Azərbaycan Onkologiya Jurnalı

Milli Onkologiya Mərkəzi

National Center of Oncology

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzi
Onkoloqların Elmi Cəmiyyəti

YARIM İLLİK ELMİ-PRAKTİKİ JURNAL

BAŞ REDAKTOR
akademik **C.Ə.Əliyev**

Baş redaktorun müavini
professor **M.Q.Məmmədov**

REDAKSİYA HEYYƏTİ
Ə.Ə.Abdullayev, *tibb üzrə elmlər doktoru, dosent*
Ə.C.Əliyev, *tibb üzrə elmlər doktoru, professor*
A.R.Əliyev, *tibb üzrə elmlər doktoru, dosent*
İ.H.İsayev, *tibb üzrə elmlər doktoru, professor,*
Ə.X.Kərimov, *tibb üzrə elmlər doktoru, professor*
S.R.Qiyasbəyli, *tibb üzrə elmlər doktoru, dosent*
F.Ə.Mərdanlı, *tibb üzrə elmlər doktoru, professor*
Ə.Ə.Soltanov, *tibb üzrə elmlər doktoru*
R.A.Hüseynova, *tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent*
R.S.Zeynalov, *tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent*

Jurnalın məsul katibi
K.K.Nurubəyli

EDITOR-IN-CHIEF
J.A.Aliyev, *academician*

Deputy Chief Editor
M.G.Mammadov, *professor*

EDITORIAL BOARD
A.A.Abdullayev, *Ph.D., Sc.D.*
A. J.Aliyev, *professor, Ph.D. ,Sc.D.*
A.R.Aliyev, *Ph.D., Sc.D.*
I.H.İsayev, *professor, Ph.D., Sc.D.*
A.Kh.Karimov, *professor, Ph.D., Sc.D.*
S.R.Giyasbayli, *Ph.D., Sc.D*
F.A.Mardanlı, *professor, Ph.D., Sc.D.*
A.A.Soltanov, *Ph.D., Sc.D.*
R.A.Huseynova, *Ph.D.*
R.S.Zeynalov, *Ph.D.*

Executive secretary of the journal
K.K.Nurubeyli

JURNAL 1995-Cİ İLDƏ YARADILIB

1'17

ISSN 2413-0044

Redaksiyanın ünvanı:
370011, Bakı şəh.,
H.Zərdabi küç., 79 B.

Tel: (+99412) 537-08-11 (2946)

Korrektor: *Ş. Ş. Əliyeva*
Dizayner: *K. Ə. Məcidov*

Çapa imzalanmışdır 14.08.2017.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 16
Sifariş № 184. Tiraj 100

CBS POLYGRAPHIC PRODUCTION

mətbəəsində çap edilmişdir.

Jurnalın elektron versiyası Milli Onkologiya Mərkəzinin rəsmi saytında yerləşdirilib:
www.mom.gov.az

Azərbaycan Respublikasının Ədliyyə Nazirliyi Mətbu nəşrlərin reystrinə daxil edilmə nömrəsi № 3930, 21.11.2014-cü il tarixindən

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR

Д.А. Алиев, Н.Р. Алиева
6 **Поражения кишечника после химиорадиотерапии**

İ.H.İsayev, G.R.Hacı
13 **Süd vəzi xərçəngində radioterapiyadan sonra rast gələn kardioloji fəsadlar və onların azaldılmasında tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması (Deep Inspiration Breath Hold - DIBH) metodu ilə aparılan distansion şüa müalicəsinin rolu**

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR

Д.А. Алиев, А.Д. Алиев, Н.А. Гулиев, Г.С. Асадли, К.Г. Джафаров, Л.А. Зульфугарова
18 **Оценка результатов комбинированного лечения больных метастатическим раком гортани и гортаноглотки T3-4N2M0**

A.M.Pənahova
24 **Uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçəngində kanserogen amil kimi HPV virusunun rolu**

И.Г.Исаев, Ф.А. Гулиев, К.С. Акперов, Н.Р.Зейналова
30 **Анализ частоты осложнений лучевой терапии у пациентов раком предстательной железы**

R.Z.Miskinli ,O.B.Özgürsoy
36 **Dodaq xərçəngi xəstəliyinin müalicəsi**

А.Г.Гасымов, Р.С.Зейналов, А.Р.Алиев, Ф.Д.Гасанов
41 **Состояние водно-электролитного обмена у больных раком желудка**

E.C.Qasımov
47 **Ekstrarenal böyrək şişlərinin diaqnostika və müalicəsində klinik təcrübəmiz**

