,2%	55,6%	60,0%	67,8%	7,8%	21,7%	32,2%
Здоровые женщины n = 20	2	4	1	1	-	-	-
	10,0%	20,0%	5,0%	5,0%	-	-	-
P 1-2	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05			

Во II группу были включены женщины с привычным невынашиванием беременности, имеющие в анамнезе перинатальную смерть ребенка или родившие детей с пороками.

В таблице 1 представлены результаты вирусологического обследования мочи женщин из групп наблюдения.

Как свидетельствуют полученные данные, у матерей с факторами риска в большей степени выявлялись антигены к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса I и II типов, кори, краснухе и гриппу. В 91,6% случаев выявляемая инфекция была смешанной, т.е. выявлялось сразу по несколько вирусов. У здоровых женщин антигены вирусов гриппа не выявлялись, а персистенция ЦМВ, герпеса I и II типов, кори и краснухи была выражена в меньшей степени, нежели в группе матерей с факторами риска.

Таблица 2. Частота выявления антител к ЦМВ, вирусу простого герпеса и краснухе у матерей с факторами риска

Группы наблюдения	ЦМВ		Герпес I и II типа		Краснуха	
	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM
Женщины группы риска n = 115	94	16	98	19	86	14
	81,7%	13,9%	85,2%	16,5%	74,7%	12,1%
Здоровые женщины n = 20	17	-	16	-	11	-
	85,0%	-	80,0%	-	55,0%	-
P 1-2	> 0,05		> 0,05		> 0,05	

Для понимания выраженности иммунологического ответа женщин на наличие выявленных у них антигенов вирусов было проведено их обследование на наличие антител класса IgG и IgM (в г/л). Полученные данные представлены в таблице 2.

Как видно из данных таблицы, разницы в частоте выявления антител класса IgG в обследуемых 2 группах выявлено не было. IgM антитела к ЦМВ, герпесу I и II типа и краснухе у женщин с факторами риска были обнаружены в 12,1-16,5% случаев, что свидетельствовало о наличии острого инфекционного процесса. У здоровых женщин IgM-антитела к указанным вирусам не определялись. Таким образом, только у женщин с факторами риска были обнаружены серологические маркеры активации вирусной инфекции: цитомегаловирусной, герпетической и краснушной.

Оценивая, в целом, полученные результаты, можно сделать вывод о том, что у матерей с факторами риска, преимущественно, наблюдается персистенция организма различными вирусами. Доказательством этого является выявление вирусных антигенов и иммуноглобулинов класса G. Другими словами, функционирование факторов гуморального противовирусного иммунитета позволяет инактивировать процессы репликации вирусов в организме женщин, однако, полностью добиться элиминации возбудителей не удается. В результате возникает феномен персистенции, т.е. динамически неустойчивого равновесия между организмом и вирусным возбудителем. Кроме этого, в результате иммунологического мониторинга вирус может несколько видоизменяться и интегрироваться в клеточный геном в виде провируса (например, вирус герпеса). Для вирусных инфекций характерна латентная форма, особенно для герпетической и цитомегаловирусной, о чем свидетельствуют полученные данные. Помимо вирусной инфекции, развитию инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей способствуют и бактериальные инфекции у матерей. Для определения частоты выделения микроорганизмов в группах наблюдения матерей было проведено микробиологическое обследование. В результате микробиологических мазков из влагалища у женщин обеих групп отмечено, что в большей степени положительные данные посевов регистрировались у матерей с факторами риска. Напротив, у здоровых матерей лишь в 20% случаев регистрировалось наличие условно-патогенных микроорганизмов (табл. 3).

В обеих исследуемых группах микроорганизмы различались по видовой принадлежности. У здоровых матерей из влагалища выявлялось в большей степени *E. coli* и *C. albicans* в ассоциации с другими возбудителями. У женщин с факторами риска родовые пути колонизировал *Streptococcus* группы B и *E. coli*.

Для определения значимости выделяемых микроорганизмов в патогенезе инфицирования организма матери нами проведено микробиологическое исследование мочи наблюдаемых жен-

Таблица 3. Микрофлора влагалища (условно-патогенная) у матерей

Вид микроорганизма	Результаты бактериологических посевов	
	Здоровые матери n = 20	Матери с факторами риска n = 115
<i>E. coli</i> в монокультуре	48 %	36 %
<i>C. albicans</i> в ассоциации	35 %	10 %
<i>St. Epidermidis</i>	17 %	16 %
<i>Streptococcus</i> гр. B	-	38 %

щин с целью определения у них наличия бактериурии. Результаты обследования показали, что бактериурия, в большей степени, встречалась у матерей с факторами риска, нежели у здоровых матерей.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у матерей с факторами риска имеет место персистенция различных вирусов, а в 15-20% случаев - острые вирусные инфекции. Кроме того, у женщин с соматическими и гинекологическими заболеваниями диагностируется наличие патогенной микрофлоры во влагалище и мочевой системы. Поскольку развитие инфекционных заболеваний определяет взаимовлияющие факторы возбудителя и самого организма, то представлялось целесообразным изучение некоторых иммунологических механизмов у матерей.

Таблица 4. Содержание иммуноглобулинов класса в сыворотке крови здоровых матерей и у матерей с факторами риска

Группы Наблюдения	Определяемые параметры (M±m)			
	IgG	IgM	IgA	sCD4
Женщины группы риска n = 115	1,386±0,153	0,530±0,021	0,161±0,084	0,12±0,01
Здоровые женщины n = 20	0,867±0,351	0,286±0,214	0,193±0,182	0,36±0,01
P 1-2	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

Как свидетельствуют полученные данные, у матерей с факторами риска наблюдалось повышение содержания IgG и IgM, по сравнению со здоровыми матерями. Напротив, уровень sCD4, характеризующий Т-хелперы, был статистически значимо ниже, нежели в группе сравнения. Таким образом, инфекционно-воспалительные заболевания женщин определяли своеобразие иммунного статуса. Выявляемый дисбаланс в синтезе иммуноглобулинов и недостаточность клеточного иммунитета является отражением адаптационных возможностей беременной женщины в осуществлении противоифекционного иммунитета.

Становится очевидным, что несмотря на активацию факторов гуморального иммунитета у женщин, имеющих различную патологию, противовирусный иммунитет функционирует в недостаточно полной степени, что создает предпосылки для персистенции различных инфекционных агентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмин В.Н., Музыкантова В.С. - Акт. воп. Практ. мед. М., 1999, с.323-325;
2. Руководство по неонатологии. Под ред. проф. Язык Г.В. М., 1997, 400с.;
3. Савельева Г.М. - Вест. Росс. Асс. акушеров-гинекологов, 1998;
4. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. - Вопр. гинекол., акушерства и перинатол., 2003, т.2, №3, с.53-63.;
5. Bachelier C., Bernstein J. - Med. Clin. North Am., 1997, v.81, p.719-729;
6. Ghebrekidan H., Ruden U., Cox S. et al. - Clin. Virol., 1999, №1, p.12-16.

Summary

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION AT THE WOMEN WITH RISK FACTORS

R. Atalay, Y. Akoev, N. Guliev, T. Sentsova

With the purpose of studying features immunology mechanisms of reaction at women with risk factors us it was surveyed 135 women. From results of the present research becomes obvious, that, despite of activization humoral immunity at the women having a various pathology, antiviral immunity functions in not enough full degree that creates preconditions for persistence for various infections agents.

* * *

OCTENISEPT™ EFFICIENCY IN LARYNX SURGERY

N. Quliyev, S. Huseynov, V. Iskenderov, M. Korolyov, E. Iskenderov
Oncological research center, Baku c.

The above determined by anatomical architectonics of the given region and by complexity of early restoration of physiological functions (respiratory, nutritive) in postoperative period. Its considerable reduction provides the early social and physiological rehabilitation of the patients.

At the same time, tendency of rising frequency of purulent - inflammatory processes complicating course of the postoperative period of the patients, undergoing laryngectomy is noticed, that results in rise in price and deterioration of treatment results.

The purulent complications works out 30-35 % from all surgical diseases, and its frequency remains high in surgery on the larynx. This accounts for characteristics of an anatomic-physiological constitution of a larynx, early development of microorganisms' fastness to anti-infective, not quite adequate and optimum choice of antiseptics, local and systemic impairment of organism's defensive forces.

Antiseptics, whose major objective is a reducing the number of viable microorganisms of wounds and wound surfaces, plays significant role in prophylaxis and treatment of purulent complications. According to a number of authors almost 2/3 of microbial flora – contagious of purulent infection of operative wounds is Staphylococcus, Colibacillus and blue pus bacillus, proteus.

Casual treatments ranks leading place in general complex of prophylactics and treatment of wound infection and generally based on using of quite effective antiseptics with wide action spectrum. However, most of agents, effecting on wound infection (Iodum, chlorine, alcohol) not quite enough effective on microbial population, causing harmful effect on cells and tissues of wound focus, lead to lowering of it's viability and slowing regenerative processes, growth and maturation of granulative tissue, and violates normal flow of regenerative processes – wound healing by primary adhesion.

At the last years in solving of this problem visible progress has been noticed connected with appearance of principally new group of antiseptics manufactured by Austrian-German company "Schülke & Mayr", among which Octenisept™ takes special place, designed for using on skin, mucosal membranes, operative wounds and other wound surfaces disinfection.

On the assumption that Octenisept™ is a highly effective in surgical wounds disinfection, we led examination in laryngects. In examination were involved 26 patients (men – 24, women - 2) at age 42-73 years with diagnosis larynx cancer based on clinical, laboratory-instrumental methods of investigations and pathomorphological verification. All patients by appropriate judgments undergo laryngectomy. Foremost, localizing of process, absence of regional lymph node metastasis (24 patients), and presence of regional metastasis (2 patients) was taken into account. Patients, having regional metastases, undergo radical surgery on primary focus and zones of regional metastasizing (laryngectomy with radical neck dissection with subsequent radiotherapy).

All patients before and after laryngectomy transferred bacteriological examination of larynx. Almost all patients (95%) seed staphylococcus (St. aureus).

For objective estimation of Octenisept effectiveness all patient were divided into two groups. First group (13 persons) surgery field and wound were treated by common method (alcohol, Iodum, chlorhexidine). Second group (13 persons) of patients intra-operationally triple irrigation of surgery field and wound by absolute Octenisept was done. In postoperative period daily single irrigation by absolute Octenisept of wound and part of skin around tracheostomic tube during 6 days was done.

In patients of second group in 100% of cases operative wound healed by primary adhesion on 13-14 day after surgery, and there no one signs of infection of surgical wound was mentioned (clinical and biological).

Among patients of first group in 11 persons (84,62%) surgical wound complicated by purulent infection, healed by secondary adhesion during 1-2 month, with pharyngostomes, in bacteriological analysis this patients seed staphylococcus, what with highly effective and expensive broad-spectrum antibiotics was used (3-d generation of cephalosporins).

Only in 2 patient of 1-st group (15,38%) operation wound healed by first adhesion without purulent complications.

Application of commonly used antiseptics not reduced frequency of postoperative infection complications at laryngectomy; postoperative wound in this patients healed by secondary adhesion in 84,62% of cases, complicated by purulent infection, and thereby necessitate to use expensive broad-spectrum antibiotics, which ultimately led to significantly enhanced time duration of postoperative period, and raised economical charges. Therefore, using of this antiseptics not preventing development of postoperative purulent complications.

Application of Octenisept in 100% cases allowed out infection complications after laryngectomy, significantly reduced time duration of postoperative period and economical charges. That allows suggesting that Octenisept can be recommended for prophylactics of postoperative complications.

What about treatment of Octenisept, we hold our regime optimal: triple irrigation of operation field and single daily irrigation of postoperative wound and skin region around tracheostomic tube during 6 postoperative days.

HEMOFİLİYALİ XƏSTƏLƏRİN PSIXOLOJİ PROBLEMLƏRİ

N.Yusifova, R.Məmmədova, E.Qədimova

Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.

Hal-hazırda öyrəndiyimiz hemofiliya irsi və sağalmaz xəstəlik olduğu üçün, insan böyüdükcə, şəxsiyyət kimi formalaşdıqca və xəstəliyin əsl mahiyyətini daha düzgün dərk etdikcə, xəstəlik onun psixikasında, fərdi-psixoloji xüsusiyyətlərində, şəxsiyyətlərarası və şəxsiyyət-daxili münasibətlərin qurulmasında, xəstəliklə mübarizə metodlarında dərin izlər buraxır. Xəstəliyin ömürlük sağalmaz olması, müalicə üçün iri məbləğdə maddi vəsaitin tələb olunması həm xəstəni, həm də onun ailə üzvlərini sosial, eyni zamanda psixoloji problemlərlə üzləşdirir [1,4].

Tez-tez xəstəxanada yatmaq və sağalmağa ümüdsüzlük xəstələrin psixikasına güclü mənfi təsir göstərir. Xəstə özünü daima təhlükə qarşısında hiss edir. Xəstəliyin hər an kəskinləşə bilməsini düşündükcə, həyacan keçirir, narahat olur. Sağalmayacağı fikri onun zehnində yuva salır, şüurunda müalicəyə qarşı inamsızlıq, ümüdsizlik yaradır. Ruhu əziyyət hər bir insanda müxtəlif şəkildə təzahür edir.

Klinikada apardığımız müşahidə və tədqiqatlar nəticəsində məlum olur ki, bu insanların psixiki həyatının dinamikasının öyrənilməsində onun motivasiya sahəsinin tədqiqi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu xüsusi ilə xəstəliyin kəskinləşdiyi zaman, yeni qanaxma və qansızmaların baş verdiyi dövrdə daha vacibdir. Xəstələrdə aparıcı motivlərdən biri "necə olursa olsun yaşamaq, həyatını qorumaq" motivi olur. Adi halda bu motiv əsas aparıcı olmur, lakin xəstəlik başlayan kimi aktuallaşır. Sağ qalmaq, yaşamaq motivi digər motivləri özünə tabe etdirir və aparıcı motivə çevrilir.

Tədqiqatlar göstərir ki, şəxsiyyət fenomenini araşdırmadan, bu və ya digər xəstəliyin konkret daşıyıcısı olan şəxsiyyətin psixologiyasını öyrənmədən, xəstəliyi müalicə etmək, insanlara tam kömək etmək, onları normal həyata qaytarmaq, həyatın mənasını tapmaqda kömək etmək xeyli çətindir [2,3].

Apardığımız eksperimental-psixoloji tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, yaş həddindən, xəstəliyin aşkaredilmə müddətindən asılı olaraq, emosional narahatlıq və qeyri-sabitliklə xəstənin yaşı və xəstəliyin gedişatı arasında düz mütənasiblik var. Hemofiliyalı xəstələrin idrak fəaliyyətinin tədqiqi zamanı əldə edilmiş nəticələrin təhlili göstərir ki, heç də onların hamısında bütün yaş dövrlərində yüksək intellektual inkişaf səviyyəsi müşahidə olunmur. Xəstəliyin ömürlük və ağır gedişatlı olması onları həm həyat tərzlərini, həm də həyat fəaliyyətlərini ciddi şəkildə dəyişdirməyə vadar edir. Nəticədə belə insanlar əldə etmək istədikləri bir çox vasitələrdən məhrum olduqları üçün kompensator mexanizmlər işə düşür, oturaq həyat təzi üstünlük təşkil edir və onlar yüksək bilik göstəricilərinə nail olurlar. Lakin uşaq və yeniyetməlik yaş dövrlərində nəzərə çarpan yüksək intellektual səviyyə sonrakı yaş dövrlərində nəzərə çarpacaq səviyyədə olmur. Hətta bəzi hallarda yuxarı yaş dövrlərində həmyaşlılarından geri qalma halları da müşahidə edilir ki, bunu da xəstəliyin onların psixoloji xüsusiyyətlərinə təsiri və yaratdığı həyat şəraiti ilə izah etmək olar.

Tədqiqat zamanı əsas məqsədlərdən biri də hemofiliyalı xəstələrlə sağlam insanların münasibətlər sisteminin xüsusiyyətlərini müqayisəli şəkildə araşdırması olmuşdur. Şəxsiyyətin münasibət tipinin diaqnostik metodikası kimi M.Bexterev adına İnstitutun şəxsiyyət sorğusundan istifadə edilmişdir. Sorğunun nəticələrinə əsasən, hemofiliyalı xəstələrdə narahat, melankolik, nevrastenik, eqosentrik, erqopatik göstəriciləri daha yüksəkdir.

Özünüqiymətləndirmə metodikasının köməyi ilə xəstənin xarakterini, şəxsiyyətlərarası münasibətlərin dəyişməsinə öyrənmək olar. Sağlamlıq, xarakter və xoşbəxtlik şkalalarında, sağlam insanlarla müqayisədə, statistik fərq böyükdür. Xəstələrdə ağıl və xarakter şkalalarında göstəricilər yüksək olsa da, sağlamlıq və xoşbəxtlik şkalalarında göstəricilər aşağıdır. Xəstələr tərəfindən bəzən sağlamlıq və xoşbəxtlik o, mə'nada eyniləşdirilir ki, sağlam olmayan şəxs, xoşbəxt də ola bilməz. İstər şəxsi münasibətlərdə, istər ailə daxili münasibətlərdə yaranan münasibətləri, təhsil-təlim və əmək fəaliyyətindəki uğursuzluqları bilavasitə xəstəliklə əlaqələndirirlər. Halbuki hemofiliyalı xəstələr, digər insanlar kimi, gözəl münasibətlər qurur və bir çox fəaliyyət sahələrində böyük uğurlar əldə edirlər.

Şübhəsiz ki, hemofiliyalı xəstələrin fərdi-psixoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq, onların hansı fəaliyyət növü ilə məşğul ola bilmələri vaxtında və düzgün müəyyənləşdirilsə, təlim-tərbiyə müəssisələrində lazımı işlər aparılsa, onda o, sağlamlıq və xoşbəxtlik haqqında fikirləri və münasibətləri də müsbət istiqamətə dəyişər.

Tədqiqatın nəticələrinin təhlili göstərir ki, hemofiliyalı xəstələrin müalicəsi və reabilitasiyası kompleks şəkildə, bir sıra amillər (xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi; irsi və sağalmaz olması; orqanizmin və şəxsiyyətin bioloji, psixoloji xüsusiyyətləri) nəzərə alınmaqla, aparılmalıdır. Əldə edilmiş nəticələr göstərir ki, psixoterapiyanın səmərəli üsul və vasitələrindən istifadə etməklə keyfi fəsadların qarşısını almaq olar.

ƏDƏBİYYAT

1. Айзенк Г. Структура личности. СПб., 1999, 464с.; 2.Рябов В.М. – Гематология и трансфузиология, 1989, №6, с.20-23; 3.Шифман Ф.Д.Патофизиология крови. Пер. с англ. СПб., 2000, 448с.; 4. The Hemophilia Bulletin. Yıunc, 1994.

Summary

PSYCHOLOGICAL PROBLEMS AT HEMOPHILIA PATIENTS

N. Yusifova, R. Mammadova, E. Gadimova

As the result of conducted investigations was proved, that treatment and rehabilitation of hemophilia patients should carried out with the account of some features (heredity and incurability; biological and psychological features of patient).

* * *

DIABETİK ANGIOPATIYA MƏNŞƏLİ İRİNLİ-NEKROTİK AĞIRLAŞMALAR ZAMANI YUMŞAQ TOXUMALARDA BAŞ VERƏN MİKROSKOPİK VƏ HİSTOKİMYƏVİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

N.V. Əliyeva

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı ş.

Diabetik mənşəli irinli-nekrotik ağırlaşmalar zamanı yumşaq toxumalarda baş verən mikroskopik dəyişiklikləri öyrənmək məqsədilə 314 xəstədə operasion və biopsion materiallar sitoloji və histoloji, 300 xəstədə isə – yanaşı olaraq, histokimyəvi və immunhistokimyəvi müayinədən keçirilmişdir. Bu zaman həm bilavasitə zədə (yara), həm də yaraətrafı və nisbətən uzaq sahələrdən götürülmüş yaxma-izlər, möhtəviyyat və ifrazat nümunələri, eləcə də yumşaq toxuma tikələri tədqiq olunmuşdur.

Həmin xəstələrin materiallarının sitoloji müayinələrində sitogrammanın ümumi mənzərəsi, buradakı ayrı-ayrı hüceyrə tiplərinin miqdarı və funksional fəallığı, eləcə də mikroflora ilə infiltrasiya intensivliyi öyrənilmişdir.

Trofikanın pozulması nəticəsində formalaşmış, ancaq irinləməmiş pəncə yaralarında sitogrammanın əsasını seroz-ekssudativ mayenin verdiyi amorf-kristalloid çöküntülər və az miqdarda - mikroflora elementləri təşkil etmişdir [1]. Bu fonda epitel hüceyrələri, limfoid, fibroblastik, az differensiasiyalı elementlər, həmçinin segmentnüvəli leykositlər tapılmışdır. Epitel hüceyrələri, bir qayda kimi, cüzi sayda olmuş (1 görüş sahəsində – 1-3; 1-3/g.s.) və epidermi sin bazaltikanlı təbəqələrinə aiddir. Mitoz fəallığı çox aşağıdır. Limfoid-plazmasitar elementlər diffuz sепələnməmiş, yaxud – ayrı-ayrı adacıqlar şəklindədir, onların əksəriyyəti deformasiyalıdır. Fibroblastlar və az differensiasiyalı hüceyrələr, adətən, seyrək rast gəlinən fibrin və kollagen sapları ilə əlaqəlidir, o qədər də çox miqdarda deyildir. Əksər xəstələrdə neytrofillərə aid edilə biləcək segmentnüvəli leykositlər və monositlər də müşahidə olunmuşdur, bunların miqdarı 2-4/g.s. keçməmişdir. Aktiv faqositoza cəlb olunmuş hüceyrələr çox məhdud saydadır; yalnız 6 xəstədə prosesin səviyyəsini 3,0 ş.v. ilə qiymətləndirmək mümkün olmuşdur.

Müalicədən sonra residiv verməmiş yaş qanqrenadan götürülmüş yaxmalarda, eləcə də dərin destruktiv irinli yaraların nümunələrində sitoloji şəkil, əvvəlki ağırlaşmalara nisbətən,

qat-qat "zəngin" olmuşdur [3]. Belə ki, sitoqrammanın əsasını təşkil edən amorf çöküntülər çox sıx və qeyri-bərabər yayılmış vəziyyətdədir, onlar çubuq, qövs, küre və polimorf formalı mikroflora ilə sıx hopmuşdur. Hüceyrələrin böyük əksəriyyətini seqmentnüvəli, mononuklear və polinuklear faqositlər təşkil edir. Burada həm tipik neytrofillərə, həm də epitelioid və çox-nüvəli "irin" hüceyrələrinə rast gəlinir. İrirləməmiş yaralardan fərqli olaraq, epiteliositlər tapılmamışdır, fibroblastlar və az differensiasiyalı hüceyrələr isə epizodikdir. Faqositoz fəallığı olduqca dəyişkəndir, müvafiq hüceyrələr müxtəlif xəstələrdə 30-60% təşkil etmişdir. Həmin xəstələrdən kompleks konservativ müalicə dinamikasında və onun sonunda götürülmüş yaxmaların müqayisəli təhlili nəticələrinə görə, dinamikada irinli-destruktiv dəyişikliklər ilə əlaqəli olan hüceyrələr get-gedə azalır, bərpa proseslərini təmin edən fibroblastik elementlərin, həmçinin epidermisləşmənin göstəricisi olan müxtəlif epiteliositlərin miqdarı tədricən artır; yarası tam bağlanmış az saylı xəstələrdə isə son mərhələdə yalnız müxtəlif differensiasiya dərəcəli epitel hüceyrələri və əhəmiyyətsiz miqdarda mikroflora tapılır.