A.M.Əliyeva
50 **Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomalarında parafaringeal limfa düyünlərinə metastaz**

Н.Г.Кулиева, И.Г.Исаев, А.А Абдуллаев., Н.А.Аскеров, Ш.Ш.Османов, Р.Р. Казиева, Г.Г.Насирова
56 **Сочетание нео- и адьювантной лучевой терапии при комбинированном лечении больных раком прямой кишки**

Dolores Marqarita Rodrigez, Meri Elizabet Querrero, Barbara Marisol Maldonado, KlaudiaVollbraxt, Sandra Araseli Herrera
61 **Vitamin C ilə müalicə olunan limfopeniyali xərçəng xəstələrində total limfositlərin sayi: müşahidəli tədqiqat**

Р.И.Мамедов, А.Р.Алиев, Т.А.Мирзабекова
67 **Информативность тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатических узлов при раке желудка под эндоскопическим ультразвуковым исследованием**

G.A. Əlizadə, E.A.Qədimova
72 **Tələbata görə müalicə modelində A formalı hemofiliyanın hemorragiya epizodlarının tezliyi**

QISA MƏLUMATLAR

Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы, С.С.Ватанха, Э.Б.Мансуров
76 **Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в Азербайджанской Республике за период 2012-2016 гг.**

Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Ф.А.Тагиев
79 **Саркома Капоши**

Ф.А.Марданлы, Р.А.Гусейнова, Ш.Ш.Алиева
83 **Эпидемиологические аспекты заболеваемости злокачественными новообразованиями детского контингента г.Баку**

A.T.Əliyev, K.İ.Kazımov, R.R.Qazıyeva, G.R.Hacı
85 **Birincili qeyri-operabel şişlərdə və oliqometastazlarda stereotaktik şüa müalicəsinin nəticələrinin analizi**

G.H .Qəmbərova
87 **Qoltuqalti limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı şüa diaqnostika**

N.T. Həsənova, A.Y. Qazıyev
89 **Hockin və qeyri-Hockin limfomaları zamanı müşahidə edilən anemiyaların etiopatogenezi haqqında müasir fikirlər**

İ.A.Səfərova, A.Y.Qazıyev, M.R.Quliyev
93 **Uşaqlıq boynu xəstəlikləri olan qadınların qanında onkomarkerlərin səviyyəsi**

N.Ə.Əsgərov, Ə.X.Kəimov, A.R Əliyev, E.Ş.Nağıyev
95 **Qastroektomiyadan sonra müxtəlif üsullarla, qida borusu ilə nazik bağirsaq arasında anastomozların müqaisəvi qiymətləndirilməsi**

И.А.Багиров
98 **Динамика заболеваемости и распространенности острого лимфобластного лейкоза среди лиц в возрасте до 30 лет и смертности вследствие него**

A.Ə.Kərimov, M.S.Mahmudov, A.B.Həsənova, R.Ş.Əliyeva
101 **Xroniki mieloproliferativ xəstəliklər zamanı JAK2 V617F gen mutasiyası və trombotik ağırlaşmalar**

B.Ə.Baxşiyev, Ə.Z.İbrahimov, L.Z.Ağabəyli, F.Z.İsmayılova
104 **Qalxanabənzər vəzin ocaqlı törəmələrinin diaqnostikasında elastoqrafiyanın rolu**

С.Э.Рагимзаде, Т.Н.Мамедова
107 **Инфекция, вызванная вирусом гепатита С, как фактор, способный ограничивать возможности хирургического лечения больных раком молочной железы**

T.R.Əliyeva
111 **Artyus və Overi fenomeni reaksiyalari zamani qanda və limfada interleykin -4, -6-nin səviyyələrinin müqayisəli təhlili**

С. Мусаева, Д. Багирова, С.Сарыев
114 **Случай саркоидоза с поражением околоушныхслюнных желез**

H.N.Həsənova, Ə.R.Hacıyev
116 **Qida borusunun fistulu və perforasiyalarının müalicəsində endoskopik stentləşmə üsulunun tətbiqi**

Ш.А.Алыев, Г.А. Мамедбейли, С.Севинджс
118 **Послеоперационные осложнения расширенных онкогинекологических операций**

S.N. Cavadzadə
121 **Onkoloji müəssisələrdə aparılan mikrobioloji tədqiqatların kliniki əhəmiyyəti**