Beləliklə, müalicədən sonra təkrarlanmamış diabetik angiopatiya mənşəli irinsiz və irinli pəncə yaralarının, eləcə də tək-tək postoperasion hələlik bitməmiş yaraların müqayisəli sitoloji təhlili göstərir ki, bunlar arasındakı əsas fərqlər mikroflora ilə çirklənmənin, yara sağalmasının mühüm göstəricisi olan mitoz fəallığının müxtəlif səviyyələrində, həmçinin aktiv faqositoz qabiliyyətli hüceyrələrin miqdarındadır [3]. Prinsipial ümumi cəhət isə, bütövlükdə, bu qrup xəstələrdə diabetik angiopatiya mənşəli ağırlaşmanın reparativ bərpasının hüceyrəli göstəricilərinin dinamik-fasiləsiz artımıdır [6]. Konservativ, yaxud cərrahi müalicədən sonra bağlanmaqda olan və ya tam sağalmış yaralarda isə sitoqramma, bir qayda kimi, müxtəlif epiteliositlərdən ibarətdir [6].

Biopsiya və cərrahi müdaxilələr zamanı götürülmüş tikələrin ümumi histoloji müayinəsi tədqiq edilən zonadan asılı olaraq, bu və ya digər mikroskopik şəkil aşkarlamışdır. Belə ki, irinləməmiş trofik yaralar çox süst angioqranulyasiya, ara maddənin diffuz ödəmi, epizodik damarətrafı limfoid infiltratlar, eləcə də yara dibi damarlarının sklerozu və hialinozu ilə səciylənir. Səthi irinləmiş lokal yaralarda da mahiyyətə oxşar mikroskopik mənzərə müşahidə olunur, bu halda yalnız seqmentnüvəli leykositlərlə infiltrasiyanın nisbətən yüksək intensivliyi diqqəti cəlb edir [1].

Xəstələrdə yaraətrafı zonadan, bəzi hallarda isə - baldırın aşağı 1/3 hissəsindən biopstatlar götürmək mümkün olmuşdur. Bu tikələrin histoloji müayinəsində dermada, hipodermada, fassial quruluşlarda və əzələ dəstələrində fibroz, fibroskleroz, damar şəbəkəsinin sklerozu, deformasiyası və qismən reduksiyası, miolizis və fibrillolizis, həmçinin ayrı-ayrı limfoid infiltratlar tapılmışdır. İnterstisial ödəmin səviyyəsi isə, yara zonasına nisbətən, aşağıdır. Maraqlıdır ki, ekzartikulyasiya, nekrektomiya və ya geniş ekssiziya materiallarının kənarlarında və periferik uclarında da dəri-dərialtı quruluşlarda analoji mikroskopik mənzərə müşahidə olunmuşdur.

Çox nadir hallarda götürməyə müvəffəq olduğumuz uzaq zonaların biopstatları isə, əsasən, dərialtı toxumalarda diffuz fibroz, angioskleroz, əzələ-fassialvətər quruluşlarının bu və ya digər dərəcəli hipoplaziyası və atrofiyası, mikrodamarlar şəbəkəsinin zəif sklerozu və hissevi tromblaşması ilə xarakterizə olunur.

Müalicədən sonra residivləşməmiş progressiv yaş qanqrena və dərin destruktiv irinli-trofik yara tipində angiopatik fəsadların ümumi histoloji müayinəsi isə xeyli fərqli şəkil aşkara çıxarmışdır. Belə ki, bilavasitə zədə (yara) zonasında massiv toxuma parçalanmasından və toxuma detritinin sorulmasından başqa, bir əlamət görünmür [4]. Periferik nahiyələrdə dermanın toru qatı boyunca, eləcə də əzələ dəstələri və endo-perimizial birləşdirici toxuma qatları daxililə yayılmaqda olan limfoid-seqmentnüvəli leykositlər infiltratları, həmin təbəqələrin və qatların ocaqla, yaxud diffuz lizisi, ağır toxuma distrofiyası, çox hallarda – interstisial ödəm və, nəhayət, damar şəbəkəsinin reduksiyası görünməkdədir. Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, damarətrafı sahələrdə iltihabi infiltrasiyanın intensivliyi maksimumdur [2]. Təsadüflərin bir qisminə amputasiya güdülünün yumşaq toxumalarını müvafiq fəsadların nisbətən uzaq nahiyələri kimi tədqiq etmək mümkün olmuşdur. Bu halda da, bilavasitə periferik zonalarda olduğu kimi, ancaq bir qədər az intensivlikdə toxuma deformasiyası, distrofiyası, destruksiya-

sı, damar şəbəkəsinin reduksiyası və trombozu, eləcə də interstisial-diffuz ödem və limfoid-histiositar infiltratlar tapılmışdır [5].

Kompleks konservativ və cərrahi müalicə dinamikasında histoloji mənzərə stereotip dəyişikliklərə uğramışdır. Belə ki, quru qanqrena və irinlənməmiş trofik yara zonalarının cərrahi sanasiyası və ya konservativ müalicəsi dinamikasında, həmçinin onların sonuna yaxın götürülmüş tikələrdə az, yaxud çox intensivlikli angiogenez, qranulyasiyalaşma, fibrilləşmə və epiteləşmə (epidermisləşmə) gədir, yara zonası xronik qeyri-spesifik qeyri-piogen iltihabi infiltratlardan azad olur [6]. Tam sağalmadan sonra isə fibroz fonda ayrı-ayrı kalsinatlar formalaşır.

Periulseroz və uzaq sahələrdə isə toxumaların interstisial ödemi azalır, limfoid-histiositar infiltrasiya ocaqları sorulur, damarların mənfəzi xeyli təmizlənir, diffuz fibrozlaşma baş verir. İrinli-destruktiv dərin yaralar və progressiv yaş qanqrenalara gəlincə, bunlar radikal götürüldikdən sonra güdülün yumşaq toxumalarındakı ilkin seroz-ekssudativ dəyişikliklər və toxuma distrofiyası tədricən sürətlənən sorulma və dəri-dərialtı yumşaq toxumaların reparativ bərpası ilə əvəzlənir.

Ferment statusunun tədqiqi maraqlı nəticələr vermişdir. Belə ki, müalicədən sonra təkrarlanmamış quru qanqrenalar, lokal və progressiv irinsiz və irinli yaralar fonunda ətraf yumşaq toxumalarda həm anaerob (LDH-laktatdehidrogenaza), həm də aerob (MDH-malatdehidrogenaza) qlikoliz mərhələlərinin "açar" fermentlərinin redoks-potensialı kifayət qədər yüksəkdir, hərçənd ki, LDH-nin fəallığı daha artıqdır. Qlikoliz ilə makroergik fosfatlı birləşmələrin sintezi arasında əlaqələri təmin edən SXO-nın (sitoxromoksidaza) ferment fəallığı həm bilavasitə periulseroz sahələrdə, həm də uzaq regionlarda və postamputasion güdülərdə kafi səviyyədə saxlanmışdır [7].

Qlyukozanın alternativ yolla oksidləşməsi fermentləri Q-6-FDH (qlükoza 6-fosfatdehidrogenaza) və 6-FQDH (6 - fosfoqlyukodehidrogenaza), histokimyəvi cəhətdən, müqayisə üçün götürdüyümüz "intakt" toxuma tikələrindəki mənzərədən ələ bir əhəmiyyətli şəkildə fərqlənir; bunlar azacıq bir səviyyədə fəallaşmışdır. ATF (adenazintrifosfat) sintezi və sərfində həlledici əhəmiyyət daşıyan ATF fermenti "intakt" dəri və əzələ quruluşlarında çox fəaldır [6].

Digər sözlərlə, müalicədən sonra təkrarlanmamış irinsiz və irinli ağırlaşmalar zamanı nə bilavasitə yara, nə də nisbətən uzaq nahiyələrdəki yumşaq toxumaların həyatı vacib ATF ilə təchizi kritik-dekompensator şəkildə pozulmur. Konservativ müalicə dinamikasında, eləcə də amputasiyadan sonra aşağı ətraf yumşaq toxumalarında öyrənilmiş fermentlərin histokimyəvi fəallıq göstəriciləri, əsasən, tədricən artır, ya da sabit qalır; hər halda, onların ingibisiyası baş verməz [4].

Təhlil olunan xəstələrdən 55 nəfərində yara ətrafı və nisbətən uzaq nahiyələrin dəri-dərialtı-əzələ strukturlarında şiş-nekroz faktoru (ŞNF) histokimyəvi olaraq öyrənilmişdir. Əvvəlcə qeyd edək ki, "intakt" qrup kimi götürdüyümüz şəxslərin pəncə, baldır və bud yumşaq toxuma nümunələrində ŞNF-müsbət dənəvər çöküntülər kiçik arteriyaların divarındakı, damar-ətrafı sahələrdəki, endemizium təbəqələrindəki, həmçinin dermanın məməcikli və torlu qatlarındakı bir sıra hüceyrələrdə tapılmışdır. Sonuncuların böyük əksəriyyəti toxuma makrofaqları (histiositlər) və limfoid-plazmasitar təbiətdədir. Başqa sözlə, ŞNF sintezinin limfoid-makrofaqal və az dərəcədə - adventisial və endotelial hüceyrələr tərəfindən sintezini müəyyənləşdirmişik.

Müalicədən sonra təkrarlanmamış irinsiz və irinli diabetik yaraların yaxınlığının, eləcə də müvafiq postamputasion güdülərin bioplatlarında ŞNF-müsbət hüceyrələrin miqdarı dəyişkəndir, bunlar qeyri-bərabər səpələnmişdir, bir qayda kimi, damarların ətrafında və əzələ dəstələri daxilindədir. Hüceyrələrin sıxlığı sahə makrovahidində 80-100 keçmir.

Beləliklə, diabetik angiopatiyanın irinli və yaxud irinsiz fəsadı müalicədən sonra bir daha təkrarlanmadığı xəstələrdə zədələnmiş aşağı ətrafın yumşaq toxumalarında iltihabi infiltratlarla ŞNF sekresiyası arasında müəyyən paralellərin mövcudluğunu söyləmək mümkündür. Bu qrup xəstələrdə hər iki əlamətin rəqəm göstəriciləri aşağı səviyyədədir və müalicə dinamikasında daha da azalır. Deməli, yumşaq toxuma komplekslərində ocaqlı, yaxud diffuz limfoid-histiositar infiltrasiyanın zəif intensivliyi və bunlarda ŞNF sekresiyasının aşağı səviyyəsi

müvafiq ağırlaşmanın müalicədən sonra residiv verməyəcəyini xeyli dərəcədə obyektiv proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Histoloji müayinələr, ilk növbədə, yara dibində toxuma detriti, keratin, parçalanmış liflər, şiddətli interstisial ödem fonunda çox süst qranulyasiya və buradakı mikrosirkulyasiya şəbəkəsinin diffuz angiosklerozunu və hialinozunu aşkarlamışdır. Skleroz və hialinoz əlamətləri, xüsusi ilə də orta və kiçik diametrlili arteriyaları, eləcə də kapilyar şəbəkəsini əhatə etmişdir. Qeyd olunmalıdır ki, kapilyarların bu tip dəyişiklikləri əvvəlki qrup üçün səciyyəvi deyildir [6]. Həm lokal irinlənməmiş trofik, həm də irinli yerli və yayılmış yaraların dibində heç bir epitelləşmə və feal fibrillogenoz əlaməti yoxdur, əksinə, burada dermanın və fassial-əzələ quruluşlarının kollogen karkasının tam destruksiyası getmişdir. Nisbətən uzaq nahiyələrdən götürülmüş biopstatların əzələ təbəqələrində hipotrofiya, hissəvi və ya yayılmış miollizis təzahürləri tapılmışdır. Hətta bu cür uzaq regionlardakı yumşaq toxuma kompleksləri belə ağır distrofiyalı və ödemlidir, onların mikrosirkulyasiya şəbəkəsi damarlarının isə 30-40% reduksiyaya uğramışdır. Əvvəlki qrupdan fərqli olaraq, diabetik fəsadın təkrarı şəraitində həm ilkin, həm də residiv yaranın dibində, periulseroz və uzaq sahələrində çoxsaylı, iri ölçülü və yüksək yayılma intensivlikli hüceyrə infiltratları tapılmışdır. İnfiltratlar irinsiz proseslərdə, əsasən, limfositlər, plazmasitlər və histiositlərdən, irinləmiş yaralarda isə - daha çox segmentnüvəli leykositlərdən, tək-tək "yad cisim, irin" tipli çoxnüvəli faqositlərdən, eləcə də az miqdarda - limfoid elementlərdən ibarətdir. Müəyyən olunmuşdur ki, limfoid infiltratlar hətta uzaq nahiyələrin dərin əzələ qatlarını belə zədələmişdir; onlar bu sahələrdə damarətrafı və əzələdaxili massiv yığımlar formalaşdırmışdır [4].

Histokimyəvi olaraq, müvafiq biopstatlarda həm dəridə, həm də dərialtı yumşaq toxumalarda qlikogenin və ribonukleoproteid (RNP) mozaik şəkilli alınmışdır. Belə ki, əksər hallarda, xüsusi ilə də irinli destruktiv yaralarda və yaş qanqrenalarda müxtəlif zonaların toxumalarında qlikogenin miqdarı 1,0-2,0 ş.v artıq deyildir, hətta yaranın epitelləşməsi və çapıqlaşması fonunda belə bu səviyyə elə bir ciddi artıma uğramır. Sintetik fəallıq göstəricisi olan RNP histokimyəvi miqdarı azdır (1,0 ş.v.), bunların yayılma intensivliyi həm periulseroz, həm də uzaq nahiyələrdə aşağı düşmüş, damar divarı və əzələlərdə isə - minimuma enmişdir. Amputasiyadan sonra digər ətrafda da formalaşmış qanqrena şəraitində isə RNP, demək olar ki, histokimyəvi təyin edilməmişdir.

Diabetik angiopatiya mənşəli aşağı ətraf irinli-nekrotik prosesləri aparılmış sitohistoloji, histokimyəvi və immunhistokimyəvi müayinələr öyrənilmiş parametrlərin bir hissəsinin dəqiq proqnostik əhəmiyyəti olduğunu sübut etmişdir. Göstərilən parametrlər yara müalicəsi, sağlması və residivi gedişində bir-biri ilə bu və ya digər dərəcədə uzlaşmış şəkildə dəyişilir, müvafiq olaraq, konkret proqnostik əhəmiyyət daşıyır.

ƏDƏBİYYAT

1. İbrahimov Ə.Z., Əliyeva T.T., Orucova G.M. - T.Əliyevin 80 illik yubil. həsr olunmuş elm. Konfr. mat.-n, Bakı, 2001, s.23-26; 2. Məhdiyev M.T. - Azərb. Tibb. J., 1993, №3-4, s.56-57; 3. Nəsirov M.Y., Məmmədov L.A., Quliyev V.A. və b. Cərrahi əməliyyatdan sonrakı yaraların irinli-iltihabi ağırlaşmalarının diaqnostika və profilaktika üsulları. Metod. göstərişlər. Bakı, 1999, 57s.; 4. Белыйский А.Т., Данилов К.Ю., Кальсин Г.А. - В кн.: Хирургические заболевания и сахарный диабет. М., 1989, с.42-46; 5. Джафаров Ч.М., Мамедов Л.А., Гулиев Э.А. и др. - Бюлл. Эксперим. Биологии и Медицины, 1999, №4, с.477-479; 6. Климов А.А., Графова Г.Я., Хлифова Ю.К. - Архив анат., гистол. и эмбриол., 1990, т.98, №4, с.5-23; 7. Эфендиев В.М., Кулиев Р.А., Бабаев Р.Ф. и др. - Вестн. хирургии, 1993, №2, с.84-86.

Summary

FEATURES OF MICROSCOPIC AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF SOFT TISSUES AT PURULENTLY-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC ANGIOPATHY

N. Alieva

On the base of cytohistological, histological and immunohistochemical investigations carried out on 314 patients was proved exact prognostic significance of investigated parameters.

SOME PECULIARITIES IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF GUNSHOT PELVIC INJURIES IN FIELD HOSPITALS

Z.A.Salahov

Al-Gahma General Hospital, Kingdom of Saudi Arabia

Clinical features diagnosis and management of gunshot pelvic injuries is different from injuries to other parts of the body: 1) whether there is blunt pelvic trauma or open wound due to gunshot, even there is no internal organ damage, patient may go in for shock easily not only because of severe pain, but also from internal bleeding causing large haematoma in fractured area. Sometimes the volume of haematoma may be as large as 2-2,5 liters or more, equaling 40-50% of circulatory volume. Because of this, shock will be more severe than expected. 2) Occasionally the large retroperitoneal haematoma formed from pelvic fracture irritates the peritoneum and mimics acute abdomen giving diagnostic difficulties and several times leads to explorative laparotomy. 3) Since pelvis is made up of thicker muscles and bones, the path of gunshot injury can take any course either injuring major vessels and organs or leaving them untouched. Especially with modern day bullets like AK 5,45 and shrapnels, this phenomenon is seen more often, and causing severe damage to vessels and internal organs. 4) There is difference from ordinary mechanical injury and bullet injury. A bullet injury due to its lateral impact despite intact peritoneum, may damage the internal organs. This is because of ballistic low – lateral impact of bullet. 5) In gunshot wound there is shattered (fragmented) fracture of pelvic bones which act as a secondary bullet and injure surrounding area.

MATERIAL AND METHOD. We have about 321 cases of pelvic trauma including gunshot, mine explosions and missile splinters. It equals about 4,9% of all wounded patient. Out of this 47,07% is caused by gunshot; 45,79% by missile splinters, and 7,17% by explosives. Among them 37,38% are stable with minor injuries, 27,73% are having moderate injuries; 21,81% are serious injuries, and 13,08% are critically wounded. In this 59,50% are single wounds, 21,81% are multiple wounds and 18,69% combined wounds. The incidence of single and combined wounds was more among gunshot injuries, but multiple wounds incidence is more in splinter injuries. Among these wounds 3,75% had tangential wounds, 48,91% were imperforated and 47,35% were perforated. Tangential wounds were more common in minor injuries, but perforated and imperforated wounds were seen among all type of injuries.

32,09% of pelvic injuries had penetrated to abdominal cavity and 67,91% have nonpenetrated. Majority of nonpenetrated wounds resulted in minor injuries and patients were stable. However among nonpenetrated wounds 35,32% had moderate injuries and 9,63% had serious injuries due to loss of blood and fractures of pelvic bones. 5,50% patients of nonpenetrated wound became serious because of damage to the internal organs. In 111 patients pelvic injury is associated with internal organ damage. About 45,59% were associated with single organ damage and 54,41% were associated with multiple organ damage. In case of fracture of pelvis internal organ damage was in 69,39% and without fracture pelvis, organ damage was only 19,28%. Organ damage during pelvic fracture depends on the mechanism of injury and physiodynamic features of weapons. In high velocity injury fractured bone fragments act as secondary bullets and damage the tissue around. In high velocity bullet injuries we can get fragmented fractures of bones with splinters and severe internal organ damage. But sometimes when the velocity of bullet is less, bones offer resistance and stops the bullet movement and prevent the damage of internal organs or soft tissues.

In pelvic injuries we had 98 cases of fracture of pelvic bones. Out of this 65,12% were splinter fractures, 16,33% fragmented fractures, 13,27% aperture fracture, 10,20% marginal fracture and 4,08% fissure fracture. Skeletal traction and external fixation was used only for fracture acetabulum and pelvic ring disruption.

RESULTS AND DISCUSSION. First of all serious patients were examined, debridment and drainage of wounds done. In case of damage to the internal organs we followed the principles shown below. In case of multiple and greater damage of small intestine and mesentery we did resection and end-to-end anastomosis. But simple and single wound of small intestine were sutured. In injuries of colon we preferred to do colostomy. In exceptional cases of simple injuries to the colon; wounds were sutured and extraperitonized. In cases of injuries colon without mesocolon, we used to examine extra peritoneal side of colon.

In case of pelvic organ injuries we follow the guide lines as written below. In cases of rectal injury, sigmoidostomy was done as a rule. Intraperitoneal wound of rectum must be sutured. In extraperitoneal injuries of rectum pararectal space should be drained.

In injuries to bladder, wound is sutured and surgery must be completed by doing supra pubic cystostomy. In cases of extraperitoneal injuries of bladder paravesical space must be drained. In urethral and prostatic injuries supra pubic cystostomy should be done as a rule, but reconstructive surgery is not advisable at the field hospital. In about 49 cases of bladder injuries 29 was extraperitoneal 11 was intraperitoneal and 9 was mixed. The last type of bladder injuries was associated with other internal injuries. All cases of bladder injuries were dealt by suturing of wound and supra pubic cystostomy was

done. In mixed type of injuries paravesical space was drained. As all cases of bladder injuries were serious, antishock therapy was continued before and after surgery. In cases of intraperitoneal damage to bladder, laparotomy was done. Extend of operation depends on the peroperative findings. Type of operation and surgical tactics will depend on the kind of organ damage.

Patient S.F., 22 y.o. brought to emergency department of field military hospital on 28.11.92. at 11.15 a.m. with multiple gunshot wound pelvis, with III degree shock and internal bleeding (C.R. 1380). Patient was resuscitated, given antishock therapy and taken to the operation room. Emergency laparotomy done. In abdominal cavity about 1 liter of blood was found and drained. Injury to the neck of bladder, multiple injuries to the large and small intestine was found. About 90 cm of small intestine resected and end-to-end anastomosis done. Partial resection of damaged large intestine was done with colostomy. Bladder wound was sutured and supra pubic cystostomy done. Postoperative intensive care therapy given. After recovery from shock and stabilization of vital signs, on 02.12.92. patient was referred to Central Military Hospital.

From this case we can see that, in pelvic injuries there is not only damage to pelvic organs but also other abdominal organs.

In our experience we had 57 cases of rectal injuries. In which 49,12% were extraperitoneal, 35,09% intraperitoneal and 15,79% were mixed. Sigmoidostomy was done for all cases of rectal injuries. 49 cases of rectal injuries were sutured. In 8 cases of injuries the suture of extraperitoneal rectal wound was not possible and left alone. Pararectal space drained for all mixed and extraperitoneal injury cases.

N.V. 22 y.o. brought to field hospital on 12.04.94. at 14.10 p.m. with nonperforated splinter wound over both gluteus penetrating to pelvic cavity with III degree shock and internal bleeding. Central venous line started and antishock therapy given. Urine from catheter was clear. Laparotomy done, large haematoma found in pararectal and paravesical region. No blood was found in abdominal cavity. Extraperitoneal injury of rectum was found. No damage of intraperitoneal organs (C.R. 3733). Sigmoidostomy done, abdominal cavity drained, laparotomy wound closed by continuous suture. Operation completed by draining pararectal space. Intensive antishock management continued postoperatively and after stabilization of vital signs patient transferred to Central Military Hospital after 3 days.

In some cases of rectal and general pelvic injuries damage may be to the major vessels and condition of patient is critical. This we can see from the case below explained from our experience.

Patient about 23 y.o. brought to field military hospital on 09.01.94. at 13.40 with multiple splinter injuries of body, nonpenetrating lacerated wound of right axilla, penetrating wound of left flank up to the perineum, severe damage of rectum with III-IV degree shock and internal bleeding. Patient brought after 3 hours of incident (Form 100). After antishock management patient was taken to operation room. Bladder catheterized. Under general anaesthesia laparotomy done. More than 2 liters of blood was found. Injury of left common iliac vessels were found. Tourniquet applied to vessels and exploration continued. Large intra- and extraperitoneal injuries of rectum found. Autovenous plasty of left common iliac artery and ligation of left common iliac vein done. Rectal wound sutured, sigmoidostomy done. Abdominal cavity drained after peritoneal lavage. Operation completed with drainage of pararectal space and debridement of the wounds. Intensive care and transfusion therapy continued during critical postoperative period. In spite of all these efforts patient expired after 4 hours. The reason of death was severity of injury, massive loss of blood and irreversible shock due to delay in bringing the patient to hospital.