Ю.А.Ахмедов, А.А.Рагимов, М.К.Мамедов
124 **Об изменениях показателей распространенности инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С, среди живущих в Азербайджане больных лимфомами за минувшие четверть века**

CONTENTS

REVIEWS

J.Aliyev, N. Aliyeva
6 **Chemoradiotherapy associated intestinal toxicity**

I.Isayev, G.Haji
13 **Effectiveness of Deep Inspiration Breath Hold technique in reducing cardiac side effects following breast radiotherapy**

ORIGINAL ARTICLES

J.Aliyev, A.Aliyev, N. Guliyev, G.Asadli, K. Jafarov, L. Zulfugarova
18 **Evaluation of the results of combined treatment of patients with metastatic cancer of the larynx and hypopharynx T3-4N2M0**

A.Panakhova
24 **The role of HPV virus as a carcinogenic factor in background, precancerous diseases and**

İ.Isayev, F.Guliyev, K.Akbarov, N.Zeynalova
30 **Analysis of the frequency of complications of radiation therapy in patients with prostate cancer**

R.Z.Mıskınlı ,O.B.Ozgursoy
36 **Lip cancer treatment**

A.Qasimov, R.Zeynalov, A.Aliyev, F.Hasanov
41 **The state of water-electrolytic balance in patients with gastric cancer**

E.Qasimov
47 **Our experience in the diagnostics and treatment of extrarenal kidney tumors**

A.Aliyeva
50 **Parapharyngeal metastasis of thyroid papillary carcinoma**

N.Quliyeva, I.Isayev, A.Abdullayev, N.Askerov, S.Osmanov, R.Kaziyeva, Q.Nasirova
56 **Neoadjuvant plus adjuvant radiotherapy in combined treatment of t2-4 N1-2 M0 rectal cancer**

Dolores Margarita Rodríguez, Mery Elizabeth Guerrero, Bárbara Marisol Maldonado, Claudia Vollbrachtand Sandra Aracely Herrera
61 **Total lymphocyte count in cancer patientswith lymphopenia treated with intravenousvitamin C: results of an observational study**

R. Mamedov, A.Aliev, T. Mirzabekova
67 **Nformativity of fine needle aspiration biopsy of lymph nodes in gastric cancer under endoscopic ultrasound**

H.Alizadeh, E.Gadimova
72 **Frequency of hemorrhage episodes at patients with hemophilia A at in need treatment model**

BRIEF COMMUNICATIONS

J.Aliyev, F.Mardanli, S.Vatankha, E.Mansurov
76 **Epidemiological aspects of the incidence of breast cancer in the Republic of Azerbaijan for the period 2012-2016**

J.Aliyev, R.Jafarov, F.Tagiyev
79 **Kaposis Sarcoma**

CONTENTS

F.A.Mardanli, R.A.Huseynova, Sh.Sh.Aliyeva
83 **Epidemiological aspects of morbidity of malignant tumors in children in Baku**

A.Aliyev, K.Kazimov, R.Kaziyeva, G.Haji
85 **The analysis of the results of stereotactic radiation therapy in inoperable primary and oligometastatic tumors**

G.Qambarova
87 **Complex role of radiation diagnostic methods within damage of axillary lymph nodes**

N.Hasanova, A.Gaziyev
89 **Modern view on etiology and pathogenesis of anemia that observed in Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas**

İ. Safarova, A. Gaziyev, M.Guliyev
93 **The level of oncomarkers in blood of women with cervical disease**

A.Askerov, A.Kerimov, A.Aliyev, E.Naghiyev
95 **Comparative assesment of different methods of anastomoses between the esophagus and the small intestine after gastrektomy**

I.Bagirov
98 **Dinamica of morbidity and lethality rate of acute lymphoblastic leukemia among people younger than 30 years and lethality cases**

A.Kerimov, M.Mahmudov, A.Hasanova, R.Aliyeva
101 **JAK2 V617F gen mutation and trombotik complications in chronic mieloproliferative diseases**

B.Bachshiyev, A.İbrahimov, L.Aghabayli, F.İsmayilova
104 **The role of the elastography in the differential diagnosis of thyroid nodules**

S.Rahimzadeh, T.Mamedova
107 **Hepatitis C viral infection as a factor is able to limit opportunity of surgical operations application for treatment of breast cancer patients**

T.Aliyeva
111 **Determination of the level of interleukin - 4, - 6 in blood and lymph with the experimental Arthus and Overy phenomenon**

S.Musaeva, C. Bagirova, S.Sariyev
114 **A clinical case of sarcoidosis with the involving of parotis glands**

H.N.Hasanova, A.R.Hajiyev
116 **The use of endoscopic stenting method in treatment of esophageal fistula and perforations**

Sh.A.Aliyev, G.A.Mamedbeyli, Sevinj S.
118 **Postoperative complications of advanced oncogynecology operations**

S.Javadzadeh
121 **Clinical significance of microbiology investigation performed in oncological institutions**

Y.Akhmedov, A.Rahimov, M.Mamedov
124 **About changes of spreading indexes of infections caused with hepatitis B and C among lymphomas patients living in Azerbaijan for the past quarter of century**

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ХИМИОРАДИОТЕРАПИИ

Д.А. Алиев, Н.Р. Алиева
Национальный центр онкологии, г.Баку

CHEMORADIOTHERAPY ASSOCIATED INTESTINAL TOXICITY

J.Aliyev, N. Aliyeva

İn this review we have presented latest data about the nature and frequency of colorectal complications due to the chemoradiotherapy of malignant tumors of abdomen and small pelvis. It has been also described different classification types of this complications, their morphological characteristics and diagnostic methods.

Keywords: Radiation toxicity of intestine, radiation colitis, radiation enteritis

Злокачественные новообразования занимают одно из ведущих мест среди причин смерти во всех странах мира. В современной онкологии химиотерапия и радиотерапия являются одними из важнейших компонентов лечения больных. Совершенствование химиолучевых методов лечения злокачественных опухолей идет по пути как повышения воздействия на опухолевые клетки, так и снижения повреждающего действия этих методов терапии на нормальные ткани и физиологические функции организма.

Наиболее чувствительны к губительному действию химиорадиотерапии быстро делящиеся клетки организма, к числу которых относятся клетки эпителия кишечника [1,2]. По восприимчивости к радиоактивному излучению слизистая оболочка кишечника уступает первенство лишь лимфоидной ткани [1]. Частота встречаемости гастроинтестинальной токсичности у больных, получающих химиорадиотерапию, составляет 90 % [3]. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта включают развитие тошноты, рвоты, мукозитов (стоматиты, энтериты, колиты), диареи, запоров [4]. Несвоевременная коррекция данных осложнений может потребовать прекращения специального лечения, изменения схемы заведомо эффективной терапии, что значительно ухудшает лечебный эффект, а следовательно, и прогноз заболевания. Кроме того, наблюдается снижение качества жизни больных, возникает необходимость в дополнительном обследовании и лечении [5].

В основе терапевтического использования ионизирующего излучения лежит принцип летального повреждения опухоли с учетом переносимости воздействия излучения окружающими опухоль тканями для сохранения их жизнеспособности [1,6]. Лучевая терапия применяется как метод радикального лечения, дополнения к хирургическому вмешательству либо химиотерапии и с паллиативными целями. Более 60% онкологических больных подвергаются лучевой терапии [6,7]. Современные источники излучения высоких энергий (линейные ускорители) меньше повреждают нормальные ткани, чем гамма- и рентгенотерапевтические аппараты, однако полностью избежать повреждающего действия соседних с опухолью тканей или расположенных над ней, а также отдаленных, особо чувствительных систем и органов (органы кроветворения, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, нервные рецепторы и др.) невозможно [2,3,4].

Отрицательное действие лучевой терапии на организм часто сказывается в виде лучевых реакций и лучевых повреждений окружающих опухоль здоровых тканей и органов, попавших в зону облучения. При этом, если в период применения рентгенотерапии развивались преимущественно лучевые повреждения кожи и подлежащих мягких тканей, то по мере внедрения мегавольтной лучевой терапии, стали все чаще появляться поздние лучевые повреждения внутренних органов (легких, кишечника, мочевого пузыря, нарушение кроволимфообращения и т.п.) [8,9]. До сегодняшнего дня лечение и профилактика лучевых реакций и повреждений у онкологических больных представляют собой серьезные медицинскую и социальную проблемы.

Несомненно, что улучшение качества жизни больных, излеченных от злокачественных опухолей с помощью лучевой терапии, может быть получено при совершенствовании методов дистанционного и контактного облучения с использованием высокоэнергетического излучения. Огромное значение имеет создание новых систем топометрической подготовки и контроля за воспроизведением сеансов облучения, а также применение технологий конформной лучевой терапии с учетом индивидуальных особенностей опухолевого процесса и анатомии больного на основе данных, полученных с использованием современной диагностической аппаратуры [7,10].