Diaphragmatic injuries is not exceptional in cases of pelvic injuries especially in unstable (AK 5,45 and shrapnel) bullet.

It is clear that nonpenetrating gunshot wound can damage the internal organs, due to lateral effect of bullet.

In cases of gunshot wounds of gluteal region and upper thigh wound tract should be examined carefully for possibility of penetration to abdominal and pelvic cavity. Other investigations should be done if needed.

Out of all pelvic injuries, complications occurred in 61 cases. It equals 19,0% of total, these included 26 cases of shock, 5 cases of bleeding and 30 cases of wound infection. For all cases complex treatment includes antishock therapy, blood replacement, broad spectrum antibiotics. 44 cases responded positively. 17 cases died: 9 from irreversible shock, 2 from acute severe bleeding, 6 from septicemia. Dead cases equal 5,30% of the total. In stable patients no complications or death reported. In moderate patients 8,99% had complications, without mortality. In serious patients complications was 41,43% and mortality was 13,11%. In critical patients complications was 57,14%, and mortality was 42,86%. Complications and mortality increased with the severity of injuries.

Our experience from the treatment of gunshot wounds of pelvis is not only useful for the war time, but can also be used during peace time, as it is clear from the case explained below.

CONCLUSION. In conclusion successful diagnosis and treatment on modern day gunshot pelvic injuries must take into account all the principles of war surgery. Patients must be hospitalized in short time after injury and for definite diagnosis and treatment, mechanism of injury must be well-known. These principles should be followed in peace time gunshot injuries management.

ERKƏN YAŞLI SAĞLAM UŞAQLARDA HEMATOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİN DİNAMİKASI

R.R.Əhmədova, V.F.Əsgərov
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı ş.

Kliniki təcrübədə uşaqların sağlamlıq vəziyyətində, o cümlədən hematoloji göstəricilərdə təzahür edən bu və ya digər kənarçıxma hallarına düzgün qiymət vermək üçün onları sağlam uşaqların normal göstəriciləri ilə müqayisə etmək zərurəti yaranır.

Qeyd etmək lazımdır ki, "sağlamlıq" məfhumunun nisbətli "norma" anlayışının nisbətli ilə əlaqədardır. Belə ki, hər bir fərd üçün özünün orta norma göstəricisi orta göstəricinin tərəddüd həddi mövcuddur. Ona görə də pediatr həmişə nəzərə almalıdır ki, uşaq orqanizmi sürətlə inkişaf edən bioloji sistemdir və onun norma göstəriciləri daimi dəyişir. Uşağın sağlamlığına düzgün qiymət vermək üçün nəzərə almaq lazımdır ki, norma anlayışı uzun müddət üçün daimi ola bilməz. Norma göstəricisi həmçinin regionun iqlim-coğrafi şəraitindən asılı olaraq da müəyyən tərəddüdlərlə təzahür edə bilər [1].

Hazırkı işin məqsədi erkən yaşlı sağlam uşaqlarda dinamikada hematoloji göstəricilərin xüsusiyyətlərini öyrənməkdən ibarətdir.

Bu məqsədlə anamnezi qənaətbəxş olan, ildə 2-3 dəfədən çox kəskin respirator xəstəliklə xəstələnməyən, müayinəyə qədər 2 ay müddətində heç bir xəstəliklə xəstələnməyən, vaksinasiya və bioloji aktiv preparatları almayan uşaqlar seçilmişdir. Müayinə olunan uşaqlarda anti-, -intra- və erkən postnatal dövrdə bu və ya digər tərəddüd müşahidə edilməmişdir, onların fiziki və psixiki inkişafı norma həddində olmuşdur.

Erkən yaşlı (3 aydan 2 yaş 6 aya qədər) 30 sağlam uşaqda hematoloji göstəricilərin və monositlərin ferment statusunun dinamikası öyrənilmişdir. Müayinə olunan bütün uşaqlar sağlamlıq vəziyyətinin kompleks qiymətləndirilməsinə əsasən 1-ci qrup sağlam kimi qəbul edilmişdir.

Erkən yaşlı sağlam uşaqlarda hematoloji göstəricilərin dinamikası cədvəldə təqdim edilmişdir.

Cədvəl. Erkən yaşlı sağlam uşaqlarda hematoloji göstəricilərin dinamikası (M±m)

Göstəricilər		U ş a ğ ı n y a ş ı			
		3-6 ay	6-12 ay	1-2 yaş	2-3 yaş
Eritrositlər $1 \times 10^{12}/l$		4,0±0,24 (3,2-4,6)	4,1±0,21 (3,8-4,7)	4,2±0,22 (3,6-4,8)	4,1±0,22 (3,8-4,8)
Həmoqlobin q/l		118±1,8 (92-122)	120±1,4 (115-125)	124±2,1 (114-132)	126±2,50 (116-132)
Trombositlər $1 \times 10^9/l$		256±11,0 (98-320)	254±12,0 (290-318)	250±10,0 (208-328)	246±11,2 (210-340)
Leykositlər $1 \times 10^9/l$		9,6±0,32 (6,8-11,6)	9,2±0,30 (6,6-11,4)	8,4±0,36 (6,2-14,8)	8,2±0,34 (6,4-11,8)
Leykoformula %	Səgmentnüvəli neytrofillər	32,8±3,0 (24-42)	34,4±3,6 (24-46)	38,0±3,2 (28-50)	43,2±3,6 (32-54)
	Çubuqnüvəli neytrofillər	1,8±0,09 (0,9-2,8)	1,6±0,08 (0,8-3)	1,4±0,06 (1-3)	1,4±0,08 (1-4)
	Limfositlər	56,2±3,2 (40-62)	54,0±3,5 (42-64)	50,0±3,4 (38-62)	48,0±3,2 (34-58)
	Monositlər	8,0±0,35 (5-11)	7,6±0,32 (4-10)	7,4±0,28 (5-10)	7,0±0,26 (4-9)
	Eozinofillər	2,4±0,1 (0,6-4,0)	3,0±0,2 (0,8-5,0)	3,5±0,24 (1-6)	3,8±0,2 (1-7)
Leykoformula əmsalları	NLƏ	0,62±0,02	0,68±0,02	0,76±0,02	0,87±0,03
	NMƏ	4,20±0,20	4,65±0,26	5,20±0,24	5,44±0,31
	LMƏ	7,01±0,35	6,92±0,34	6,75±0,32	6,71±0,30

Cədvəldən göründüyü kimi, hemoqlobin və eritrositlərin miqdarının yenidoğulma döv- ründən başlayan azalması ilk 3 ay müddətində davam etmiş, bəzi uşaqlarda fizioloji mini- muma qədər azalmış (fizioloji anemiya), eritrosit - $3,2 \times 10^{12}/l$, Hb-92 q/l qədər enmişdir ki, bu, görünür, sümük iliği fealiyyətinin eritrosit şaxəsinin fizioloji yetişməməzliyi -eritropoetinlərin çatmamazlığı, sələf hüceyrələrinin eritropoetin üçün olan reseptorlarının zəif inkişaf etməsi; HbF tərkibli eritrositlərin intensiv parçalanması ilə əlaqədardır [2,3].

Həyatın 2-ci yarımilində eritrositlərin və hemoqlobinin miqdarı artır ($3,8-4,7 \times 10^{12}/l$, 115- 125 q/l). Lakin 26,6% uşaqda intensiv inkişaf və ekzogen dəmirlə onun kifayət qədər təmin olunmaması ilə əlaqədar (qidalanmanın xarakteri ilə şərtlənmiş) dəmir defisitli anemiya inki- şaf etmişdir.

Trombositlərin miqdarı periferik qanda sabit olmuş, $190-340 \times 10^9/l$ hüdudunda tərəddüd etmişdir.

Leykositlərin miqdarı uşağın həyatının 2-ci ilində geniş hüdudda dəyişmiş, onun miqda- rı, iri yaşlı uşaqlara nisbətən, bir qədər yüksək olmuş və $10-14 \times 10^9/l$ hüdudunda olmuşdur.

Uşaq həyatının 1-ci yarımilində leykositlər formulada limfositlər üstünlük təşkil etmiş (58- 66%), neytrofil qranulositlər 24-32% hüdudunda tərəddüd etmişdir. Neytrofil qranulositlər ara- sında üstünlüyü seqmentnüvəli neytrofillər təşkil etmişdir, monosit və eozinofillər miqdarca əhəmiyyətli dəyişikliyə məruz qalmamış və, müvafiq olaraq, 4-10, 0,8-5 hüdudunda tərəddüd etmişlər.

Həyatın 1-ci ilinin sonundan 3 yaşa qədər olan müddətdə eritrositlərin, leykositlərin və trombositlərin miqdarı nisbi olaraq, stabilləşmiş və periferik qanın tərkibi tədricən iri yaşlı uşaqların və böyüklərin xüsusiyyətlərinə malik olmuşdur.

1 yaşdan sonra eritrositlər $4,2-5,4 \times 10^{12}/l$, hemoqlobin - 120-156q/l hüdudunda olmuşdur. Trombositlərin miqdarı $186-344 \times 10^9/l$ hüdudunda tərəddüd etmişdir; leykositlərin miqdarı təq- rیبən böyükələrin göstəricisi kimi - $4,6-9,4 \times 10^9/l$ hüdudunda olmuşdur. Bununla bərabər öd qanın tərkibində keyfiyyət dəyişiklikləri də olmuş, 1 yaşdan sonra limfositlərin azalması, ney- trofil qranulositlərin artması qeyd edilmişdir.

Erkən yaşlı sağlam uşaqlarda (3 ay - 3 yaş) leykoformulanın inteqral göstəriciləri - ney- trofillərin limfositlərə (NLƏ), neytrofillərin monositlərə (NMƏ) olan nisbət əmsalları tədricən artmış, limfositlərin monositlərə olan nisbəti (LMƏ) ciddi dəyişikliyə məruz qalmamışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, leykoformulanın bu əmsallarının təyin edilməsi uşaqların reaktivliyinin və ümumiyyətlə sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsində həkimin klinik imkanlarını artırır. Odur ki, uşağın sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsində bu əmsallardan istifadə olunması məqsədəuyğundur.

Beləliklə, erkən yaşlı sağlam uşaqlarda hematoloji göstəricilər müəyyən dinamik dəyi- şikliklərə məruz qalır. Bu dəyişikliklər eritrosit və hemoqlobinin tədricən artması, trombosit və leykositlərin azalması şəklində təzahür edir. Leykoformulada isə seqmentnüvəli neytrofillərin, eozinofillərin artması, çubuqnüvəli neytrofillərin, limfosit və monositlərin azalması ilə müşahi- də olunur. Göstərilənlər, müvafiq olaraq, NLƏ, NMƏ artması, LMƏ azalması ilə təzahür et- mişdir. Bu göstəricilərdən uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsində obyektiv meyar kimi istifadə etmək olar.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Гасанов С.Ш. - Автореф. дис... док. мед. наук. М., 1996; 2.Моршакова Е.Ф., Павлов А.Д., Румянцев А.Г. - Росс. вест. перин. и педиатрии, 1999, №3, с.12-16; 3.Oski F. Hematology of infancy and childhood. Eds. D.x. Nathan, F.A.Oski Philadelphia, 1987, 308p.

Summary

DYNAMICS OF HEMATOLOGICAL INDEXES IN CHILDREN OF THE EARLY AGE

R.Ahmadova, V.Asgarov

Consists of investigation peculiarity of hematological indexes in dynamics of healthy children of early age. These indexes are studied in 30 children of early age (from 3 months till 2 years 6 months).

Established that the hematological indexes in healthy children of early age are subjected with definite dynamic data. These measurement demonstrate themselves as increase with erythrocyte and haemoglobin decrease of thrombocytes and leucocytes and in leucoformule as increase segmentenuclear of the neutrophils and eosinocytes and in a decrease relating to stab of neutrophils, lymphocyte and monocytes.

The indicated indexes demonstrate themselves as increase NLK, NMK and in a decrease LMK. These indexes can be used the during estimation of health in the children.

* * *

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

А.А.Гидаятов, С.А.Алиева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Язвенный колит (ЯК) - тяжёлое воспалительное заболевание толстой кишки. Несмотря на длительность его изучения, этиология и патогенез указанной патологии остаются неизвестными. Именно этот факт является побудительным стимулом для дальнейших исследований в данной области. ЯК характеризуется хроническим рецидивирующим течением, частыми обострениями, выраженными системными проявлениями и многочисленными осложнениями со стороны других органов и систем [4,7]. При данном заболевании в патологический процесс вовлекаются также верхние отделы желудочно-кишечного тракта, находящиеся в тесной анатомо-физиологической связи с толстым кишечником. В литературе имеются сообщения о таких изменениях при ЯК [2,6,8]. Как известно, у больных болезнью Крона гранулёмы, являющиеся патогномоничными для данной патологии, могут быть обнаружены помимо толстого кишечника в пищеводе, желудке и 12-перстной кишке [3]. Несмотря на большой интерес, морфологические изменения в верхних отделах пищеварительной системы у больных ЯК являются очень скудными. Целью нашей работы было микроскопическое исследование состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ЯК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Нами был изучен биопсийный материал 80 больных, преимущественно со средне-тяжёлым течением. Диагноз ЯК был поставлен больным только после тщательного изучения образцов эрозивно-язвенно изменённой стенки слизистой оболочки и подслизистой основы толстой кишки. Для достижения поставленной цели были изучены биоптаты, взятые из слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода, антрального отдела желудка и луковицы 12-перстной кишки. Кусочки фиксировались в 12% кислом растворе формалина, промывались проточной водой, обезвоживались в спиртах восходящей концентрации, просветлялись в толуоле и заключались в парафин. Из парафиновых блоков изготовлялись микротомные срезы толщиной 5,0-7,0 мкм, которые в дальнейшем окрашивались следующими общегистологическими и гистохимическими методами анализа с целью комплексной оценки морфо-функционального состояния пристеночных структур верхнего отдела пищеварительного тракта: 1. гематоксилин-эозином; 2. микрофуксином по Ван-Гизону; 3. 0,05% забуференным раствором тионина по И.А.Гасанову; 4. железным гематоксилином по Гейденгайну.

Микротомные срезы заключались в прозрачную среду (Каналский баллам), хранились в темноте, изучались и фотографировались на светооптических микроскопах. Параллельно с общим гистологическим и гистохимическим анализом состояния слизистой оболочки и подслизистой основы пищевода, желудка и луковицы 12-перстной кишки производились некоторые подсчёты и измерения, тех или иных, гистоструктур. Так, определялась толщина эпителиальной пластинки слизистой оболочки пищевода и количество клеточных пластов в ней, плотность распределения кардинальных, собственных желёз пищевода, фундальных, пилорических желёз желудка, плотность распределения бульбарных ворсинок, крипт и дуоденальных желёз. Визуально полуколичественно (в условных единицах) определялась интенсивность воспалительной инфильтрации в образцах стенки. Кроме того, подсчитывалось процентное содержание отдельных клеточных типов в составе указанных инфильтратов. Перечисленные подсчёты и измерения выполнялись с помощью окулярных сеток-вставок Г.Г.Автадилова, С.Б.Стефанова и винтового окуляр-микрометра МОВ 1-15 (ЛОМО, Санкт-Петербург) [1,5]. При этом, строго руководствовались рекомендациями по морфометрии, приведёнными в ряде специальных пособий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Нами было проведено исследование 80 больных ЯК. Во время эзофагоскопии у 30 из них были обнаружены, те или иные, изменения. Так, у 19 обнаружены эндоскопические признаки эзофагита, у 11 - эрозии абдоминального отдела пищевода. Результаты гистологического анализа биоптатов показали наличие хронического неспецифического эзофагита у 30 больных ЯК. У 11 от общего числа пациентов воспалительный процесс носил эрозивный характер. У большинства больных (76,7%) патологический процесс в нижней

трети пищевода носил прогрессирующе-продуктивный характер. При этом, эпителиальная пластинка была гипертрофирована и гиперплазирована. Интенсивность воспалительной инфильтрации слизистой оболочки соответствовала 3-4 у.е. по 4-х бальной шкале. Среди клеток воспалительных очагов, однозначно, преобладали лимфоциты и плазмциты при малом содержании гистиоцитов. Следует отметить, что у троих больных с тяжелым течением ЯК была выявлена метаплазия Баррета. У двоих пациентов отмечалась гастральная, у одного - кишечная форма указанного метапластического процесса. Длительность основного заболевания у всех 3-х больных с пищеводом Баррета превышала 5 лет. У 7 больных язвенным колитом воспалительный процесс в абдоминальном отделе пищевода носил вялоперсистирующий характер. Степень воспалительной инфильтрации у всех больных с вялоперсистирующим типом патологического процесса соответствовала, в основном, 2 у.е. по 4-х бальной шкале. Весьма патогномичным для всех пациентов явилось то, что воспалительные инфильтраты слизистой оболочки регистрировались также в подслизистой основе, особенно вокруг эзофагальных желез.

Итак, комплексный микроскопический анализ образцов слизистой оболочки и подслизистой основы показал, что локализация, характер распространения, клеточный состав и интенсивность обнаруженных воспалительных инфильтратов, в принципе, повторяют аналогичные процессы в толстом кишечнике. Отмеченное обстоятельство указывает на общность патоморфологических изменений, происходящих в вышеуказанных органах.

Эндоскопические исследования желудка выявили признаки катарального гастрита у 31,3%, сочетание гиперемии и атрофии - у 12,5% больных ЯК. Эрозивно-язвенные процессы были выявлены у 20% из всего числа обследованных больных. Гистологические исследования, проведенные у всех пациентов с визуальными изменениями слизистой оболочки желудка, выявили признаки неспецифического хронического гастрита у 45% из всего числа обследованных. У 27 больных воспалительный процесс носил персистирующий, у 9 - прогрессирующий характер. В большинстве случаев (86,1%) воспалительной инфильтрации были подвержены как слизистая оболочка, так и подслизистая основа. У 15% больных процесс носил эрозивный характер, у 5% была обнаружена язва желудка. Во всех случаях вялоперсистирующего патологического процесса эпителиальная пластинка была несколько гиперплазирована и гипертрофирована. При указанном типе воспалительного процесса по всей собственной пластинке диффузно и равномерно были разбросаны лимфоидно-гистиоцитарные клетки. Прогрессирующе-продуктивный тип воспалительного процесса, диагностированный у 9 больных ЯК, отличался более интенсивной лимфоидной инфильтрацией. Гораздо чаще регистрировалась фовеолярная и кишечная метаплазия мукозы желудка. Воспалительно-клеточная инфильтрация носила диффузно-повсеместный характер и охватывала как слизистую, так и подслизистую оболочку. Интенсивность воспалительной реакции была максимальной, в отличие от вялоперсистирующего типа воспаления, и соответствовала, в основном, 3-4 у.е. по 4-х бальной шкале. В процентном отношении, однозначно, преобладали лимфоциты и плазмциты, гораздо реже встречались гистиоциты и малодифференцированные фибробластные клетки. У больных эрозивным и язвенным характером в воспалительных инфильтратах регистрировались также микрофаги (сегментоядерные лейкоциты).

Таким образом, результаты микроскопического анализа биоптатов, взятых из слизистой оболочки тела и пилороантрального отдела желудка у больных ЯК, выявили вовлечение в патологический процесс и указанных отделов, помимо толстого кишечника. Совокупность обнаруженных нами морфологических изменений гастральной мукозы и субмукозы включала в себя повсеместную и резко-выраженную плазматизацию воспалительно-клеточных скоплений, своеобразный характер клеточного состава и топографии лимфоидной инфильтрации железистого эпителия желудка. Именно перечисленные нами признаки расценены как патогномичные локальные (гастральные) проявления генерализованного аутоиммунного воспалительного процесса.

Эндоскопические исследования луковицы 12-перстной кишки показали наличие, в основном, поверхностных изменений у 23,8% больных ЯК. У 12,5% имели место эрозивные изменения, у 3,8% - язвенная болезнь бульбарного отдела 12-перстной кишки. Морфологическое исследование биоптатов, взятых из луковицы 12-перстной кишки, выявило у 45% больных признаки неспецифического хронического дуоденита. При этом, у 29 больных он соответствовал хроническому неспецифическому нормотрофическому дуодениту, у 4 - гипопластическому и

атрофическому, у 3 – гиперпластическому и гипетрофическому дуодениту. У 12,5% больных патологический процесс носил эндоскопически и морфологически верифицированный эрозивный характер, у троих пациентов (3,8%) был обнаружен язвенный дефект луковицы 12-перстной кишки. При микроскопическом анализе образцов дуоденальной мукозы и субмукозы было установлено, что, практически, у всех 36 больных ЯК с сопутствующим поражением бульбарного отдела 12-перстной кишки патоморфологические изменения носили стереотипный характер и касались гистоструктур обеих оболочек. Эпителиальная пластинка была обильно инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами. Интенсивность воспалительной инфильтрации была максимальной и соответствовала 3-4 у.с. по 4-х бальной шкале. Ворсинки, как правило, выглядели отечными и деформированными, их основная часть была подвержена диффузной лимфоидно-плазмóцитарной и гистиоцитарной инфильтрации. Почти у всех 36 больных подслизистая основа была вовлечена в патологический процесс, что проявлялось ее умеренным отеком, деформацией волокнистого каркаса, перигландулярным отеком в зонах дуоденальных желез, а также диффузно-неравномерными воспалительно-клеточными скоплениями. Степень выраженности и характер локализации клеточных скоплений в луковице 12-перстной кишки мало отличались от аналогичных в самом первичном очаге (толстом кишечнике). Так, однозначно, преобладали лимфоциты с плазматическими клетками. Встречались также гистиоциты и малодифференцированные фибробластные клетки. У больных с эрозивным и язвенным процессом в бульбарном отделе 12-перстной кишки встречались также скопления сегментоядерных лейкоцитов в области дна дефекта стенки.

Таким образом, почти у половины (45%) больных в патологический процесс, помимо толстого кишечника, вовлекается и бульбарный отдел 12-перстной кишки. Описанная нами микроскопическая картина представляет собой локальное проявление генерализованного аутоиммунного процесса организма, наиболее демонстративным признаком которого следует считать интенсивность, характер распространения и клеточный состав мукозных и субмукозных воспалительных инфильтратов.

Обобщая вышесказанное, следует отметить, что у больных ЯК имели место морфологические изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Они выражались в развитии хронического неспецифического эзофагита, гастрита и дуоденита у значительного количества обследованных больных. Наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов с тяжелой формой основного заболевания. Однотипность выявленных морфологических изменений в вышеуказанных отделах пищеварительной системы указывает на общность их патогенетических механизмов. Таким образом, морфологические изменения, обнаруженные в пищеводе, желудке и луковице 12-перстной кишки, являются проявлением генерализованного аутоиммунного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М., 1990, 384с.; 2. Герасимов В.К. - Тер. архив, 1969, в.7, с.99; 3. Григорьева Г. А., Дадвани С.А., Склянская О.А. и др. - Клини. медицина, 1998, №5, с.47-51; 4. Златкина А.Р. - Росс. Журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1998, №6, с.58-63; 5. Стефанов С.Б. - Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1985, т.88, №2, с.78-83; 6. Сураило О.Н., Павельева Н.И., Галушкин И.П. - Архив патологии желудочно-кишечного тракта, 1972, №10, с.42-45; 7. Kanim M. Inflammatory bowel disease. London, 1996; 8. Ruuska T, Vaajalahti P. - J. Pediatr Gastroenterol Nutr, 1994, v.19, №2, p.181-186.

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES IN UPPER SITES OF GASTROINTESTINAL TRACT AT PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

A. Hidayatov, S. Aliyeva

By authors was microscopic investigated conditions upper sites of gastrointestinal tract mucosa at 80 patients with ulcerative colitis.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИХ НУЖДАЕМОСТИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

С.И.Ахмедов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Гипертоническая болезнь является одним из распространенных заболеваний среди населения мира, достигая 71,2±73,9% среди афроамериканцев в возрасте 60-74 года [2,4,6]. Учитывая, что стоматологическая заболеваемость - не менее распространенная патология населения, как и гипертоническая болезнь, сочетанность поражения его населения очень велика. Считается, что нарушение местного капиллярного кровообращения, в том числе и в зубопародонтальной системе, обуславливаемое гипертонической болезнью, является одним из немаловажных причин развития стоматологической заболеваемости [1,5,8,10].

Не случайно, среди больных гипертонией уровень стоматологической заболеваемости выше, по сравнению с другим контингентом населения, а их терапевтическое и хирургическое лечение, как и ортопедическая реабилитация, требует специфического, нетрадиционного подхода [7,9,11].

В аспекте сказанного представляет несомненный интерес проведение исследований по выявлению степени и характера воздействия гипертонической болезни на весь комплекс параметров, составляющих стоматологический статус человека (гигиена полости рта, целостность зубных дуг, воспалительные процессы в пародонте, местная иммунологическая реакция, стойкость капилляров).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Стоматологический статус изучали у 494 больных с подтвержденным диагнозом гипертонии и 164 лиц без указанного заболевания (контрольная группа). Из общего количества больных 145 были больные гипертонической болезнью в сочетании с атеросклерозом. Группы отбирали на основе случайной выборки по мере их обращаемости в период стационарной или поликлинической обращаемости в связи с гипертонической болезнью. В соответствии с возрастной классификацией ВОЗ взрослого населения, результаты анализировали по следующим возрастным группам: до 24 лет, 25-29, 30-34, 35-44, 45-54, 55-64 и 65 и более [14]. Так как представительство возрастной группы до 24 лет и 25-29 лет было очень небольшим, они не учитывались.

В обеих группах провели всесторонний осмотр полости рта, фиксировали состояние зубных дуг и пародонта, типы и количество зубопротезных конструкций. Для оценки состояния гигиены полости рта, степени поражения зубов кариесом и воспалений пародонта использовали индекс КПУ и пробу Шиллера-Писарева [7,12]. Путем подсчета лейкоцитов и их жизнеспособности оценивали характер местной иммунологической реакции, а времени образования гематомы на слизистой десны - состояние стойкости капилляров. Методы ставили в модифицированных стандартизированных вариантах [7]. Статистическую обработку результатов осуществили критерием Стьюдента и критерием χ^2 [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Стоматологическая заболеваемость в обеих группах оказалась высокой, но, при этом, среди больных гипертонией она выше, чем среди больных контрольной группы. Так, кариес зубов был выявлен в 96,85±0,9%, в контрольной группе - 79,55±3,2% случаев. Соответственно, поверхностная патология пародонтита выявлена в 94,27±1,0% и 63,55±3,8% случаев. При этом, прослеживается четкая возрастная приуроченность отмеченных заболеваний (табл.1).

При сочетании гипертонической болезни с атеросклерозом патология пародонта наблюдается во всех случаях.

По мере увеличения возраста заболеваемость кариесом среди больных гипертонией возрастает с 92,3±6,5% до 100% ($\chi^2=5,48$, $p<0,02$). В контрольной группе ситуация аналогичная, но темпы возрастания заболеваемости несколько меньшие: кариесом - с 73,3±11,8% до 80,0±7,4% ($\chi^2=4,69$, $p<0,05$). Поражение со временем зубов и пародонта - вполне естественный необратимый процесс, но более быстрые темпы этого процесса, происходящего на фоне гипертонии, показывают на негативное состояние зубо-челюстной системы. При пародонтите возрастная приуроченность и ее показатель среди больных гипертонией варьирует от 82,95±9,1 до 100% ($\chi^2=2,99$, $p>0,05$), а в контрольной группе - от 59,45±13,1 до 80,95±7,3 ($\chi^2=1,27$, $p>0,05$). Скорее всего, это объясняется тем, что пародонтит является длительным заболеванием, часто протекающим в легких и атипичных формах, и поэтому трудно диагностируется при визуальных осмотрах полости рта.

Сказанное относительно пародонтита подтверждается результатами пробы Шиллера-Писарева, которая оказалась положительной во многих случаях, когда визуальный осмотр полости рта не выявил участков с воспалительным процессом. Однако, его интенсивность и частота бы-

Таблица 1. Стоматологическая заболеваемость в разных возрастных группах больных гипертонией и контрольной группы (в %)

Возрастные группы	Больные гипертонией		Контрольная группа	
	Кариес	Пародонтит	Кариес	Пародонтит
30-34; n=18	92,3±6,5	82,95±9,1	73,3±11,8 n=15	59,45±13,1
35-44; n=81	92,5±2,9	91,35±3,1	80,0±7,4 n=30	62,50±9,0
45-54; n=90	97,7±1,6	91,01±3,0	75,6±7,2 n=37	63,18±8,0
55-64; n=72	100,0±0,0	100,0±0,0	70,0±8,5 n=30	80,95±7,3
65 и более; n=68	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0 n=30	100,0±0,0
Всего	96,5±1,0	93,06±1,4	79,8±3,4	73,21±3,7

ли более выражены на фоне гипертонии. Так, слабая степень воспалительного процесса (светло-коричневая окраска десны) среди больных гипертонией выявлена в 19,3±2,5%, в контрольной группе – в 32,3±3,7% случаев ($t=2,91$, $p<0,01$), тогда как в частоте сильной степени воспалительного процесса выявлена зеркальная противоположность – 31,3±2,9 и 18,9±3,1% ($t=2,92$, $p<0,01$).

Заболевания зубо-челюстной системы этиологически обусловлены микробным фактором и реализуются, как правило, при иммунодефицитном состоянии организма, в том числе и слабой иммунологической реакции пародонта. Гипертоническая же болезнь еще больше угнетает этот тип реакций, что еще больше повышает риск стоматологической заболеваемости среди больных гипертонией. Так, средний показатель лейкоцитов из сливной ротовой жидкости – основных участников фагоцитоза патогенной микрофлоры среди больных гипертонией, составляет 67,6±1,9 в 1 мкл, в контрольной группе больше – 88,4±2,2 в 1 мкл ($t=6,86$, $p<0,001$), а их жизнеспособность, соответственно, 61,8±3,1 и 80,2±3,2% ($t=4,13$, $p<0,001$). Следует отметить, что в норме число лейкоцитов находится в пределах 100-120 в мкл, а их жизнеспособность превышает 90% [7,13].

Динамика количества и жизнеспособности лейкоцитов также имеют возрастную приуроченность. С увеличением возраста среди больных гипертонией их число снижается с 93,2±2,4 до 37,6±2,5 в мкл ($t=16,02$, $p<0,001$), а их жизнеспособность – с 81,3±3,3 до 44,7±3,6% ($t=7,50$, $p<0,001$). Такая же динамика характерна и для контрольной группы, но темпы ее менее интенсивные. В частности, число лейкоцитов снижается со 110,4±2,8 до 69,2±2,2 в мкл ($t=11,57$, $p<0,001$), их жизнеспособность – с 91,3±2,7 до 66,3±4,1% ($t=5,09$, $p<0,001$). Известно, что по мере старения организма происходит снижение его иммунологической защитной функции, на фоне гипертонической болезни же это снижение ускоряется.

Нарушение местного кровообращения, являющееся характерной особенностью гипертонической болезни, также создает благоприятные условия для развития стоматологической заболеваемости. Так, время образования гематомы на десне (показатель стойкости капилляров) среди больных гипертонией достоверно ниже, чем в контрольной группе, соответственно, 34,6±1,8 и 46,5±2,2 сек. ($t=4,19$, $p<0,001$). При этом, по мере увеличения возраста этот показатель еще больше ухудшается: среди первых он снижается с 46,4±2,4 до 25,2±1,8 сек. ($t=7,07$, $p<0,001$), среди вторых – с 56,3±2,7 до 36,4±2,2 сек. ($t=5,72$, $p<0,001$). Стойкость капилляров – физиологически обусловленный процесс и со старением организма его показатели ухудшаются, но более быстрые темпы его ухудшения среди больных гипертонией свидетельствуют об усиливающем воздействии гипертонической болезни на данный процесс.

Комплексное негативное воздействие гипертонической болезни на стоматологический статус, сопровождаемый разрушением зубов (кариес) и воспалением пародонта (гингивит и пародонтит), приводит к серьезным дефектам зубных дуг больных. Причем, чем больше возраст больных, тем реже зубные дуги представлены целыми, здоровыми зубами и тем чаще нуждаемость их в ортопедическом лечении. В целом, нуждаемость в разных типах и объемах ортопе-

дического лечения среди больных гипертонией в 1,54-3,17 раз больше, чем у больных контрольной группы.

Вышеприведенные данные позволяют представить механизм негативного воздействия на стоматологический статус и динамику его проявлений среди больных гипертонией по следующей схеме: гипертоническая болезнь – ухудшение гигиены полости рта, снижение местной иммунологической реакции, нарушение стойкости капилляров (интенсификация жизнедеятельности патогенной микрофлоры), разрушение эмали зубов (кариес) и развитие воспалительных процессов в пародонте (гингивит, пародонтит и пр.) – потери целостности зубных дуг. Повышенная нуждаемость в ортопедическом лечении и особенности его оказания больным гипертонией требуют дифференцированного подхода при осуществлении мер по стоматологической ортопедической реабилитации подобной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. – В кн.: Артериальная гипертония. М., 1999, с.12-13; 2. Ахмедов А.М. – В кн.: Научн. тр. Азгосуниверситета им.Н.Нариманова "Заболевания пародонта, эпидемиология, клиника и лечение", Баку, 1990, с.44-47; 3. Бабасев Т.А., Мурсалов Р.С., Мамедзаде А.И. и др. Применение вычислительной техники и математической теории эксперимента. Учебное пособие. Баку, 1999, 86с.; 4. Белова И.А., Леонова Л.Е., Сиротина Т.Л. – В кн.: Перспективы развития современной стоматологии, Екатеринбург, 1997, с.96-100; 5. Гасиева Т.Д. – Автореф. дисс... канд. мед. наук, М., 2000, 19с.; 6. Гусейнова Т.Г. – В кн.: Юбил. вып. Азмеджурнала, посвящ. 80-лет. АМУ, Баку, 2000, с.21-22; 7. Данилевский Н.Ф., Боровской Б.Е. Заболевания пародонта. Киев, 2000, 462с.; 8. Керимов Э.Э. – Автореф. дисс... докт. мед. наук, Киев, 1989, 46с.; 9. Мусаев Ф.А. – В кн.: Научн. тр. Азгосуниверситета им. Н.Нариманова "Заболевания пародонта, эпидемиология, клиника и лечение", Баку, 1990, с.13-16; 10. Пашаев Ч.А. – Там же, с.8-11; 11. De Caro A. - Scand. J. Dent. Res, 2002, v.110, №5, p.257-265; 12. Peitola M., Rautsja A., Salonen M. - J. Oral. Rehabit., 1997, v.12, p.419-425; 13. Tonetti M., Prato G., Stalpers G. - J. Int. Periodont. Restor. Dent, 1996, v.16, №4, p.379-387; 14. WHO. Community Periodontal Index of Treatment Needs, Geneva, 1995, N.136, p.14.

Summary

EVALUATION OF STOMATOLOGICAL STATUS AT PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND THEIR NECESSITY IN ORTHOPEDIC TREATMENT

S.Akhmedov

Increased necessity in orthopedic treatment and features of its rendering at patients with hypertonia requires differential approach.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ЭЛИМИНАЦИИ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЕГИЛИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА

Р.Н.Оруджли С.М.Мамедова, А.А.Кадырова, А.Э.Дадашева, Х.Ф.Ахмедбейли

Онкологический научный центр, Азербайджанский медицинский университет; Объединенная больница нефтеразведчиков, г.Баку

Современный этап лекарственного лечения хронического вирусного гепатита С (ХГС) характеризуется широким внедрением в клиническую практику нового поколения препаратов альфа-интерферона (а-ИФН), в основе изготовления которых лежит ковалентное связывание молекулы рекомбинантного а-ИФН с полиэтиленгликолем. Введение в организм таких, "пегелированных" препаратов позволяет создать в месте их введения своеобразное "депо", из которого действующее начало, а именно, "свободный" а-ИФН поступает в кровь на протяжении многих часов. Это позволяет, однократно введя препарат, обеспечить длительное сохранение а-ИФН и, соответственно, пролонгированный фармакологический эффект [2].

В настоящее время пегелированные а-ИФН на мировом фармацевтическом рынке представлены лишь двумя лекарственными средствами: "пегитроном" (ПЭГ-альфа-2b-ИФН; Shering Plough, США) и "пегасисом" (ПЭГ-альфа-2a-ИФН; Hoffmann-La Roche, Швейцария). Эти препараты отличаются не только по молекулярной массе, но и по некоторым фармакокинетическим

характеристиками и, в первую очередь, по длительности пребывания а-ИФН в крови, а значит, и по конечному терапевтическому эффекту [3].

Между тем, несмотря на отмеченное различие, в литературе есть сообщения о том, что оба эти препарата в режиме однократного введения в неделю обеспечивают практически одинаковый терапевтический эффект при лечении больных ХГС [4].

Ранее мы осуществили динамическое определение характера изменений концентрации а-ИФН в сыворотке крови здоровых лиц и онкологических больных, получивших инъекции рекомбинантных а-ИФН [1].

В настоящем сообщении мы представляем результаты аналогичного исследования, проведенного на здоровых лицах и в ходе клинического наблюдения за больными ХГС, позволяющие сравнить продолжительность пребывания а-ИФН в терапевтических концентрациях после введения им пегинтрона и пегасиса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование проведено на 4 здоровых мужчинах-добровольцах в возрасте от 19 до 24 лет, и на 4 больных мужского пола в возрасте от 27 до 44 лет, с диагнозом хронический вирусный гепатит С (ХГС), выставленным на основании обнаружения в сыворотке крови РНК вируса гепатита С и умеренного подъема активности аланин-аминотрансферазы и гаммаглутамилтранспептидазы. Все больные ХГС имели прямые показания к лечению препаратами ИФН.

До введения пегилированных препаратов у всех вовлеченных в данное исследование лиц была взята кровь для определения в ее сыворотке концентрации а-ИФН.

Двум здоровым и двум больным ХГС однократно подкожно ввели "пегинтрон" (ПЭГ-альфа-2b-ИФН; Shering Plough, США) в дозе 100 мкг. Остальным добровольцам и больным ХГС однократно подкожно ввели "пегасис" (ПЭГ-альфа-2a-ИФН; Hoffmann-La Roche, Швейцария) в дозе 135 мкг. Далее осуществили ежесуточный мониторинг концентрации а-ИФН в сыворотке крови обследованных.

Кровь в объеме 5 мл для определения концентрации ИФН в сыворотке у всех обследованных брали: спустя 3 часа после введения препаратов и, далее, ежедневно, в одно и то же время суток, в течение 6 дней.

Уровень ИФН в сыворотке крови обследованных определяли твердофазным иммуноферментным методом, воспроизводимым на основе коммерческого набора реактивов для иммуноферментного определения а-ИФН. Экстинкцию конечных растворов определяли на полуавтоматическом вертикальном фотометре "Statfax" (США). Расчет концентраций а-ИФН в сыворотках крови производили исходя из калибровочного графика.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Прежде всего, необходимо отметить что средняя величина исходной концентрации а-ИФН в сыворотке крови больных ХГС, определенная до введения препаратов, была, примерно, на 10% ниже таковой у здоровых добровольцев.

Обработка и анализ результатов динамического определения уровня а-ИФН в сыворотках крови обследованных, отражающих снижение его концентрации по мере увеличения сроков исследования у здоровых лиц и больных после введения им пегинтрона и пегасиса показал следующее.

У здоровых лиц и больных ХГС, получивших инъекции как пегинтрона, так и пегасиса по истечении 3 часов после их введения уровни а-ИФН в сыворотке крови достигли уровня, значительно превышающего верхнюю границу нормальных значений этого показателя и по абсолютной величине были сопоставимы между собой. Спустя 24 часа после инъекций обоих препаратов концентрация а-ИФН в сыворотке крови была максимальной.

У здоровых лиц и больных ХГС, получивших инъекцию пегинтрона через 48 часов выявилось ощутимое снижение уровня а-ИФН (примерно, на 40% от величины, определенной спустя 24 часа после введения препарата), который, однако, оставался выше пороговой величины его терапевтической концентрации.

Через 72 часа у этих лиц уровень а-ИФН в сыворотке опустился ниже "порога" его терапевтической концентрации, оставаясь, при этом, выше верхней границы физиологических колебаний этого показателя у здоровых лиц. Через 96 часов в сыворотке их крови а-ИФН определялся в концентрациях, находившихся в пределах физиологических колебаний концентрации а-ИФН у человека. Аналогичная картина выявилась и при последующих (через 120, 144 и 168 часов) исследованиях.

У здоровых и больных ХГС, получивших инъекцию пегасиса через 48 часов уровень а-ИФН оставался таким же, как и спустя 24 часа после инъекции. Еще через 24 часа уровень а-ИФН снизился лишь, примерно, на 10%, по сравнению с предыдущим исследованием. Через 96 часов уровень а-ИФН несколько снизился, оставаясь существенно выше порога его терапевтической концентрации в крови. Через 120 и 144 часа после инъекции пегасиса уровень а-ИФН у здоровых лиц и больных ХГС постепенно снижался, продолжая оставаться выше порогового значения его терапевтической концентрации. Лишь спустя 168 часов после инъекции он опу-

тился ниже указанного порогового значения, но, тем не менее, оставался выше верхней границы нормальных колебаний этого показателя.

Сравнивая результаты динамического мониторинга уровня α -ИФН у лиц, получивших инъекции пегинтрона и лиц, получивших инъекции пегасиса можно заключить, что одна инъекция пегинтрона обеспечивала сохранение концентрации α -ИФН в сыворотке крови на терапевтически значимом уровне лишь на протяжении 48 часов. Если даже принять во внимание инерционный характер реализации противовирусной активности α -ИФН, то можно полагать что одна инъекция этого препарата способна обеспечить терапевтический эффект на протяжении, примерно, 60-70 часов, т.е. не более 3 суток. Тогда приходится признать, что введение этого препарата в режиме "одна инъекция в неделю" явно не достаточно для обеспечения противовирусного действия на протяжении одной недели.

В то же время, одна инъекция пегасиса оказалась способной обеспечить сохранение терапевтического уровня α -ИФН в сыворотке крови на протяжении почти 7 суток. Очевидно, что при использовании этого препарата и, особенно, в более высокой дозе (180 мг) можно придерживаться упомянутого выше режима введения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., КадYROва А.А., Оруджи Р.Н., Алиев А.Ю. - В кн.: Тезисы докладов научно-практич. конфер.: Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики трансфузионных вирусных инфекций". Волгоград, 2001, с.46-47; 2. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов. М.: Триада-Х, 2002, с.73-80; 3. Lamb M., Marks L., Wynogradnyk I. Peginterferon alpha-2a. - In: Abst. Ann. Meet. of Amer. Ass. Study liver diseases. Dallas, 2001, p.75; 4. Weiner B., Lock N., Desmuth A. et al. - Abst. Shering Ploug Symp.: Treatment of HCV infection. Prague, 2002, p.32.

Summary

SPECIFICITIES OF ALPHA-INTERFERON ELIMINATION AFTER SINGLE ADMINISTRATION OF PEGILATED INTERFERON DRUGS

R. Oruji, S. Mamedova, A. Kadyrova, A. Dadasheva, Kh. Akhmedbeili

The authors carried out the assay dedicated to study of the pegilated interferon drugs (pegintron and pegasis) pharmacokinetics. On healthy persons and chronic viral hepatitis C patients they demonstrated that duration of pegasis existing in the blood was longer in comparing with duration of pegintron existing in the blood.

РОЛЬ АЗЕРБАЙДЖАНСКИХ ОНКОЛОГОВ В ИЗУЧЕНИИ ТРАНСФУЗИОННЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Н.А. Бахшалиева

Онкологический научный центр, г.Баку

Существование проблемы трансфузионных гепатитов в онкологической клинике высветилось в начале 70-х гг. XX века, вскоре после появления первых лабораторных методов идентификации инфекции, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ): этот вирус намного чаще выявлялся у онкологических больных, нежели среди здорового лиц, проживающих на тех же территориях. В самом начале 90-х гг. было установлено, что широкое распространение среди больных злокачественными опухолями и лейкозами отличается и инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС).

Изучение широкого распространения этих инфекций, объединенных под общей рубрикой "трансфузионных вирусных гепатитов" (ТВГ) привело не только к установлению важных закономерностей распространения и особенностей течения этих инфекций у онкологических больных, но и осознанию их важного, с точки зрения онкологов, клинического значения. При этом надо отметить, что в изучение целого ряда аспектов этой проблемы внесли и азербайджанские онкологи, работающие в этой области уже более 15 лет. Именно это и побудило нас проанализировать их вклад в решение многих сторон этой проблемы.

Первое в нашей стране исследование, посвященное изучению особенностей распространения вызванной ВГВ инфекции среди онкологических больных было осуществлено группой азербайджанских исследователей еще в конце 80-х гг. XX века.

В дальнейшем отечественными исследователями (Д.А.Алиевым, А.Р.Алиевым, И.Н.Ахмедовой, С.Н.Ахмедовой, С.Р.Гиясбейли, Т.С.Дадашевой, Р.С.Зейналовым, М.К.Мамедовым, Э.М.Оруджевем, А.А.Рагимовым, С.Э.Рагимовой, О.Ф.Фараджевым и др.), были проведены аналогичные исследования на нескольких группах больных доброкачественными (фиброаденома молочной железы и фиброма матки), различными солидными злокачественными опухолями (рак молочной железы, матки, яичников, легкого, желудка, толстой и прямой кишки), лимфомами и лейкозами. Эти больные были исследованы на наличие у них не только серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС, но и с помощью биохимических и иммунологических методов.

В ходе этого исследования было показано, что частота обнаружения маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у онкологических больных значительно превосходила аналогичные показатели у здоровых лиц, причем показатели инфицированности возрастают по мере увеличения клинической стадии онкологического заболевания. Оказалось, что у основной массы инфицированных больных эти инфекции протекают в хронической бессимптомной форме.

Было установлено, что эти инфекции, по-видимому, играют далеко не последнюю роль в этиопатогенезе широко распространенных среди онкологических больных субклинически протекающих гепатоцеллюлярных дисфункций, имеющих важное клиническое значение при выборе тактики консервативного лечения этих больных.

Кроме того было установлено, что даже в случаях скрытого течения эта инфекция сопровождается усугублением имеющихся у этих больных нарушений функций иммунной системы и, в том числе, подавлением у них естественной противоопухолевой устойчивости. Это косвенно подтверждалось более частым обнаружением у инфицированных больных возбудителей оппортунистических инфекций (легочные пневмоцисты, вирус цитомегалии).

Более того, оказалось, что наличие у больных злокачественными опухолями, имеющих серологические маркеры инфицирования этими вирусами проведение противоопухолевой химиотерапии сопровождается более частым развитием побочных проявлений токсического действия противоопухолевых препаратов, которые, при этом, носят более выраженный и продолжительный характер.

И, наконец, впервые в мире было установлено, что бессимптомная инфекция, вызванная этим вирусом достоверно ухудшает не только непосредственные, но и отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы.

Результаты этих исследований, составившие основу ряда диссертаций, были опубликованы не только в Азербайджане, но и в Англии, Германии, Индии, Италии, России, Турции и Швейцарии и обобщены в двух монографиях. Они получили высокую оценку специалистов и на публикации наших соотечественников ссылаются другие авторы.

Таким образом, только изложенное выше дает основание считать, что азербайджанские онкологи внесли весомый вклад в изучение целого ряда аспектов проблемы трансфузионных вирусных гепатитов у онкологических больных, а полученные ими результаты раскрыли ряд ранее неизвестных закономерностей, имеющих важное клиническое значение.

Summary

ROLE OF AZERBAIJANIAN ONCOLOGISTS IN STUDING OF TRANSFUSIONAL VARAL HEPATITIS

N. Bakhshaliyeva

The author have presented data demonstrated important role of azerbaijani scientists who studied infections caused hepatitis B and C viruses among patients with oncologic diseases and made clear several unknown facts.

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ САРКОМЫ ЮИНГА

К.М.Гаджиев

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

По международной гистологической классификации ВОЗ опухоли из элементов костного мозга (саркома Юинга и злокачественная лимфома кости, PNET) составляют 30-35% среди всех первичных злокачественных опухолей костей [2, 5]. Рассмотренная в настоящем исследовании саркома Юинга нуждается в дальнейшем изучении, так как обладает определёнными особенностями клинического течения [3, 4] и требует корректной гистологической диагностики [6] для выбора адекватного специфического лечения. [1, 7]. Целью исследования являлось проведение анализа клинико-статистических особенностей саркомы Юинга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Всего в общей сложности нами было обследовано 94 больных с саркомой Юинга. Возраст больных колебался от 1 до 60 лет. Результаты исследований обработали следующими биометрическими методами: средняя арифметическая взвешенная, критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведенных исследований было установлено, что лица мужского пола данной патологией поражались чаще (50 мужчин - 53,2% и 44 женщин - 46,8%). У исследованных нами больных с саркомой Юинга наиболее часто опухоль локализовалась в бедренной кости - 35 наблюдений, в большеберцовой кости - 17 наблюдений, в малоберцовой кости - 10 наблюдений, в тазовых костях - 8, в плечевой кости - 7, в кости позвонков - 4, в ребрах - 4, в лопатке - 3, в крестце - 3.

Травма в анамнезе отмечена у 30 наших больных (32,0±4,7%). Клинические проявления заболевания возникали в различные промежутки времени - от нескольких дней до 2-х лет. У большинства больных клинические признаки заболевания возникали в течение первых 3-х месяцев после повреждения, непосредственно после травмы, или вскоре после неё. По данным Bhansali и Desai (1963) травма отмечалась у 25-ти из 107 больных, причём непосредственно перед появлением симптомов - у 11 больных, с коротким интервалом - у 7, менее одного месяца - у 4 и более одного года - у 3-х. Авторы отрицают этиологическую роль травмы и считают, что появление опухоли на месте повреждения простое совпадение. С этими выводами трудно не согласиться, если принять во внимание то обстоятельство, что у большого числа больных, имевших травму, опухоль не развивается, а у значительного количества больных с костными опухолями в анамнезе не указывается наличие травм. И, кроме того, нет основания, считать, что после ушиба, перелома или иного повреждения в кости возникает именно саркома Юинга, а не какая-либо другая опухоль. С другой стороны, частое определенное совпадение по времени и локализации травмы с последующим развитием опухоли дает основание предположить, что повреждение в ряде случаев является толчком к ускорению роста злокачественной опухоли, до того времени протекавшей бессимптомно.

Собственные наблюдения и данные литературы убедили нас в том, что по клиническим проявлениям можно выделить две группы пораженных опухолью Юинга. Первая группа - это численно преобладающая, по клиническому течению более благоприятная. Опухоль сравнительно длительное время остается в пределах одной кости и дает поздние метастазы в лимфатические узлы и лёгкие. Метастазы в других костях могут выявляться лишь в терминальной фазе (63 наблюдения - 67,0±4,8%; $\chi^2=6,42$; $p<0,01$). Вторая группа - когда саркома Юинга, вызывая быстрое и обширное разрушение кости, бурно метастазирует в другие отделы скелета. Из солитарного поражения в течение первых месяцев заболевание превращается в генерализованное. Среди наших больных 31 (33,0±4,8%; $\chi^2=4,68$; $p<0,01$) имели быстрое течение заболевания, закончившееся смертью в сроки от 3 месяца до одного года.

Продолжительность клинических симптомов с момента их появления до первого обращения больного к врачу, по нашим данным, колеблется от нескольких дней до 3 месяцев.

Как и при других злокачественных новообразованиях скелета, с наибольшим постоянством при саркоме Юинга, повторяется характерная триада симптомов: боль в пораженном отделе скелета, опухоль и нарушение функции.

Другим постоянным симптомом заболевания являлась опухоль. В наших наблюдениях она определялась у 65-ти (69,1±4,8%) из 94-х (100%) больных; как первый признак заболевания - у 28 (29,7±4,6%). Размеры опухоли были различными: от небольшой локализованной припухлос-

ти до обширной деформации поражённой конечности. Мягкие ткани над опухолью подвижны, но часто отёчны, иногда определялась расширенная венозная сеть. В ряде случаев заболевание сопровождалась гиперемией и отёком кожи, местным повышением температуры. Указанные симптомы, по данным литературы, наблюдаются в 50-60% случаев. Мы наблюдали воспалительные явления над поражённым отделом кости у 18-ти больных (19,1±4,0%).

Повышение температуры тела в различные периоды болезни было отмечено у 36 больных (38,3±5,0%); однако мы не отметили непосредственной связи между степенью злокачественности опухоли и температурной реакцией. Вместе с тем некоторые наши наблюдения подтверждают высказывания Coppog (1934), Coley (1960) и некоторых других авторов, что повышение температуры часто является одним из первых признаков рецидивирования опухоли или развития метастазов.

Клинические проявления саркомы Юинга отличаются большим разнообразием и в определённой мере зависят от локализации опухоли, степени распространённости поражения, зависимости между симптомами заболевания и локализацией опухоли.

Как видно, общим и наиболее часто встречающимся симптомом при всех вышеуказанных локализациях саркомы Юинга являлась боль. Какого-либо различия в её характере при поражениях различных отделов скелета отметить не удалось.

Сроки выявления опухоли зависели от локализации: при поражении мелких костей она выявляется в среднем через месяц, при локализации процесса в костях таза - в более поздние сроки, что обуславливается анатомическими особенностями указанных областей: большой мышечный массив и значительное развитие жировой клетчатки в зоне тазового пояса. Соответственно этому менялись и сроки продолжительности клинических симптомов до первого обращения к врачу. При поражении коротких костей средняя продолжительность анамнеза - 1 месяца, а при локализации опухоли в костях таза - 4,5 месяца. Анализируя клинические проявления саркомы Юинга при её различных локализациях в костях скелета, следует подчеркнуть, что симптоматика не является специфичной, присущей только этой опухоли и все указанные симптомы могут наблюдаться как при других злокачественных опухолях, так и при неопухолевых поражениях скелета.

Саркома Юинга рано и бурно метастазирует. В наших исследованиях метастазы были обнаружены у 63-х больных (67,0±4,9%; $\chi^2=12,88$; $p<0,01$). Из этого числа 25 больных (39,7±5,0%) поступили в клинику, уже имея отдалённые метастазы; у 38 больных (60,3±5,0%; $\chi^2=12,34$; $p<0,01$) диссеминация процесса отмечена в различные сроки от начала заболевания. Из 25-ти больных, поступивших в клинику с распространённой формой заболевания, у 2-х (8,0±2,7%) уже при первичном обращении к врачу были выявлены множественные очаги поражения скелета. Излюбленная локализация костных метастазов саркомы Юинга - это кости черепа (20 наблюдений - 21,3±4,2%) и позвоночник (10 наблюдений - 10,6±3,1%). В 33-х наблюдениях (35,1±4,9%) наблюдали локализацию метастазов в лёгких. Метастазы в костях выявлялись раньше - через 8 месяцев, в лёгких - через 10-11 месяцев. Среднее время появления метастазов, не зависимо от их локализации, составило 9±0,5 месяцев.

Таким образом, указанные клинико-статистические особенности саркомы Юинга должны быть приняты во внимание при проведении их дифференциальной диагностики, лечения и прогнозирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьёв Ю.Н. - Вестник ОНЦ АМН России, М., 1995, с. 3-7.
2. Ценковский М.С. Диагностика костных опухолей группы Юинга. Автореф. диссерт... канд. мед. наук, М., 1966, 46 с.
3. Abe S. et al. - Clin. Oncol., 1998, N5, p. 291-298.
4. Cavazzana A. et al. - Adv. in Neuroblastoma, 1988, N2, p. 487-498.
5. Ehara S. - Hum. Pathol., 2000, v. 50, p. 928-937.
6. Frassica F. et al. - J. Bone Joint Surg. Am., 2000, vol. 75, N10, p. 1457-1465.
7. Noguera R. et al. - Lab. Invest., 1996, N66, p. 143-145.

Summary

THE CLINICAL-STATISTICAL INDICATIONS EWING SARCOMA

K. Gadjiyev

By the purpose of a research was the realization of the analysis of clinical-statistical features Ewing sarcoma.

INFLUENCE OF A SURGICAL AGGRESSION ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF A LIVER AT THE PATIENTS WITH THE COMPLICATED FORMS OF STOMACH AND COLON CANCER

By the purpose of research was the definition of breadth of hepatopathies distribution and weight hepatocellular disfunctions at the patients by a cancer of stomach (CS) and colon (CC), study etiology of structure hepatopathies, influence of surgical aggression on a liver, correlation hepatopathies with current and results of surgical treatment.

In investigation were involved 312 surgical interventions of the patients CS and CC, investigated clinical, biochemical at stages of surgical treatment, serological, ultrasonografical (UST) by methods.

In result is established, that hepatopathies at the patients with III-IV stages of CS and CC are widely distributed and at the complicated clinical current frequency and the degree of severity them is higher, than at not complicated. At the patients with CS and CC with established hepatopathy, approximately, at 30% was determined serological markers of infections caused hepatitis "B" and "C" viruses, and at 37% - it are marked UST attributes of a pathology of a liver and bodies, functionally connected to it. On the clinical classification, offered by us, hepatopathies, approximately, at 42% of the investigated patients is ascertained true hepatopathy, and at 58% - jet. In 90% cases its subclinical phase, and in 10% - manifestal is established. The surgical aggression results in increase of a degree of severity hepatopathy. The frequency of registration hepatopathies after developed in Oncological research center of plastic operations is much lower, than after classical. Hepatopathies are one of criteria of operational risk. The realization hepatoprotective therapy reduces in early postoperation period frequency of a various complications occurrence.

A.R.ALIYEV, L.R.KULIYEVA, A.A.KERIMLI, U.A.ABBASOVA
Oncological research center, Baku

MELANOMA OF THE BREAST SKIN

Melanoma-is a malignant tumor, occurs from the cells of melanocent and the cells of nevus. Melanocent - is the cell situating in a skin and synthesizing a pigment, which colors skin (melanocent). Nevuses- is accumulation of melanocent in a skin which are called in privet life as "spring" part of the body.

This kind of neoplasm concerns to the number of the most malignant encountered on a human body. The number of its occurrences is quickly increases all over the world. Frequency of melanomas in the USA is duplicating every 15 years since 1930 and till now, coming to 25 per 100.000 population. In a sunny regions of American South-West the number of occurrences comes to 25 per 100.000 population. On the CIS countries morbidity is more than 2,0 per 100.000.

The clinical incident, presented by our side, is interesting by the fact that neoplasm was situated on the skin of mamma and grew through its thickness.

The patient A, in the age of 41, went into the Oncological Science Centre (OSC) in 27.09.1999. The patient considers herself as a sick more than a year, moreover, during the last 4 month she notes increase of the size of neoplasm in the right mammary gland, periodical spontaneous bleeding from the neoplasm, growing fetid smell and a common tiredness.

After the checkup no pathological changes from the side of internal organs were discovered.

There is edema in the right mamma and it is increased in the size. At the turn of external quadrants there is a craterlike bleeding ulcer at the rate 3,0x 4,0 sm., depth- about 2,0 sm. Several lymphatic knots, increased in size and with compact consistence are palpated on the right armpit part. An ultrasonic examine reveals formation of malignant body at the rate of 6,0 sm., as the biggest diameter (we failed to determine an exact size because of bleeding of the formation). There are two metastatic lymphatic knots.

After cytological examine a malignant character of the tumor is verified. In preoperative period, during 10 days, disintoxication and antiphlogistic therapy was made.

In 06/09/1999 the opeatoin-radical resection (an expanded sector resection with armpit lymphadenectomy) of the right mamma was made. Surgical operation was made both for medical and sanitation purpose.

Historical conclusion: germination of melanoma of the skin, of malignant lentigo type, into the mamma; in 2 of 13 ablated lymphatic knots there is metastatic of melanoma.

Preoperative period passed smoothly, stitches are ablated for 14 days.

The patient discharged from the OSC in satisfactory state. The patient and her relatives refused flatly from recommended chemo- and immune therapy. Three month later after control examine of the data for presence of relapse and metastasis were not revealed.

Progress of the disease began a year and half later after operation. The patient has lived for three years without recurring treatment.

J.A.ALIEV, R.J.JAFAROV, V.A.ALIZADE, M.O.MAMMADOV
Oncological research centre, Baku

* * *

SEROLOGIC AND MOLECULAR MARKERS OF INFECTIONS CAUSED BY HEPATITIS B, C, G VIRUSES AND TTV AMONG LYMPHOMA PATIENTS

We examined blood serums of ML patients (all of them permanently live in Azerbaijan) for determination specific markers of infections caused by hepatitis B, C and G viruses (HBV, HCV and HGV) and TTV for evaluation of its spreading degree among above mentioned patients.

176 serum specimens of ML patients were serologically tested with the help of ELISA for detecting HBsAg, HBeAg, anti-HBe and anti-HCV. Assays were performed with application diagnostic kits (produced by DRG Corp.).

86 serums were serologically tested for detecting antibodies to HGV (anti-HGV). Assay was conducted with ELISA test-system constructed on the base of peptides coping antigen determinants of HGV E2-zone. The test-system was produced by "Preparat" (Russian Federation). The same 86 serums were tested with the help of RT-PCR for detecting RNA of TTV.

Results obtained show that 26.1% of serum contained HBsAg and 46.0% serums contained anti-HBe. HBeAg have been detected in 37.0% HBsAg-positive serums. 18.2% of serum contained anti-HCV. It was noted that these markers detecting frequency increased parallelly with increasing of clinical stage of ML. Anti-HGV existed in 19.8% of examined serums and RNA TTV - in 15.1% serums.

S.M.MAMEDOVA, A.A.RAHIMOV, M.L.MIKHAILOV,
O.F.FARAJEV, A.E.DADASHEVA, M.K.MAMEDOV
Oncological research center, Baku, Azerbaijan Republic;
Gamaleys's Institute of epidemiology and microbiology,
Moscow, Russian Federation

* * *

APPLICATION OF THYMOSIN-ALPHA1 IN THE TREATMENT OF PATIENT WITH METASTATIC CANCER OF PANCREAS: CASE REPORT

Thymosin alpha 1 (Ta1) is a peptide that has been evaluated for its immunomodulatory, antiviral and antitumour activities and therapeutic potential in several diseases, including melanoma, hepatocellular carcinoma, renal cell carcinoma and non-small cell lung cancer [1]. These data permit to suggest that Ta1 may have usefulness in treating other forms of cancer. But we could not find any information about application of Ta1 at treatment of patients with pancreatic cancer.

The letter present preliminary information about 72 years old female patient with pancreatic carcinoma treated with Ta1 injection applied after adequate surgical operation.

Patient was admitted in jaundice and signs of intoxication. KT and MRT examinations had detected tumor of pancreatic caput with mechanic obturation of common biliar duct and multiply peritoneal metastasis. Immediately after (3 days later) surgical operation (constructed bilioenteroanastomosis) therapy with Ta1 (in monotherapy regime) was started.

Ta1 (Zadaxin, Sciclone, USA) was injected in dose 1,6 mg per day for 10 days then in the same dose in regime "2 injection per week" for 4 week. Any cytostatic drugs had been no used in the treatment of patient during whole period of observation. Any signs of systemic toxicity had been no registered.

Repeatable KT and MRT examinations after finishing treatment with Ta1 applied revealed the complete stabilization of increasing of tumor volume in pancreas and disappearing all peritoneal metastasis and absence of new metastatic foci.

The data obtained at the least demonstrated real possibility to provide good result with the help of Ta1 parenteral administration to patients with pancreatic cancer.

REFERENCE: 1. Richards J. et al. - J. Clin. Oncology, 1999, v.17, p.651-657.

A.E.DADASHEVA, S.GADIYEV, M.K.MAMEDOV
Oncological research center, Topichibashev research
institute of clinical medicine, Baku

* * *

SIDE-EFFECTS REGISTERED AT PATIENTS WITH CHRONIC MYELOGENOUS LEUKEMIA DURING AND AFTER INTERFERON-ALPHA-2A THERAPY

The application of alpha-interferons (IFN) in any patients are usually accompanied with different side-effects.

We have registered and calculated percentage of some side-effects at patient with chronic myelogenous leukemia (n=11) who were under our observation. Both patients underwent therapy with IFN alfa-2a (Roferon A) and IFN-2b (Intron A) 3 Mio 3 times per week for minimum 2 months.

The analysis of our results has shown, that by spectrum of the early side-signs during therapy with the Intron-A and Roferon-A had not essential differences among themselves. The most frequently in both cases was marked flu-like syndrome. Paracetamol administration more easier, more often and quick cured hypertermic reaction in case of Roferon-A introduction, than in Intron A administration.

Transient leukopenia occurred in about one third of the patients. Thrombocytopenia and decreased hemoglobin was less frequently seen. Decreased hemoglobin and hematocrit occurred rarely. Recovery of severe hematological deviations to pretreatment levels usually occurred within seven to ten days after stopping treatment.

Similar picture was marked during mialgia, chill which were marked rarely, and also were weak and disappeared quickly.

And, at last, it is necessary to note, that expressivity of the flu-like syndrome and some of its symptoms was greatest after 1-st injection of the both drugs. In that time, in case of Intron A injection hypertermia was marked in 14.3% patients after 4th injection, but in case of Roferon-A injection only in little part of patients.

Stated above, in spite of small patients selection, allows to make the preliminary conclusion that in comparable efficiency of the Intron A and Roferon A, the last one differs by more rare and less expressive side-signs.

R.II.MAMEDOVA
A.Aliyev Azerbaijan physicians's improvement institute, Baku

* * *

CORRELATION OF SOME IMMUNITY INDEXES AND BEAM THERAPY EFFICIENCY AT PATIENTS WITH ESOPHAGUS AND RECTAL CANCER

At irradiation influence on body, with local changes occur some physiological reactions from body at a whole. By us was investigated main cell immunity indexes at 80 patients with esophagus cancer and at 60 patients with rectal cancer. At control was 30 health donors, inhabitants of Baku city. Was revealed the authentic changes of main indexes in comparison with health persons. Immunosuppression was most expressed at patients with rectal cancer with anus praeter naturalis (36 patients). To esophagus and rectal cancer patients was carried out gamma-therapy till cumulative basic doze (CBD) - 60-70 Gy.

For complex analysis of received results, at the same time we investigated immune homeostasis. Was note, that at esophagus cancer patients occurrences of immunodepression aggravation occurs at CBD - 20-24 Gy, and at rectal cancer patients not earlier than at CBD - 30-40 Gy. But indexes decreasing were more sharply.

Gradually accruing, these shifts reached a maximum to the end of beam therapy. In particular, the reduction of total T-lymphocytes and immunoregulation index (ratio of T-helpers/T-suppressors) took place. The correlation of immunological research results with direct results of treatment, duration of without relapse period of the basic disease at the patients of both localization's, and also with number and intensity of beam reactions and complications which have arisen during beam treatment was analysed.

Was appeared, that at general localizations of malignant process the tendencies considered within the framework of the given communication, does not varies, fluctuating only on a degree of intensity. Was revealed, that the highest indexes of erythrocyte-rossette-forming cells, erythrocyte-activating-rossette-forming cells, and T_H/T_S ratio were marked at the patients with complete and partial regress of a tumor, but at the patients with inefficient treatment and process progression these indexes have appeared much below ($p < 0,05$).

At the patients with complete regress of a tumor in a 12 month and more remission they were authentically higher in comparison with similar indexes at the patients with relapse, developed in nearest 6 months after ending an irradiation. At definition of cell immunity indexes at the patients with the beam reactions, developed during treatment, was revealed their direct connection with peripheral blood reactions - leuko-trombocyto and lymphocytopenia, and the feedback with local beam reactions - esophagitis, rectitis etc. Is necessary to note, that the specified tendencies are more authentically expressed at the patients with colorectal cancer.

*N.M.ASKEROV, N.G.GULIEVA, SH.M.BEYBUTOV,
R.R.KAZIEVA, N.KH.HASANOV, N.N.HASANOVA
Oncological research center, Baku*

* * *

ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF POSTOPERATIVE DISORDERS IN PATIENTS AFFLICTED IN CANCER OF RIGHT HALF OF COLON AFTER RIGHT HEMICOLECTOMY

Coming upon the issue of postoperative disease developing in patients with the cancer of right half of colon, who underwent right colectomy, significantly, one can not ignore the problem of cholic acids absorption disorders in the terminal loop of small intestine, and reflux of bacteria abundantly contaminated large intestine secretions and disorder of motor-evacuative function of gastrointestinal tube, and changes in neuro-vegetative ties.

As it was determined that operation itself is not so much responsible for disorders mentioned above, though it is weak in its idea, as operatively formed interorganic bowel-colonic anastomosis is. The latter is created in most of cases in the side-to-side and rarely end-to-end manner. The newly created anastomosis, in difference with ileocecal valve, which is a natural obstacle for the passage of small intestine hymus and regulated along with a multiple number of factors by its osmosis as well, is not functionally active and in connection with that remains open, what determines the characteristics and severity level of postoperative disease. The diagnosis of postoperative changes is compound and based on X-ray and endoscopic investigation methodics. But while the first of them characterizes the functional activity of digestive tube, the second one determines the presence and characteristics of organic changes and the functional activity of newly created anastomosis.

In characteristics of changes of mucosa of small and large intestine we as well as most of investigators accept triad, containing inflammatory, erosive and atrophic disorders.

In the level of inflammatory deviations we differentiate slight and severe process. First of them is characterized by changes of mucosa color on to reddish bleach and not significant intensive colorification, folds swallowing, the second-by more intensive colorification, swallowing of its folds, deepening of interplical fissures.

As a rule erosive changes are observed together with inflammatory and atrophic process and have a place until 5cm from the anastomosis. The latter is open in all cases, what advances the scoping of anastomosed small intestine loop. So the accurate endoscopic diagnosis of postoperative changes, developing in patients who underwent right hemicolectomy, is a solving factor for managing adequate therapy and accordingly for betterment of operative treatment results.

*E.LIBRAHIMOV
Oncological research center, Baku*

* * *

THE IMPROVEMENT OF TUMOR TREATMENT RESULTS BY LAPAROSCOPIC DIAGNOSTICS USE

The analysis of the data referring to the treatment of benign and malignant tumors of abdomen reveals many cases of no sufficient diagnosis, lack of reasonable evidences of positive dynamics after treatment in those patients with retroperitoneal tumors in which the biopsy was not taken and majority of patients who underwent explorative laparotomy.

On the contemporary stage of development of medical technology the invasive endoscopic methods serve as very important link between non- and less invasive diagnostics and curative procedures onset.

The implementation of methods of cavital endoscopic diagnostics enables to improve the diagnosis of large number of tumor diseases and use low invasive methods of treatment, and what is very important in oncology to obtain a biopsy material in those cases where all possible non-invasive investigation methods proved to be few informative. Especially this statement founds approval by the achievement of satisfactory results and sometimes even an entire recovery from early stages of cancer.

Until the broad implementation of endoscopic equipment the accuracy of diagnosis of initial tumor and its relapses was low what exposed a serious problem for the performing of organ saving operations. The development of endoscopic treatment methodics initiated a new outlook on the activity of endoscopy in whole. Endoscopic methods, laparoscopy in particular, have been found very useful due to recent advances of science and the complex approach to the cancer treatment, what require a permanent monitoring of not only clinical and imaging features, but histochemical and pathomorphotic as well. The usage of commonly accepted diagnostic methodics and treatment of intrabdominal and retroperitoneal malignancies does not yield satisfactory results of 5- year survival. The betterment of malignant tumors treatment results depends on in time and adequate management, as well as on early and exact diagnosis of initial tumor and its metastases.

The applicable features of laparoscopic diagnostics provide an opportunity in case of necessity to perform an eradication of benign tumors, provide an effective assistance in treatment of malignant tumors. So it is possible to get better results of survival of patients with malignancies and improve the quality of life in late stages of the disease.

S.S. HAJIBABAYEV
Oncological research center, Baku

ХРОНИКА – CHRONICLE – ХРОНИКА

I МЕЖДУНАРОДНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

15 - 16 мая 2003 года в столице Азербайджанской Республики городе Баку состоялась I Международная онкологическая конференция "Предопухолевые и опухолевые заболевания молочной железы". Конференция была организована и проведена Онкологическим научным центром Минздрава Азербайджанской Республики при поддержке фармакологических компаний ORION PHARMA, NOVARTIS, HOFFMANN-LA ROCHE, GEDEON RICHTER и SPESFARMA. В работе конгресса приняли участие делегации онкологов, Российской Федерации, Грузии, Украины и Беларуси.

Открытие и последующие заседания конференции проходили в Международном туристическом центре "Гянджлик" на берегу Каспийского моря. С приветственной речью конференцию открыл директор Онкологического научного центра Минздрава Азербайджанской Республики академик Д.А. Алиев. В своем выступлении академик Д.А. Алиев отметил, что в настоящее время проблема борьбы со злокачественными опухолями является не только одной из наиболее актуальных и сложнейших проблем медицины, но и затрагивает многие аспекты социальной жизни общества. Высокие показатели заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований и связанные с этим значительные социально-экономические потери позволяют обоснованно рассматривать борьбу со злокачественными опухолями как глобальную медико-социальную проблему. Следовательно, перед учеными и врачами-онкологами стоят огромные по значимости задачи, требующие объединения усилий и тесного научного сотрудничества. В заключении академик Д.А. Алиев выразил уверенность, что XXI век ознаменует собой переломный этап в развитии онкологической науки, достижения которой для многих миллионов жителей разных стран и континентов – надежда на выздоровление и жизнь.

Основной тематикой докладов и выступлений участников в первый день конференции являлись проблемы профилактики, ранней диагностики и лечения рака молочной железы. Было отмечено, что высокие показатели заболеваемости и смертности женщин от этой патологии, неуклонный ее рост, практически, во всех странах мира требует особого внимания к данной проблеме. Вместе с тем, было отмечено, что в настоящее время современные возможности онкологии позволяют при ранних доклинических стадиях рака молочной железы добиться стойкого излечения или длительной ремиссии. Следовательно, одной из наиболее приоритетных задач противораковой борьбы в ближайшем десятилетии является разработка высокоспецифичных методов ранней диагностики, что позволит реально снизить показатели смертности от указанного заболевания. Не менее важными, по мнению участников конференции, яв-

ляются вопросы профилактики рака молочной железы. Анализ современных возможностей первичной и вторичной профилактики заболевания показывает весьма ограниченные возможности первичной профилактики. В связи с этим, в настоящее время наиболее перспективной является вторичная профилактика. При этом, реальными и эффективными путями вторичной профилактики являются маммографические скрининговые программы, формирование групп риска, генодиагностика наследственной предрасположенности к раку молочной железы, эффективное лечение мастопатии и др. В докладах известных онкологов Азербайджана, России, Украины, Беларуси и Грузии были также изложены результаты современных методов хирургического, лучевого и лекарственного методов лечения рака молочной железы. Особое внимание, при этом, было уделено органосохранным и реконструктивным операциям. Участниками конгресса было подчеркнуто, что использование органосохранных операций и передовых технологий в области хирургического лечения позволяет существенно улучшить качество жизни больных раком молочной железы.

Второй день конференции был посвящен предопухолевой патологии молочных желез. С проблемным докладом на тему "Современные взгляды на этиопатогенез, диагностику и лечение мастопатий", основанным на многочисленных клинических наблюдениях, выступил академик Путырский Л.А. (Беларусь, Минск). Интересные доклады были представлены азербайджанскими онкологами. Конференция завершилась дискуссией на тему: "Создание системного подхода, общих принципов и стандартов диагностики и лечения мастопатий". После завершения дискуссии были обсуждены итоги работы и принята резолюция конференции.

РЕЗОЛЮЦИЯ I МЕЖДУНАРОДНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ 15-16 МАЯ 2003 ГОД, БАКУ, АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

1. Разработать долгосрочную программу координации научных исследований онкологов-маммологов из разных регионов в области диагностики и лечения предопухолевых и опухолевых заболеваний молочной железы.

2. Учредить ежегодный тематический журнал, в котором могли бы издаваться основные результаты клинических и экспериментальных исследований в области маммологии. Преобразовать веб-сайт конференции в постоянный сайт в Интернете для онкологов-маммологов стран СНГ.

3. Провести очередную Международную онкологическую конференцию через два года.

4. Опубликовать информацию о материалах и предложениях I Международной онкологической конференции на веб-сайте конференции.

ИНФОРМАЦИЯ

12 июня 2003 г. Решением Конкурсной комиссии по проведению "Топчибашиевских чтений", созданной приказом Министра здравоохранения Азербайджанской Республики, почетное звание Победителя конкурса "Топчибашиевских чтений" было присуждено действительному члену Национальной академии наук Азербайджанской Республики и Академии медицинских наук Российской Федерации, профессору Джамилю Азиз оглы Алиеву за цикл многолетних и плодотворных исследований на тему "Влияние гепатоцеллюлярной недостаточности и инфекции, вызванной вирусом гепатита В, на эволюцию рака молочной железы".

Председатель Конкурсной комиссии Министерства здравоохранения академик А.А.Намазова вручила диплом, удостоверение и Золотой нагрудный знак победителю и сердечно поздравила его.

Глава секретариата
Конкурсной комиссии Министерства Здравоохранения
Азербайджанской Республики
профессор М.К.Мамедов

ПОЗДРАВЛЕНИЕ



15 июля 2003 года исполнилось 75 лет со дня рождения квалифицированному клиницисту, хирургу-онкологу, владеющему современными методами исследования онкологических больных, а также техникой сложных оперативных вмешательств при данной патологии, Юнису Юсиф оглы Алиеву.

После окончания в 1952 г. лечебно-профилактического факультета Азербайджанского медицинского института Ю.Ю.Алиев работал врачом-хирургом в различных лечебных учреждениях республики.

1955-1957 гг. являлся клиническим ординатором по циклу "хирургия" в Азербайджанском государственном институте усовершенствования врачей.

вания врачей.

В 1961 г. Ю.Ю.Алиев поступил в аспирантуру по специальности "онкология" НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии. В 1968 г. в Баку он успешно защитил диссертацию "Влияние нефтяного ростового вещества (НРВ) на кроветворение при лечении карциномы Брауна-Пирса тиофосфамидом (экспериментальное исследование)" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В 1970 году Ю.Алиев был избран старшим научным сотрудником отделения общей онкологии НИИ РРиО, где и работает по сей день.

Юнис Юсиф оглы Алиев уже многие годы занимается лечением и профилактикой злокачественных новообразований молочной железы и мягких тканей.

За проведенные хирургические вмешательства при онкологических заболеваниях Ю.Алиев был награжден нагрудным значком "Отличник здравоохранения" (1979 г.), а в 1987 г. - премией Здравоохранения СССР.

В период с 1981 по 1994 гг. Ю.Алиев являлся главным онкологом Минздрава Азербайджана.

С 1980 г. он является председателем профсоюзного комитета, с 1985 г. по сегодняшний день он руководит практикой врачей-интернов, является членом Ученого совета, аттестационной комиссии и консилиума врачей Центра.

В 1986 г. Юнис Юсиф оглы Алиев был избран делегатом 14 Международного ракового Конгресса, проводимого в г.Будапешт. Ю.Ю.Алиев является автором 184 публикаций.

НЕКРОЛОГИ

ПАМЯТИ Р.Н.ОРУДЖЛИ



4 сентября 2003 г. азербайджанская онкология понесла тяжелую утрату - после продолжительной болезни скончалась Рена Наджаф кызы Оруджли, доктор медицинских наук, профессор Международной экоэнергетической академии, руководитель клинко-биохимической лаборатории Онкологического научного центра и Главный специалист по лабораторной диагностике Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

Р.Н.Оруджли родилась в 1946 г. В 1969 г. она окончила лечебно-профилактический факультет Азербайджанского медицинского института и до 1971 г. работала врачом в поликлинике г.Баку. С 1971 г. по 1981 г. являлась ассистентом кафедры общей клинической патологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им.А.Алиева, где под руководством крупного азербайджанского ученого-патофизиолога, профессора Кулиевой С.А. выполнила кандидатскую диссертацию "Активность некоторых ферментов гликолиза и персаминирования в органах, трансплантированных опухолях и метастатических узлах животных в динамике злокачественного роста". Результаты данного исследования раскрывали особенности метаболизма здоровых тканей в организме, в котором развивалась опухоль,

выявили общие изменения в обмене веществ, присущие различным видам злокачественных опухолей, и, вместе с тем, позволили обнаружить черты, характерные для каждого из них.

В 1980 г. Р.Н. Оруджели успешно защитила кандидатскую диссертацию на Ученом совете I Московского медицинского института и с того времени до конца жизни работала в клинко-биохимической лаборатории Онкологического научного центра: до 1997 г. - старшим научным сотрудником, а с 1997 г. - руководителем этой лаборатории.

Здесь под руководством известного азербайджанского ученого-биохимика профессора С.Б. Таги-заде она провела значительный по объему и важный по значимости цикл научных исследований, результаты которого позволили углубить и расширить представления об особенностях изменений метаболизма, описываемого концепцией о системном действии опухоли на организм, и обосновать патогенетический подход к коррекции нарушений обмена липидов. Ею были получены новые данные о функционировании метаболических путей синтеза и мобилизации липидов в организме при злокачественном росте опухоли. Результаты этой работы легли в основу ее докторской диссертации "Липидный обмен при злокачественном росте опухоли и возможный механизм его нарушения", успешно защищенной в 1997 г. в Специализированном совете при Онкологическом научном центре в г. Баку.

Р.Н. Оруджели являлась автором более 120 опубликованных работ, в том числе 60 статей, изданных не только в нашей, но и в ряде других стран.

Большую работу Р. Оруджели вела по совершенствованию качества лабораторных исследований, проводимых в стенах Центра. По ее инициативе здесь были развернуты иммуноферментные исследования по выявлению у больных серологических маркеров инфицирования вирусами гепатита, определению в крови опухолевых маркеров и гормонов. При ее участии в Центре были возобновлены иммунологические исследования, проводимые по современным методикам. С юношеским задором она мечтала о том дне, когда в Центре будут развернуты молекулярно-генетические исследования.

Рена ханум была превосходным специалистом и очень серьезным исследователем, очень любившим свою работу. До последних дней жизни, несмотря на ухудшающееся здоровье, она оставалась на работе и отдавала последние силы своему родному коллективу и любимой работе. Она всегда щедро делилась своими знаниями и большим опытом не только со своими сотрудниками и приходившей в лабораторию молодежью, но и безотказно оказывала всяческую помощь другим лабораториям и консультировала находящихся на рабочем месте сотрудников других лабораторий.

Ушел из жизни добрый, отзывчивый и очень скромный человек, верный и внимательный товарищ и надежный друг многих из нас, который в трудную минуту всегда находил нужные слова и мягкую улыбку, согревавшие нам душу. Именно такую Рену ханум мы запоем навсегда.

Редакционная коллегия

ПАМЯТИ Э.И. ИБРАГИМОВА



11 сентября 2003 г. азербайджанская онкология понесла невосполнимую утрату - скоропостижно скончался известный азербайджанский хирург-онколог и ученый, руководитель отделения абдоминальной онкологии Онкологического научного центра, доктор медицинских наук, профессор Эльман Ибрагим оглы Ибрагимов.

Э.И. Ибрагимов родился 4 апреля 1930 г. В 1953 г. он с отличием окончил лечебный факультет I-го Ленинградского медицинского института, прошел подготовку в клинической ординатуре, а затем и в аспирантуре при НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в г. Ленинграде по специальности "онкология".

Здесь под руководством крупного ученого, академика АМН СССР, профессора С.А. Холдина он выполнил кандидатскую диссертацию на тему "Местные рецидивы рака молочной железы (причины образования, клиника, лечение и профилактика)". Результаты этой диссертации,

защищенной в 1963 г. в г.Баку, позволили выявить ряд закономерностей развития рецидивов рака молочной железы и доказали целесообразность кастрации женщины при выявлении регионарных метастазов.

С 1960 г. до 1977 г. Э.И.Ибрагимов работал в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии в г.Баку, сначала научным сотрудником, а с 1967 г. в течение 10 лет - заведующим хирургическим отделением.

В 1972 г. он под руководством академика АМН СССР Н.Н.Трапезникова успешно защитил докторскую диссертацию на тему: "Влияние обезболивающих веществ и хирургической травмы на функциональное состояние печени и коры надпочечников у больных злокачественными новообразованиями". В этом исследовании он раскрыл целый ряд важных закономерностей, отражающих особенности деятельности коры надпочечников, гипофиза и печени, и изменений гормонально-метаболического гомеостаза у больных злокачественными опухолями в условиях наркоза и хирургических вмешательств.

В 1977 г. Э.И.Ибрагимов был избран и на протяжении 10 лет оставался профессором кафедры онкологии Азербайджанского медицинского института.

В 1988 г. профессор Э.И.Ибрагимов вернулся в родной институт и был вновь избран руководителем отделения абдоминальной онкологии НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии, в котором он работал до последних дней жизни.

Профессор Э.И.Ибрагимов был достойным представителем Санкт-Петербургской онкологической школы, на традициях которой он вырос и сформировался как онколог и хирург.

Коллеги знали Э.И.Ибрагимова как одаренного и опытного клинициста, блестящего хирурга, владеющего всеми тонкостями профессионального мастерства. Его, порой, сложнейшие хирургические операции, которые он, неизменно, выполнял в качестве ведущего исполнителя, всегда 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 много лет консилиумы, еженедельно проводимые в Центре, были настоящей клинической школой врачебного мышления и онкологической настороженности. Все мы неоднократно видели, как советы Эльмана Ибрагимовича помогали разобраться в самых сложных клинических ситуациях.

Тысячам больных, которых Э.И.Ибрагимов 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 серьезным ученым-клиницистом, автором более 150 опубликованных научных работ. Он подготовил 6 кандидатов наук и несколько десятков высокоспециализированных онкологов для медицинских учреждений Республики. Э.И.Ибрагимов был активным членом редакционного совета "Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук".

Кроме того, долгие годы он 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. Эльман Ибрагимович Ибрагимов был не только наставником своих учеников, но и большим их другом. Он щедро делился со всеми своим клиническим и научным опытом, был мудрым человеком, способным дать добрый совет в сложных жизненных ситуациях. Его будет не хватать не только больным, но и всем нам, глубоко скорбящим и навсегда запомнившим своего доброго друга коллегам.

Редакционная коллегия

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГОМЕОСТАЗЕ

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова

Онкологический научный центр;

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Живой организм в термодинамическом отношении считается открытой системой, поскольку его существование сопряжено с постоянным обменом веществ, энергией и информацией с внешней средой, под которой понимают совокупность условий обитания живых существ или комплекс факторов, находящихся вне организма, но необходимых для его жизнедеятельности.

Однако, в действительности, "открытость" организма, даже как биоэнергетической системы, весьма относительна.

Во-первых, одними из основных атрибутов жизни многоклеточных организмов во внешней среде является их пространственная дискретность и постоянство формы и размеров. Обмен массой (веществами, используемыми организмом в качестве пластического материала и источников энергии) между организмом и внешней средой далеко не всегда идет пассивно, без потребления энергии (по градиенту концентрации), а, практически, всегда осуществляется строго упорядоченно и в соответствии с "жизненными интересами" организма.

Во-вторых, одним из кардинальных критериев жизни как таковой является способность живых объектов, подобно "химической машине" и вопреки второму началу термодинамики, на протяжении всей жизни не увеличивать свою энтропию. Иными словами, живому организму свойственна определенная, биологически целесообразная степень энергетической изолированности от внешней среды. Это демонстрирует то, что, в более широком смысле, живые организмы по отношению к внешней среде являются "полукрытыми" системами.

Внешняя среда, из которой организм черпает источники энергии и составные части пластического материала, в то же время, оказывает на него различные по характеру влияния и, в том числе, вредные для его жизнедеятельности. В продолжении последних неоспоримое значение приобретает отмеченная выше "полукрытость" живого организма, которая обеспечивает его определенной степенью независимости и приспособляемости к вредным для него изменениям (разумеется, в определенных пределах) условий внешней среды. В силу этого организм представляет собой ультрастабильную систему, которая сама осуществляет поиск наиболее устойчивого и оптимального состояния, удерживая параметры различных функций в определенных пределах, биологически приемлемых для его существования в качестве живого объекта.

Последние свойства живых организмов обеспечиваются существованием и "работой" целого ряда подчиненных и взаимосвязанных функциональных систем. Каждая функциональная система формируется рядом органов и тканей, содружественная физиологическая деятельность которых, независимо от анатомических и гистологических особенностей, обеспечивает определенные потребности организма, лежащие в основе его нормального существования, и направлена, в итоге, на его выживание во внешней среде. В основе подобной деятельности любой функциональной системы лежит комплекс сопряженных между собой метаболических процессов, направление и интенсивность течения которых определяется механизмами центральной нейроэндокринной регуляции. Благодаря последней, деятельность разных функциональных систем, осуществляющаяся по отношению к организму, на разных уровнях объединяется и координируется между собой, обеспечивая организму два упомянутых выше свойства: способность упорядоченно обмениваться с внешней средой химическими субстратами и энергией и определенную независимость от внешней среды.

Координация деятельности различных функциональных систем, лежащей в основе целостного организма, осуществляется на основе принципа саморегуляции: любое отклонение деятельности одних функциональных систем от оптимального для организма уровня (обеспечивающего его нормальную жизнедеятельность) становится стимулом для немедленной избирательной мобилизации других функциональных систем, способствующих восстановлению оптимального уровня или, по меньшей мере, уменьшению величины отклонения деятельности. В итоге любые отклонения в функционировании отдельных органов и тканей организма (и в том числе, вызванные факторами внешней среды) полностью или частично компенсируются, уравновешиваясь сдвигами в функционировании других органов и тканей. Иными словами, тесная взаимосвязь различных функциональных систем организма позволяет ему с помощью разных механизмов и на различных организационных уровнях поддерживать интенсивность основных

процессов жизнедеятельности в пределах определенного диапазона колебаний, признаваемого оптимальным для организма.

Отмеченная способность систем организма к взаимной компенсации функций имеет исключительно важное для него значение, поскольку благодаря ей он приобретает адаптивность - способность перестраивать, в определенных пределах, свою жизнедеятельность и приспосабливаться к изменяющимся условиям внешней среды. Те пределы изменения показателей, характеризующие состояние конкретных функциональных систем и организма, в целом, обеспечивающих его нормальную жизнедеятельность, называются физиологическим диапазоном. Последний охватывает амплитуду колебаний величин этих показателей около некоей средней величины, соответствующей уровню жизнедеятельности в оптимальных условиях внешней среды. Любые колебания в пределах диапазона должны считаться физиологическими. Такие колебания происходят в ответ на изменение внешней среды и гарантирует постоянство внутренней среды организма, под которой понимают комплекс основных (интегративных) физиологических показателей, отражающих деятельность организма, в целом. Только при выходе этих колебаний за пределы физиологического диапазона они приобретают патологический характер, указывая на неспособность в данном случае функциональных систем организма скомпенсировать появившиеся сдвиги в его "внутренней среде".

Понятие "внутренняя среда" организма введено в 1877 г. Клодом Бернаром для обозначения совокупности биологических жидкостей (кровь, лимфа, ликвор и тканевая жидкость), омывающих клетки и структуры тканей и принимающих участие в процессах обмена веществ. При этом, он подчеркивал, что в отличие от изменчивой внешней среды, постоянство жизненно важных функций клеток требует соответствующего постоянства их окружения, т.е. внутренней среды - важнейшего условия жизнедеятельности организма.

Способность организма, изменяя свою жизнедеятельность в физиологическом диапазоне, обеспечивать сохранение постоянства своей внутренней среды, подчиненное жизнеобеспечению организма во внешней среде, в 1929 г. американский физиолог У.Кеннон назвал "гомеостазом" (от греч. *homoios* - тот же самый, *stasis* - состояние, неподвижность). Позднее представления о гомеостазе были систематизированы, пополнены и приведены в соответствие с современными биомедицинскими концепциями.

Под гомеостазом понимается относительное динамическое постоянство состава внутренней среды и устойчивость основных функций, несмотря на действие различных экзогенных и эндогенных факторов.

Гомеостаз целостного организма обеспечивается содружественной деятельностью различных функциональных систем, формирующих единую саморегулирующуюся систему организма.

Как известно, поддержание постоянства внутренней среды в любой системе организма осуществляется механизмом отрицательной обратной связи, лежащей в основе всех саморегулирующихся систем. В свою очередь, саморегуляция осуществляется на сформулированном в 60-е гг. XX в. П.К.Анохиным универсальном принципе "обратной афферентации", согласно которому всякое отклонение физиологического жизненно важного показателя от оптимального уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, является стимулом для возвращения этого показателя к исходному уровню и, само по себе, "включает" немедленную мобилизацию многочисленных механизмов соответствующей функциональной системы, направленно восстанавливающих физиологический (близкий к оптимальному) уровень данного показателя.

Вместе с тем, организм как таковой нормально функционирует только в тех случаях, если воздействия факторов внешней среды не переходят границ допустимости. Такая зависимость жизнедеятельности организма от внешней среды, с одной стороны, и относительная стабильность и независимость жизненных процессов от изменений внешней среды, с другой стороны, обеспечивается свойством организма и составляет существо понятия гомеостаза, или гомеостазиса.

В 1960 г. Ф.Бернет, излагая основы своей концепции об иммунологическом надзоре, отмечал, что прежние представления о гомеостазе довольно ограничено и не исчерпывают реального содержания этой категории. Согласно мнению этого выдающегося ученого, гомеостаз - более широкое понятие, которое должно включать обеспечение постоянства не только состава биологических жидкостей, но и однородности состава клеточных популяций организма.

На основе данного положения начало формироваться представление о двух основных типах гомеостаза: метаболическом и структурном. При этом, смысловое содержание каждой из этих категорий имело свои особенности. Так, дефиниция категории "метаболического гомеостаза" как комплекса механизмов обеспечения динамической стабильности биохимических процессов и, в итоге, постоянства химического состава внутренней среды полностью совпадала с традиционной трактовкой гомеостаза как такового. В то же время, если под "структурным гомеостазом" первоначально понимали только постоянство клеточного состава организма, то со временем представление о нем расширилось и стало трактоваться как способность организма на протяжении всей жизни сохранять свою генетическую однородность.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ. В основе отправления всех функций организма лежат метаболические процессы, которые определяют не только характер, но и выраженность различных проявлений

жизнедеятельности. Так, к примеру, температура тела прямо зависит от интенсивности катаболических биохимических реакций, протекающих с выделением тепла, а мышечная активность определяется концентрацией в них АТФ и др.

Метаболический гомеостаз состоит в поддержании определенного физиологического значения основных физико-химических показателей внутренней среды организма (например, температуры тела, pH биожидкостей, концентрации физиологически и биохимически значимых веществ в клетках, основных тканях и биожидкостях различных веществ и др.).

Рассмотрению механизмов метаболического гомеостаза мы считаем необходимым предпослать некоторые разъяснения по поводу современной трактовки понятия "внутренняя среда", которое приобрело более конкретное смысловое содержание.

Упрощая суть, можно условно допустить, что в основе существования многоклеточного организма лежит кооперированная и сложно соподчиненная между собой жизнедеятельность клеток, являющихся его структурно-функциональными единицами. Жизнедеятельность клеток организма требует адекватного снабжения их энергетическими и пластическими субстратами и эффективного вымывания из них целого ряда отработанных веществ, то есть направленного и упорядоченного обмена газами, ионами и молекулами между внешней средой и цитозолем клеток. Адекватным исполнителем такой комплексной, но, по существу, транспортной функции является "внутренняя среда" организма - некий жидкий "носитель", способный "приносить" названные вещества из внешней среды к клеткам и, наоборот, выносить из клеток во внешнюю среду. Роль такого носителя на разных уровнях организации выполняют различные биожидкости: кровь, лимфа и тканевая жидкость (включая также ее локальные разновидности, как ликвор, внутриглазная влага и др.), а также непосредственно окружающая клетки жидкая микросреда в виде межклеточного матрикса. Именно совокупность этих биожидкостей и формирует то, что объединяется под условным названием "внутренняя среда".

Биожидкости, формирующие внутреннюю среду организма, тесно связаны между собой. Так, непосредственно соприкасающиеся с клетками тканевые жидкости, в итоге, участвуют в образовании лимфы, которая, в свою очередь, поступает в кровяное русло. Происходящий непрерывно между биожидкостями обмен, неизбежно, ведет к тому, что при изменении состава одной из них, прямо или косвенно, определенным образом, изменяется состав и других биожидкостей.

Важнейшей биожидкостью организма, несомненно, является кровь и ее состав способен прямо, или, по крайней мере, опосредованно отражать состав лимфы и частично тканевых жидкостей в различных частях тела. Поэтому клиницисты, нередко, упрощенно трактуют метаболический гомеостаз как поддержание основных физико-химических свойств крови. Подобный подход зиждется на поддерживаемом многими исследователями мнении о том, что состав крови является своеобразным интегральным показателем состояния "внутренней среды" (отсюда и профессиональная идиома "кровь - это зеркало внутренней среды организма").

Между тем, подобная позиция не идеальна, поскольку в организме существует ряд особых барьеров, препятствующих прямому смешиванию этих биожидкостей, а разные биожидкости, имея большое сходство между собой, тем не менее, не идентичны друг другу по выполняемым функциям, физиологическим свойствам и, соответственно, химическому составу. Особенности каждой из них предопределяются тем, что, окружая и омывая различные специализированные клетки, выполняющие разные функции, они имеют свои "бассейны" циркуляции и свои особенности, а их состав прямо определяется особенностями метаболической деятельности указанных клеток. Это находит выражение и в том, что химический состав биожидкостей может иметь определенные отличия от состава крови.

Упомянутые выше барьеры, обладающие избирательной и, притом, изменяющейся (регулируемой) проницаемостью по отношению к различным веществам и обеспечивающие определенную специфику состава микросреды, которая непосредственно контактирует с клетками, объединяются под общей рубрикой "гистогематических барьеров" (барьеров между тканями и кровью). Наиболее важными из них являются гематоэнцефалический (и гематоганглионарный), гематоофтальмический, гематогестикалярный и др. Существование таких барьеров обеспечивает значительную консервативность внутренней среды, в целом, и определенную степень инерционности ее компонентов. Последняя состоит в том, что в целом ряде случаев, благодаря этим барьерам, изменение, происшедшее в составе одной жидкости, остается изолированным и приводит к изменению в составе других биожидкостей не сразу. Последнее составляет один из важных механизмов поддержания метаболического гомеостаза.

Гистогематические барьеры регулируют процессы обмена между кровью и тканями, поступление к клеткам из крови пластических и энергетических материалов и своевременный отток от них продуктов катаболизма, обеспечивая, тем самым, и регулируя постоянство состава и физико-химических свойств соответствующих тканевых жидкостей. Помимо этого, указанные барьеры выполняют и определенную защитную роль - задержку перехода вредных или излишних веществ эндогенной природы, а также чужеродных молекул из крови во внутреннюю среду и микроокружение клеток. Проницаемость таких

барьеров изменяется под влиянием вегетативной нервной системы и гуморальных факторов (не только гормонов, но и ряда тканевых биологически активных веществ и энзимов).

Помимо барьеров, формирующих структурно-функциональный компонент обеспечения метаболического гомеостаза, существует и второй, адаптационно-компенсаторный компонент его поддержания. Его суть заключается в том, что организм обладает комплексом механизмов, способных, при необходимости, направленно перестраивать метаболизм соответствующих клеток и органов таким образом, чтобы за счет этой перестройки ослабить негативные последствия изменений характера или интенсивности воздействия на организм факторов внешней среды. Очевидно, что, в широком смысле, эти, по сути компенсаторные, механизмы формально должны быть отнесены к категории реактивности, означающей способность организма отвечать на внешние воздействия адекватными изменениями жизнедеятельности, в итоге направленными на выживание организма.

Приняв это положение за основу, можно определить реактивность и как способ поддержания гомеостаза, вообще.

Состояние и состав внутренней среды отражают сложнейшую интеграцию проявлений жизнедеятельности различных специализированных клеток, тканей, органов и систем. Это выражается в том, что химический состав "внутренней среды" организма колеблется в зависимости от физиологического состояния организма, в целом, и отдельных его систем. При этом, весьма важными являются и индивидуальные особенности внутренней среды, в основе которых лежит генетическая индивидуальность и особенности условий существования во внешней среде. С другой стороны, параметры внутренней среды прямо зависят от непосредственного влияния множества факторов внешней среды. И, тем не менее, несмотря на зависимость от действия эндогенных и экзогенных факторов, эти колебания значений данных параметров, обычно, не выходит за пределы физиологического диапазона.

Вопросы о границах физиологического диапазона и оптимальных значениях показателей, отражающих состояние внутренней среды, далеко не так просты, поскольку ее химический состав не идентичен у разных лиц. В то же время, несмотря на индивидуальные и групповые особенности внутренней среды, границы физиологического диапазона колебаний ее показателей определяются на основе категории "нормы", в биологии и медицине трактуемой как среднестатистическое значение (точнее, амплитуда его колебаний около этого значения) конкретного параметра или характеристик какого-либо проявления жизнедеятельности, определенное для репрезентативной группы здоровых лиц определенного пола и определенного возраста, находящихся в, примерно, равных условиях существования во внешней среде. Именно в указанных границах обеспечивается наиболее согласованное и эффективное сочетание всех *жизненных процессов в реальных условиях внешней среды, а диапазон этих колебаний позволяет удерживать организм на уровне оптимального функционирования.*

Величина физиологического диапазона колебаний (вариабельность) различных параметров внутренней среды должна определяться для каждого из них: для одних из них она может быть меньше, а для других - больше. Исходя из этого, параметры гомеостаза с очень небольшим диапазоном отклонений именуют "жесткими" константами, как например, рН крови, а более вариабельные параметры называют "пластичными" константами. К последним можно отнести парциальное давление кислорода в крови и концентрацию в крови глюкозы или холестерина. Эти и, в первую очередь, пластичные константы гомеостаза могут изменяться в зависимости от возраста, половых и генетических особенностей, природных условий и даже от времени года и суток. Именно поэтому константы метаболического гомеостаза даже у разных здоровых людей, длительно находящихся в сходных условиях внешней среды и относящихся к одним и тем же возрастно-половым группам, могут отличаться. В силу отмеченных выше обстоятельств для характеристики состояния внутренней среды, соответствующего физиологической норме, используются не конкретные численные значения ее параметров, а интервалы их колебаний.

Как отмечалось выше, важнейшим "представителем" состояния метаболического гомеостаза считается химический состав крови. Поэтому для общей характеристики внутренней среды организма в нормальных условиях обычно приводят интервалы колебаний уровня содержания в ней различных веществ у здоровых людей соответствующего пола и возраста. Вместе с тем, высказано мнение о том, что после формирования взрослого организма возраст не должен приниматься во внимание в качестве фактора, способного существенно влиять на метаболический гомеостаз. С этих позиций нормальным для взрослого организма следует считать тот химический состав внутренней среды, который характерен для периода его максимальной жизнедеятельности взрослого организма, т.е. от 20 до 30 лет.

И, наконец, мы уже отмечали, что параметры метаболического гомеостаза, характеризующие различные свойства внутренней среды, тесно связаны друг с другом и, как правило, взаимообусловлены. Поэтому сдвиги одних параметров, как правило, компенсируются изменениями других параметров, тем самым, сохраняя определенное метаболическое равновесие в организме, необходимое для поддержания оптимального функционирования всех его систем жизнеобеспечения и сохранения здоровья. Поэтому метаболический гомеостаз - есть не статическое, а именно динамическое постоянство внутренней среды, поскольку оно подразумевает не только возможность, но и целесообразность и необходимость колебаний

состава внутренней среды и параметров функций в пределах физиологических границ с целью достижения оптимального уровня жизнедеятельности организма.

Метаболический гомеостаз обеспечивается функционированием совокупности ряда систем, осуществляющих нейро-эндокринную регуляцию течения физиологических (точнее, биохимических) процессов, в итоге обеспечивая нормальное существование организма и выживание его во внешней среде. Регуляция метаболического гомеостаза всегда имеет целью оптимизацию характера и интенсивности физиологических процессов в организме и, соответственно, оптимизацию состава внутренней среды.

Сопряжение эндокринных и нервных (главным образом, вегетативных) механизмов регуляции метаболического гомеостаза осуществляется на двух уровнях: центральном и периферическом. Центральная взаимосвязь между ними реализуется на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса, где нервные импульсы преформируются в гормональные: в ядрах гипоталамуса вырабатываются специфические либерины и статины, регулирующие выработку клетками гипофиза соответствующих тропных гормонов, уровень которых, в свою очередь, определяет секреторную активность "периферических" эндокринных органов. Периферическая связь эндокринной и нервной регуляции метаболизма выражается в общности химической структуры катехоламинов (гормонов мозгового слоя надпочечников) и постганглионарных симпатических нейромедиаторов (адреналин и норадреналин). Существование связи эндокринной и нервной регуляции гомеостаза на периферическом уровне находит выражение и в функционировании АПУД-системы (диффузной эндокринной системы).

Органы и клетки, на которые направлено действие конкретных гормонов, вызывающих изменение характера и/или интенсивности протекающих в них метаболических процессов, именуют "клетками-мишенями". Последние обладают "гормональными рецепторами" - специализированными макромолекулярными структурами, обеспечивающими специфическое "узнавание" соответствующих гормонов. Рецепторы пептидных гормонов расположены на клеточной мембране, а стероидных гормонов - в цитоплазме. Реагируя с гормонами, их рецепторы "включают" систему "вторичных" переносчиков (месенджеров) гормонального сигнала (к примеру, систему циклического аденозинмонофосфата или систему тирозинфосфокиназы). Эти системы доводят "сигнал" до ядра и "включают" (или "выключают") соответствующие гены. Изменение активности последних приводит к активации соответствующих ферментов, непосредственно регулирующих биохимические процессы.

Изменение любого из показателей состава внутренней среды воспринимаются своеобразными "рецепторами" соответствующих нейро-эндокринных регуляторных механизмов, включающих на основе принципа отрицательных обратных связей, биохимических, биофизических и физиологических регуляторных реакций, направленных на устранение отклонения и возвращение величины этого показателя к оптимальному для метаболизма уровню. Иначе говоря, регуляторные реакции ведут к таким изменениям во внутренней среде, которые приводят ее в соответствие с новыми "внешними" условиями существования организма. Так, например, увеличение концентрации в крови глюкокортикоидных гормонов закономерно ведет к уменьшению секреции АКГГ гипофизом и, соответственно, снижению секреторной активности коры надпочечников и восстановлению в крови уровня этих гормонов. Напротив, снижение уровня последних в крови стимулирует продукцию АКГГ и инициирует повышение выработки глюкокортикоидов.

СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ. Целесообразность выделения категории "структурного гомеостаза" определялась тем, что внутренняя среда как совокупность всех биологических организмов, будучи продуктом жизнедеятельности клеток организма, способна отражать только ее определенные особенности и не может дать исчерпывающей информации о важнейших биологических свойствах организма, в основе жизнедеятельности которого лежит содружественная деятельность интегрированной воедино совокупности разнообразных специализированных клеток, имеющую идентичную генетическую основу. Именно поэтому, сегрегация такой категории, как "структурный гомеостаз" многими исследователями ныне признается как достаточно обоснованная и целесообразная, по меньшей мере, с дидактической точки зрения.

Для любого многоклеточного организма характерно наличие определенного спектра различных специализированных клеток, популяции которых имеют строго определенные количественные и, главное, качественные характеристики. Подобная гомогенность состава клеточных популяций организма, в основе которого лежит их генетическая однородность, имеет исключительно важное значение для организма, в целом: именно она, в итоге, обеспечивает его генетическую индивидуальность - фундаментальное свойство, отличающее один организм от другого. Генетическая однородность популяции клеток, сохраняющаяся в ряду их поколений определяет наследственность, а ее относительность (во времени) лежит в основе изменчивости.

В то же время, известны процессы, в ходе которых генетическая однородность и, соответственно, постоянство клеточного состава организма могут нарушаться.

Во-первых, в процессе жизнедеятельности во "внутреннюю среду" многоклеточного организма из внешней среды могут попадать "чужеродные" клетки (микроорганизмы) и самовоспроизводящиеся мак-

ромоласкулы нуклеопротеинов (вирусы), репродукция которых также приводит к появлению белков, не свойственных для данного организма.

Во-вторых, в организме постоянно происходит процесс мутации соматических клеток: считается, что пролиферация только 10 клеток может приводить к "накоплению" в организме 10 мутаций за сутки. В свою очередь, эти мутации ведут к изменению свойств отдельных клеток (изменение структурных генов ведет к синтезу белков измененной аминокислотной последовательности), а значит, и к нарушению нормального состава популяций клеток. Наиболее демонстративным является появление злокачественных опухолей, грубо нарушающих гомогенность клеточных популяций организма.

В итоге указанные процессы приводят к появлению в организме не характерных для него в генетическом отношении веществ и структур, т.е. несущих признаки чужой генетической информации и угрожающих генетической индивидуальности данного организма.

Очевидно, что важнейшим условием существования многоклеточного организма является наличие у него особых специализированных механизмов, способных поддерживать не только постоянство состава его клеточных популяций, но и его генетическую индивидуальность. Эти механизмы должны обладать способностью эффективно противодействовать появлению в организме измененной генетической информации, и, в частности, своевременно распознавать и удалять клетки и вещества, являющиеся и/или ставшие генетически чужеродными для данного организма.

Первоначально обеспечение структурного гомеостаза связывали только с деятельностью иммунной системы, способной распознавать "чужое" (non-self) и уничтожать попавшие в организм извне посторонние клетки и собственные клетки организма, по тем или иным причинам изменившие свои свойства. С этих позиций иммунологические реакции рассматривались как биологически целесообразные и, как правило, защитные процессы, направленные на сохранение гомогенности клеточных популяций организма и проявляющиеся в виде связывания и удаления из организма потенциально способных нарушить ее объектов (экзогенных и эндогенных). Иначе говоря, понятие "структурного гомеостаза" принималось по смыслу равнозначным "иммунологическому гомеостазу".

Однако, по мере развития медико-биологических концепций, становилось все очевиднее, что термин "иммунологический гомеостаз" существует уже по содержанию и едва ли имеет право быть синонимом для обозначения структурного гомеостаза, поскольку в поддержании последнего, помимо иммунной системы, важную роль играет и целый комплекс филогенетически более "старых" молекулярно-генетических механизмов, вовлеченных в регуляцию клеточного деления, пролиферации и дифференцировки клеток, а также их гибели.

Упомянув данные механизмы, уместно кратко рассмотреть эволюцию систем гомеостаза в филогенезе.

Самым первым средством структурного гомеостаза, появившимся одновременно с формированием первых клеточных форм жизни, стала цитомембрана, которая, обеспечив определенную структурную (а, значит, и метаболическую) независимость одноклеточных организмов, сыграла огромную роль в эволюции.

Первой системой обеспечения структурного гомеостаза в ряду поколений, по-видимому, следует считать генетический код и отобранные природой 20 аминокислот, с которыми связаны все существующие на Земле формы жизни – от вирусов до человека. Именно с появлением генетического кода, обеспечивающего передачу эволюционных изменений генома из поколения в поколение одноклеточных (т.е., по сути, наследственности как таковой), эволюция приобрела направленный упорядоченный характер.

На этапе эволюции прокариотов, когда размеры их генома превысили 100 кД, генетический код уже не гарантировал гомеостаз бактериальной клетки в силу статистической неизбежности ошибок считывания генетической информации (согласно расчетам, в среднем, на каждые 100 кД нуклеотидной цепи ДНК приходится, как минимум, одна подобная ошибка).

Преодоление указанного препятствия эволюция осуществила путем усложнения системы считывания и реализации генетической информации. Это выразилось в обособлении генома от цитоплазмы в ядре клетки в виде хромосом и формировании сложной системы матричного синтеза ДНК, включающей специальные механизмы коррекции возможных ошибок и восстановления поврежденных генома (репарации), которые стали еще одной системой, ответственной за гомеостаз. Отмеченные "приобретения" ознаменовали появление эукариотов, размеры генома которых достигли и превысили 110 кД.

Примерно в это же время у прокариотов (бактерий) возникли первые "защитные" ферменты – рестриктазы, способные распознавать и разрушать ДНК проникших в бактерии вирусов.

Матричный синтез с системой коррекции и репарации значительно усилили стабильность генома и консервативность наследственности. Однако, они не могли предотвратить мутационный и рекомбинационный процессы в геноме, приводящие к нарушению гомеостаза. Но в этом заключалась и определенная биологическая целесообразность: на этапе развития одноклеточных эукариотов мутации и рекомбинация вместе с естественным отбором оставались движущими факторами прогрессивной эволюции и, соответственно, образования новых видов.

В появлении многоклеточных организмов важную роль сыграли два фактора: симбиоз одноклеточных и вирусы.

В процессе симбиоза одни клетки, заимствуя элементы других клеток или "поглощая" их целиком, совершенствовали свою структуру. Можно полагать, что эукариоты, снабженные мембранными структурами, уже обладали способностью к фагоцитозу. Вероятно, таким путем примитивные эукариоты получили свои органеллы. Так, считается, что "предками" хлоропластов были цианобактерии, а предшественниками митохондрий - древние пурпурные бактерии. Кроме того, возможно, что устойчивый, биологически целесообразный симбиоз и был той основой, на которой сформировались первые многоклеточные организмы. Он же обеспечивал обмен генами, часть из которых под действием мутаций и в процессе рекомбинации превращались в новые, ранее не существовавшие, гены.

Вирусы, как переносчики "блоков" генетической информации из одних клеток в другие, также играли важную роль фактора эволюции на всех ее этапах, обеспечивая изменчивость и предоставляя материал для естественного отбора. Здесь же надо отметить и значение апоптоза (генетически запрограммированной гибели клеток), посредством которого клетки с грубыми дефектами генома элиминируются из организма, что предотвращает возможность наследственной "фиксации" возникших мутаций.

На этапе появления и развития многоклеточных организмов и, в первую очередь, животных, организм которых отличается наиболее широким спектром проявлений жизнедеятельности, существовавшие механизмы гомеостаза перестали удовлетворять условиям, в которых вероятность появления изменивших свои свойства клеток значительно возросла. По мере усложнения животных организмов и увеличения числа клеток в них все настоятельнее проявлялась необходимость появления дополнительных механизмов, способных обеспечить гомеостаз. В частности, появилась необходимость распознавания и удаления из организма собственных, но переставших быть нужными ("постаревших", или травмированных), клеток, а также защищать организм от инфекции и некоторых веществ, проникающих в клетку из внешней среды.

Весьма интересна и эволюция механизмов распознавания, которая восходит к весьма примитивной у одноклеточных эукариотов, но древней системе молекул адгезии. Наличие этих молекул, расположенных на поверхности клеток, обеспечивало не только взаимодействие клеток между собой, но и "узнавание" ими потенциально пригодных в качестве пищи веществ. У примитивных многоклеточных организмов узнавание "своего" осуществлялось посредством поверхностно расположенных видоспецифических гликопротеиновых молекул - своеобразных рецепторов "узнавания". Далее система распознавания все более совершенствовалась.

Уже у прогрессивных беспозвоночных сформировались отдельные специализированные клетки, способные выполнять защитную роль в отношении собственных клеток, поврежденных или претерпевших мутации, и чужеродных клеток, внедрившихся в организм. Однако, по мере усложнения организма эти клетки уже не могли, в должной мере, обеспечивать гомеостаз. Действительно, при средней частоте спонтанных мутаций, равной даже 1:1000 000, ясно, что организм, состоящий только из 1000 000 000 клеток, не может существовать и эволюционировать без специализированной системы, способной распознавать и уничтожать мутировавшие соматические клетки. Таковой стала иммунная система, элементы которой появились у первых позвоночных.

Дальнейшая эволюция иммунной системы превратила ее в высокоспециализированную систему, обеспечивающую структурный гомеостаз у всех млекопитающих и человека, суть которого, как уже упоминалось, сводится к обеспечению гомогенности (постоянства) клеточных популяций организма путем распознавания генетически чужеродных клеток и их элиминации из организма. Функция иммунной системы по обеспечению структурного гомеостаза организма называется "иммунобиологическим надзором".

Понятие "генетически чужеродных клеток" включает в себя все те клетки, которые отличаются от клеток организма по структуре и функциям генома. Таковыми являются не только собственные клетки организма, претерпевшие мутации, но и клетки других организмов. И те, и другие, попав в организм, нарушают гомогенность его клеточных популяций. Однако, потенциальные признаки генетической чужеродности несут и вирусы, под воздействием которых клетки организма могут изменять многие свои свойства. С этой точки зрения, вирусы являются носителями чужеродной генетической информации.

В силу последнего, с самого начала формирования иммунная система, осуществляющая иммунобиологический надзор, эволюционировала в двух направлениях: 1) как система надзора за гомогенностью клеток и 2) как система надзора за гомогенностью ДНК и РНК. Это и привело к возникновению двух тесно связанных друг с другом, но отличных по механизмам функционирования частей иммунной системы: 1) собственно иммунной системы и 2) системы интерферона.

Таким образом, в настоящее время известно, что структурный гомеостаз обеспечивается преемственно связанными между собой механизмами, действующими на 3 соподчиненных друг другу уровнях: молекулярно-клеточном, клеточно-тканевом и организменном. Назвав их, кратко остановимся на биологической сущности указанных механизмов.

1. Механизмы молекулярно-клеточного (генетического) уровня обеспечивают стабильность генома клеток. Значение же ее исключительно велико, т.к. вся ее жизнедеятельность предопределяется программой, содержащейся в ее геноме и, нередко, называемой "генетической программой онтогенеза": она детерминирует все происходящие в ней процессы, начиная от появления в результате митоза вплоть до ее гибели или исчезновения как таковой после деления. На основе этой программы клетка формирует адекватные и биологически целесообразные в конкретных ситуациях "ответные" реакции на внешние регулирующие импульсы, поступающие извне (с уровня целостного организма или других клеток) и иные воздействия.

Клетки с завершённым фенотипом и исчерпавшие свой потенциал к делению отличаются высокой стабильностью генома. И даже если в их геноме подобные изменения появились, они не таят в себе серьёзной угрозы, поскольку продолжительность существования подобных изменений ограничена онто-генезом одной клетки.

Иная ситуация складывается в отношении изменений генома клеток, сохранивших способность делиться. Во-первых, процесс деления клеток сопровождается удвоением ДНК, в процессе которого снижается стабильность генома и возрастает вероятность появления "молекулярных ошибок". Во-вторых, появление изменений генома в таких клетках сопряжено с риском их генетической "фиксации" в потомстве этой клетки путем передачи однажды возникшей "ошибки" из поколения в поколение. Это, в итоге, может привести к серьёзным нарушениям СГ. Поэтому одним из важнейших механизмов поддержания структурного гомеостаза является обеспечение нормальной регуляции деления клеток.

Как известно, функциональное состояние клетки определяется особенностями экспрессии ее генома. Выход клетки из состояния покоя и последующее ее "поведение" (вступление в митоз или начало дифференцировки) - прямое следствие "включения" определенных генов.

Существование "включающих" и "выключающих" генов обеспечивает реципрокный (двойной взаимноисключающий) генетический контроль деления: позитивный и негативный. Активация этих генов осуществляется посредством особых регуляторных сигналов, переносимых гормонами или "факторами роста" (ФР). Сигналы, стимулирующие клеточное деление, называются митогенными.

"Чувствительность" клеток к гормонам и ФР связана с наличием на их поверхности особых комплексов - "рецепторов", способных специфически связывать гормоны и ФР и "превращать" митогенные сигналы в "метаболические" импульсы, направленные к ядру клетки (внутриклеточную передачу митогенных импульсов осуществляют белки с ферментативной активностью) и активирующие определенные гены, "включая" их и побуждая клетки к митозу.

Митогенные сигналы, поступившие в ядро, активируют регуляторные белки и индуцируют "перепрограммирование" генома на начало деления клетки. Одновременно указанные сигналы "включают" и систему "генетического надзора" (СН), отвечающую за негативный контроль деления. Таким образом, генетически детерминированная система регуляции на уровне генома также организована по реципрокному типу: наряду с генами позитивного контроля деления (протоонкогенами) существуют и гены, ответственные за негативный контроль деления (гены-супрессоры).

Протоонкогены функционируют как матрицы для синтеза протоонкобелков, входящих в состав самих рецепторов ФР и непосредственно участвующих в проведении последовательной цепи передачи митогенных сигналов от рецептора через цитоплазму в ядро.

Гены-супрессоры вместе с группой "циклинов" и сопряженных с ними систем репарации генома и апоптоз формируют СН. Их скоординированная работа контролирует "корректность передачи генетической информации" в процессе деления и устраняет возможные "ошибки" и искажения, не допуская их генетической "фиксации" (т.е. передачи дочерним клеткам и их потомкам).

Циклины - группа белков, регулирующих последовательность фаз клеточного цикла. Они, строго периодически сменяя друг друга на протяжении цикла, играют роль особых "водителей ритма": каждой фазе цикла деления соответствуют определенные циклины, а исчезновение соответствующего циклина в нужный момент столь же важно, как и его появление.

Гены-супрессоры - группа генов, продукты экспрессии которых (белки-супрессоры) способны тормозить клеточное деление. Практически, все они были обнаружены при исследовании деления опухолей и потому, несмотря на присутствие в нормальных клетках, часто получали название от опухолей, при которых было выявлено нарушение их функций. Эти гены, подавляя пролиферацию клеток с дефектным геномом, играют важную роль в поддержании структурного гомеостаза.

Исключительно важную роль в обеспечении стабильности генома играют системы, ответственные за репарацию повреждённого ДНК. Такая репарация осуществляется группой специализированных ферментов, спектр которых зависит от причины, характера и величины повреждения. Регуляция репарации также осуществляется согласно генетической программе, имеющейся во всех клетках.

Если же репарация повреждения не возможна, а клетка с дефектным кариотипом (анеуплоидия и др.), или геномом (наличие мутаций) должна быть уничтожена во избежание "фиксации" дефекта на популяционном уровне, то включается апоптоз (генетически запрограммированная гибель клетки). Индук-

ция апоптоза или его отмена определяется балансом между проапоптотическими или антиапоптотическими генами.

Рассмотренный механизм обеспечивает стабильность генома клеток, выявляя и устраняя изменения в нем путем: а) блокировки репликации дефектной ДНК до начала митоза; б) их "исправления" (репарации) или в) включением апоптоза и самоуничтожения клеток с "дефектным" геномом (апоптоз). Все это препятствует передаче потомству дефектной ДНК и предотвращает нарушение генетической однородности клеточной популяции. Иногда этот механизм называют "молекулярной защитой генома", поскольку он предотвращает возможность появления в организме собственных клеток, изменивших свои генетические, а значит, и многие другие свойства.

2. Механизмы клеточно-тканевого уровня связаны со способностью оформившейся биологической ткани по принципу отрицательной обратной связи самим поддерживать свой клеточный состав, соответствующий их функциональному состоянию. Это так называемый механизм "авторегулирования тканевого гомеостаза".

Формирование любых тканей в онтогенезе является результатом двух основных процессов: пролиферации (создающей клеточную массу, из которой строится ткань) и дифференцировки (своеобразного "созревания" клеток, ведущего к обретению ими функциональной специализации, а тканью – характерной структуры (цитоархитектоники).

Пролиферация и дифференцировка тесно связаны между собой: по мере дифференцировки снижается потенция клеток к пролиферации, а клетки, завершившие дифференцировку, обычно, утрачивают способность к пролиферации. И пролиферация, и дифференцировка являются результатом реализации упоминавшейся генетической "программы" онтогенеза клетки, поддаваясь, при этом, "внешней" регуляции со стороны организма. Последняя, как и регуляция деления клетки, осуществляется гуморальным путем: пролиферация и дифференцировка могут стимулироваться или тормозиться внешними (адекватными и неадекватными) воздействиями (гормонами и ФР, которые воздействуют и на отдельные клетки). В то же время, пролиферация и дифференцировка подчиняются "местной" регуляции, осуществляемой тканью как самостоятельной функциональной системой, способной к авторегуляции.

Любая ткань представлена тремя популяциями клеток: 1) недифференцированными стволовыми клетками (СК), обладающими высокой пролиферативной активностью, 2) малодифференцированными клоногенными клетками-предшественниками, не завершившими дифференцировку и обладающими пролиферативной активностью, и 3) дифференцированными клетками (ДК), не способными пролиферировать.

Количественное соотношение между этими популяциями клеток может меняться и зависит от ряда факторов. Пролиферация в ткани осуществляется за счет СК и клоногенных клеток, которые сохраняют в ткани на всем протяжении ее существования, формируя ее резерв в отношении замещения отмирающих ее элементов.

Авторегуляция тканью своего клеточного состава связана с ДК, вырабатывающими кейлоны - особые белки, обладающие тканеспецифической способностью кратковременно подавлять деление мало- и недифференцированных клеток. Именно с кейлонами, продуцируемыми ДК, связан механизм тканевой авторегуляции. Очевидно, что увеличение доли последних в конкретном участке ткани приводит к увеличению продукции кейлонов и, соответственно, к торможению деления СК. При уменьшении доли таких клеток снижается и уровень кейлонов, что приводит к стимуляции пролиферации в данном участке ткани. Такая взаимосвязь, опосредуемая кейлонами, обеспечивает поддержание тканевого гомеостаза, стабильность которого является результатом функционального антагонизма кейлонов и ФР.

3. Механизмы, действующие на уровне целостного организма, реализуются, в основном, посредством функционирования в нем иммунной системы, способной распознавать и элиминировать несвойственные для данного организма чужеродные клетки и собственные клетки с изменившимся фенотипом.

Приобретая особо важную роль при неэффективности описанных выше двух других групп механизмов, эти механизмы играют решающую роль в защите организма от "вторжения" в него посторонних, потенциально болезнетворных, клеток (бактерий, грибов и простейших) и вирусов.

Выделяют два типа таких механизмов: неспецифические и специфические. Неспецифические механизмы объединяются под рубрикой "естественной резистентности" (ЕР), а специфические - "иммунологической реактивности" (ИР).

Функционирование ЕР не связано с распознаванием антигенов (веществ, несущих признаки генетической чужеродности), в то время как ИР функционирует только на основе распознавания именно антигенов (как чужих, так и измененных собственных). Кроме того, в отличие от ИР, для ЕР не характерен феномен "иммунологической памяти".

Основными клеточными факторами ЕР являются покровные ткани и нейтрофилы и, особенно, макрофаги и естественные киллерные лимфоциты (ЕК-клетки), а факторами ИР - лимфоциты. Важнейшими гуморальными факторами, принимающими участие в ИР, являются антитела, а в обеспечении ЕР принимают участие, в основном, интерфероны. Биологическая роль последних требует некоторых пояснения.

По своей природе и выполняемым функциям интерфероны (ИФН) мало отличаются от других цитокинов, обладая, при этом, рядом особых биологических свойств и, в частности, иммуномодулирующей, антивирусной и антипролиферативной (противоопухолевой) активностями. Существует три основных (альфа, бета и гамма) и два недавно идентифицированных (эпсилон и тау) типа ИФН, которые отличаются не только по структуре, но и по выполняемым в клетке функциям. Способность продуцировать ИФН, теоретически, присуща клеткам любого гистогенеза, однако, основная часть ИФН в организме синтезируется иммуоцитами и отдельными типами клеток соединительной ткани.

ИФН, как и продуцирующие их клетки, вместе с клетками, чувствительными к их действию, условно объединяются в так называемую систему ИФН. Эта система является функциональной частью ЕР и по своей важности для организма не уступает факторам иммунной защиты.

Ее основная защитная роль сводится к обеспечению широкого спектра противовирусной устойчивости и стимуляции тех звеньев ЕР, которые отвечают за обеспечение естественной противоопухолевой резистентности. При этом, вирусы, проникшие в организм, распознаются системой интерферона по их нуклеиновым кислотам, а опухолевые клетки - по некоторым фенотипическим особенностям молекулярно-мембранных структур.

Элиминацию распознанных нуклеиновых кислот ИФН осуществляют путем воздействия на ферменты, участвующие либо в регуляции транскрипции, либо нуклеазы, фрагментирующие и инактивирующие эти нуклеиновые кислоты. Деструкция выявленных опухолевых клеток ИФН инициирует, в основном, опосредованно, активируя цитотоксическую активность естественных киллерных клеток. Таким образом, по механизмам функционирования система ИФН связана, с одной стороны, с иммунной системой, а с другой стороны - с уже упоминавшейся выше системой молекулярно-генетического "надзора" за стабильностью состава и функционирования генома в процессе его реализации в онкогенезе.

И, наконец, необходимо отметить, что на уровне организма действует еще одна группа механизмов поддержания структурного гомеостаза, условно называемая "адаптивно-метаболической резистентностью" (АМР). Она сводится к тому, что в ответ на возникающие нарушения структурного гомеостаза в организме формируются такие изменения метаболизма, которые способствуют элиминации подобных нарушений, или, по меньшей мере, ослаблению негативных последствий указанных нарушений для организма.

И хотя АМР, по существу, является одним из механизмов поддержания, в основном, метаболического гомеостаза, она способствует поддержанию и структурного гомеостаза, демонстрируя тесную взаимосвязь структурного и метаболического гомеостаза. Типичным примером значения АМР может стать активация системы детоксикации свободных радикалов, "защищающей" геном клеток, а значит, в итоге служащей цели поддержания и структурного гомеостаза.

Таким образом, из изложенного выше следует вывод о том, что одной из важнейших особенностей любого многоклеточного организма, существующего во внешней среде, является способность к поддержанию структурно-метаболического гомеостаза.

Поэтому, ныне употребляя термин "гомеостаз", следует иметь ввиду, что, в широком смысле, он обозначает не только относительное постоянство химического состава внутренней среды организма и интенсивности метаболических процессов (и, соответственно, температуры тела, рН биожидкостей и концентрации веществ в клетках, основных тканях и биожидкостях различных веществ и др.), но и генетическую однородность всех его клеток. Этому содержанию больше соответствует полная терминологическая форма - "структурно-метаболический гомеостаз". В то же время, учитывая основные механизмы обеспечения последнего, можно полагать, что применение словосочетания "иммуно-биохимический гомеостаз" в качестве его синонима можно признать вполне допустимым, поскольку молекулярно-генетические процессы и даже иммунологические феномены, лежащие в основе структурного гомеостаза, в конечном итоге, имеют биохимическую природу.

Завершая лекцию, позволим себе привести наиболее общее современное определение гомеостаза.

Структурно-метаболический гомеостаз - это сложно-структурированный комплексный механизм поддержания на протяжении всего онтогенеза, с одной стороны, динамической стабильности биохимических процессов и, в итоге, постоянства химического состава внутренней среды (метаболический гомеостаз) и, с другой стороны - генетической однородности состава клеточных популяций организма (структурный гомеостаз).

**"AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA VƏ HƏMMƏRZ ELMLƏR JURNALI"NA
QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR**

"Azərbaycan onkologiya və həmmərz elmlər jurnalı"nda kliniki, eksperimental, nəzəri onkologiyanın, tibbi radiologiyanın və həmmərz elmlərin aktual məsələlərinə həsr olunmuş azərbaycan, rus və ingilis dillərində orijinal məqalələr, qısa məlumatlar və redaktora məktublar dərc olunur. Bundan başqa, jurnalda ancaq onkologiya məsələlərinə aid elmi icmallar (redaksiya heyətinin sifarişi ilə) dərc olunur. Redaktora məktublar ancaq ingilis dilində qəbul edilir və rəsenziya olunmur: onların məzmununa məs'ulyyəti 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. İfade dəqiq, uzun girişlərsiz və təkrarlarsız olmalıdır. Metni 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 erəb rəqəmləri ilə kvadrat mö'tərizədə verilir. Bütün ixtisar və şərhler mətnə girdə mö'tərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

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

3. Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr əvvəl azərbaycan və rus, sonra isə – qərbi avropa dillərində birinci müəllifin soyadını əlifba sırası ilə göstərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar "və b." ya "et al." işarələri ilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, topla və s.), onların buraxılış məlumatları, birinci və sonuncu səhifələri göstərilir. Dissertasiyalara istinadlar gətirmək düzgün deyil. Redaktora məktubda ədəbiyyata istinad 2 dənədən artıq olmamalıdır.

4. Redaksiya heyətinə əlyazmanın 2 nüsxəsi, kompyuter disketi (material Windows operasion sistemində Times New Roman şrifti ilə – rus və ingilis və TIMES L - azərbaycan variantları üçün; şriftin ölçüləri: mətn üçün 11, ədəbiyyat üçün – 9) və müəssisənin qoşma məktubu göndərilir. Ayrı vərəqdə azərbaycan və ya rus dilində yazılmış iş üçün – ingilis dilində qısa xülasə və ingilis dilində yazılmış iş üçün – azərbaycan və rus dillərində işin adı və müəlliflərin soyadı göstərilir. Redaksiya heyətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır.

5. Ayrı vərəqdə verilən bütün müəlliflərin adı, atasının adı və soyadı, elmi dərəcələri və elmi adları, vəzifələri barədə məlumat redaksiyaya təqdim edilən məqaləyə əlavə olunmalıdır. Burada dəqiq ünvan və müəlliflərin biri ilə əlaqə saxlamaq üçün onun telefon nömrəsi də göstərilməlidir.

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

Əlyazma 370012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., Şərif-zadə küçəsi, 10/43, Onkoloji elmi mərkəz, "Azərbaycan onkologiya və həmmərz elmlər jurnalı"nın məs'ul katibi Baxşəliyeva Nəzifə Ağəəli qızına göndərilməlidir.

Jurnalın əldə edilməsi məsələləri barədə göstərilən ünvana müraciət və (99412) 345688 telefona zəng etmək olar.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В "АЗЕРБАЙДЖАНСКОМ ЖУРНАЛЕ ОНКОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ НАУК"

В "Азербайджанском журнале онкологии и смежных наук" 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 смежных с ними наук. 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 странице. 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 повторов. 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. Общим объемом 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 L - 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: 370012, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Шарифзаде, 10/43, Онкологический научный центр, ответственному секретарю редколлегии "Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук" Бахшалиевой Назифе Агаали кызы.

По вопросу приобретения журнала можно обращаться по указанному адресу и звонить по телефону (99412) 345688.

MÜNDƏRİCAT - CONTENTS - ОГЛАВЛЕНИЕ

İSMALLAR - REVIEWS - ОБЗОРЫ

Химиотерапия диссеминированного рака желудка: история и перспективы <i>Д.А.Алиев, Р.С.Зейналов, И.Н.Мусаев</i>	3
Xərcəng xəstəliyi əleyhinə Avropa kodeksi (2003-cü il 3-cü variant) və Azərbaycan Respublikasında onun həyata keçirilməsi problemləri <i>С.Ə.Əliyev, İ.Н.İsayev</i>	11

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR-ORIGINAL ARTICLES-ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Токсические проявления различных программ химиотерапии у больных распространенными формами рака молочной железы, легкого и желудка, имевших субклиническую гепатопатию <i>Д.А.Алиев, С.Р.Гиясбейли, В.А.Горбунова, Р.С.Зейналов, Р.Н.Оруджли</i>	17
Результаты неoadьювантной полихимиотерапии при комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы <i>Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, В.А.Али-заде, Ю.Ю.Алиев, Р.С.Зейналов, С.Э.Рагимова, И.К.Казымов, М.О.Мамедов, Ф.Ш.Али-заде</i>	21
Пластика в хирургии рака головки поджелудочной железы и Фатерова соска, осложненного механической желтухой <i>А.А.Абдуллаев</i>	25
Эффективность химиотерапии больных распространенными формами рака молочной железы, легкого и желудка, имевших субклиническую гепатопатию <i>С.Р.Гиясбейли, В.А.Горбунова, Р.С.Зейналов</i>	29
Эндоскопия в характеристике рефлюксовой патологии после операций на органах пищеварения <i>А.А.Абдуллаев</i>	32
Azərbaycanda uşaqlıq boynunun xərcəngi: epidemiologiyası, onkoloji yardımın vəziyyəti, sosial-iqtisadi itki, skrining <i>A.Y.Qaziyev</i>	37
Azərbaycanda əhalinin dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələrində yaşamasından asılı olaraq bədxassəli şişlərlə xəstələnməsi <i>A.Y.Qaziyev</i>	46
Süd vəzişi xərcənginin qaraciyərə metastazları olan xəstələrin müalicəsində tərkibinə kapesitabin və dokсорубisin daxil edilmiş iki kimyəvi terapiya rejimlərinin effektivliyi <i>R.S.Zeynalov, C.A. Həsənzadə, N.R. Dadaşova, İ.N.Musayev</i>	51
Об этиологической структуре острых вирусных и хронических гепатитов в Нахчыванской автономной республике <i>А.А.Керимов, З.Н.Ибрагимов, Р.И.Тагизаде, С.М.Мамедова</i>	54
Значение клиничко-анатомической классификации ювенильной ангиофибromы носоглотки в разработке тактики хирургического лечения больных с данной патологией <i>Р.М.Рзаев</i>	57
К вопросу терминологии внескелетного костеобразования <i>А.И.Гафаров</i>	61
Современные теоретические и практические основы организации сано-экологического мониторинга в промышленных городах Азербайджана <i>Ф.Б.Агаев, М.Т.Мейбалиев</i>	63
Об определении понятия и новые взгляды на патогенез сердечной недостаточности <i>С.Н.Алиметов, М.И.Бахшиев</i>	66

QISA MƏ'LUMATLAR-BRIEF COMMUNICATIONS-KRATKIE SOOBŞENIYA

Süd vəzisi xərcənginin IIb-III mərhələlərində operasiyaönü distansion qammaterapiyanın 2 rejiminin effektivliyinin müqayisəvi tədqiqi <i>C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, Y.Y.Əliyev, T.Ə.Nəcəfov, S.E.Rəhimova, İ.K.Kazımov, N.M.Əsgərov, V.A.Əli-zadə, E.H.Quliyev, M.O.Məmmədov</i>	70
Диагностика дисфункций печени у больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта <i>А.Р.Алиев, Э.И.Ибрагимов, А.А.Абдуллаев</i>	73
Эффективность средств коррекции гематологической токсичности химиотерапии онкологических больных с субклиническими дисфункциями печени <i>С.Р.Гязебейли, Р.С.Зейналов, М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева</i>	77
Tissues response on irradiation on an immune system example <i>N.N.Hasanova</i>	78
К вопросу цитоморфологии ходжкинских лимфом <i>В.А.Али-заде, Э.Р.Гусейнова, С.С.Калантарлы, С.Г.Абдуллаева</i>	80
О некоторых источниках ошибок в рентгенодиагностике заболеваний органов средостения <i>Р.Н.Рагимов, Т.Т.Асланов, С.Г.Алиев, С.С.Ватанха, Ю.Г.Аллахвердибеков</i>	82
Сравнительная характеристика распространенности рака легкого в Азербайджанской Республике <i>А.А.Солтанов, Ф.А.Марданлы, А.К.Гатамов, Н.Б.Алиева, С.И.Джафарова, А.И.Бурджиева</i>	84
Mədənin bədxassəli törəmələri zamanı limfatik düyünlərin ultrasəs müayinəsi <i>О.К.Şirəliyev, S.Q.Xankişiyeva</i>	86
Эхографическая семиотика и дифференциальная диагностика при новообразованиях легких и плевры <i>О.К.Ширалиев, Д.В.Гули-заде</i>	88
Сравнительная оценка эффективности фамотидина и омепразола у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter Pylori <i>Р.И.Кулиев</i>	91
Морфофункциональные критерии нейроэндокринных клеток в прогнозировании осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки <i>Р.А.Мамедов, Ч.М.Джафаров, Э.М.Гасымов</i>	92
Особенности микробной контаминации у новорожденных детей на современном этапе <i>Р.Б.Аталай, Ю.С.Акоев, Н.Д.Гулиев, Т.Б.Сенцова, В.Т.Мамедов</i>	94
Особенности иммунологической защиты у женщин с факторами риска <i>Р.Б.Аталай, Ю.С.Акоев, Н.Д.Гулиев, Т.Б.Сенцова</i>	96
Octenisept™ efficiency in larynx surgery <i>N.Quliyev, S.Huseynov, V.Iskenderov, M.Korolyov, E.Iskenderov</i>	99
Hemofiliyalı xəstələrin psixoloji problemləri <i>N.Yusifova, R.Məmmədova, E.Qədimova</i>	101
Diabetik angiopatiya mənşəli irinli-nekrotik ağırlaşmalar zamanı yumşaq toxumalarda baş verən mikroskopik və histokimyəvi dəyişikliklərin xüsusiyyətləri <i>N.V.Əliyeva</i>	102
Some peculiarities in diagnosis and management of gunshot pelvic injuries in field hospitals <i>Z.A.Salahov</i>	106
Erkən yaşlı sağlam uşaqlarda hematoloji göstəricilərin dinamikası <i>R.R.Əhmədova, V.F.Əsgərov</i>	108
Морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта у больных язвенным колитом <i>А.А.Гидаятов, С.А.Алиева</i>	110
Оценка стоматологического статуса больных гипертонической болезнью и их нуждаемости в ортопедическом лечении <i>С.И.Ахмедов</i>	113
Особенности элиминации альфа-интерферона после введения пегилированных препаратов интерферона <i>Р.Н.Оруджели, С.М.Мамедова, А.А.Кадырова, А.Э.Дадашева, Х.Ф.Ахмедбейли</i>	115

Роль азербайджанских онкологов в изучении трансфузионных вирусных гепатитов <i>Н.А.Бахшалиева</i>	117
Клинико-статистические признаки саркомы Юинга <i>К.М.Гаджиев</i>	119
REDAKTORA MƏKTUBLAR - LETTERS TO EDITOR – ПИСЬМА РЕДАКТОРУ	121
XRONİKA – CHRONICLE – ХРОНИКА	
I Международная онкологическая конференция	124
Информация	125
Поздравление	126
Некрологи	
Памяти Р.Н.Оруджи	126
Памяти Э.И.Ибрагимова	127
MÜHAZİRƏLƏR-LECTURES-ЛЕКЦИИ	
Современные представления о гомеостазе <i>М.К.Мамедов, А.А.Кадырова</i>	129
Правила оформления рукописей	139