Таким образом, наличие в клинической практике радиотерапевтической аппаратуры с источниками различной мощности дозы позволяет выработать

тактику по их дифференцированному использованию при лечении больных злокачественными опухолями в зависимости от распространенности опухолевого процесса в плане снижения частоты реакций и осложнений.

Однако, несмотря на реальные достижения научно-технического прогресса при лечении онкологических больных, вопросы профилактики и лечения, в частности, местных постлучевых реакций и повреждений, практически всегда возникающих в ближайшие и/или отдаленные периоды времени после окончания лучевой терапии, остаются весьма актуальными и востребованными в реальной практической деятельности специалистов при лучевой терапии злокачественных новообразований [11].

В настоящее время для оптимизации условий облучения используются гистограммы доза-объем, расширяющие возможность индивидуального подхода к лучевому лечению больных злокачественными опухолями в плане выбора рациональной технологии облучения и оценки ее эффективности. Именно они позволяют количественно определить равномерность облучения заданного объема тканей и степень лучевой нагрузки на критические органы и ткани [3,8,10].

Под лучевыми реакциями понимают временные, обычно самостоятельно проходящие функциональные изменения, а под лучевыми повреждениями – уже стойкие функциональные и структурные изменения в окружающих опухоль здоровых тканях и органах, попавших в зону облучения. Различают местные и общие реакции и повреждения – последствия лучевого лечения [8,10].

Одним из наиболее частых осложнений радиотерапии является лучевое поражение кишечника, которое развивается у онкологических больных, получающих лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости и малого таза [1,2,9]. Первое клиническое сообщение о повреждении кишечника после радиотерапии злокачественного новообразования было сделано в 1917 г. K. Franz и J. Orth [12]. По мере расширения сферы использования лучевой терапии число ее осложнений возрастало. Это дало основание включить данную патологию в МКБ: К.52.0 Радиационный (лучевой) колит и гастроэнтерит.

Частота радиационных поражений кишечника по данным разных авторов весьма вариабельна. Так, например, у больных раком шейки матки, излеченных с помощью лучевой терапии в самостоятельном виде или в комбинации с химиотерапией, лучевые реакции и осложнения со стороны прямой кишки и мочевого пузыря составляют основу постлучевой патологии и, в среднем, выявляются у 20-30% пациенток [2,3]. По данным различных авторов частота, в частности, поздних лучевых осложнений со стороны расположенных вблизи с маткой окружающих органов и тканей составляет, в среднем, от 5 до 10%, доходящих в некоторых наблюдениях до 45-50% [2,3,13]. В прошлом такие весьма значимые различия по этому вопросу, в первую очередь, несомненно, были связаны с отсутствием единой, общепринятой оценки лучевых повреждений при проведении радиотерапии злокачественных новообразований, позволяющей учитывать все формы их проявлений, степень выраженности, клинические и технические возможности раннего определения начала их развития.

Вместе с тем, попытки создания систем для анализа и оценки лучевых реакций и повреждений при лечении онкологических больных способствовали появлению в свое время целого ряда классификаций по этому вопросу, каждая из которых, несомненно, обладала как вполне определенными достоинствами, так и недостатками [12,14,15]. При этом большой процент постлучевых осложнений приводят именно те авторы, которые учитывали все местные последствия проведения лучевой терапии, вплоть до быстро преходящих лучевых реакций со стороны местных органов и тканей, не вызывающих в последующем какого-либо значительного ухудшения качества жизни больных [8].

Классификация лучевых повреждений кишечника. Наибольшей чувствительностью к облучению обладает эпителий тонкой кишки, поэтому радиационный энтерит встречается несколько чаще, чем радиационный колит, но последний протекает более тяжело: для тонкой кишки доза, превышающая лучевую толерантность (устойчивость к воздействию повреждающих факторов), в среднем составляет 35 Гр, для толстой – 40–50 Гр [1]. Превышение этих доз приводит к лучевым гастроэнтериту и колиту. Чаще всего поражение тонкой и толстой кишки сочетается, но нередко отмечается лишь сегментарное поражение кишечника (сегментарное поражение тонкой кишки, лучевой проктит, лучевой сигмоидит и т.д.).

Лучевые повреждения кишечника классифицируют [10]:

- по срокам их проявления,
- по локализации (распространенности),
- по степени тяжести, отражающей характер патологических изменений стенки кишки,
- по осложнениям.

Одним из первых классификацию лучевого проктита предложил H.E.Bacon [12]. На основании данных ректоскопии он выделил три стадии: гиперемии, язв и стриктур. L.E.Sherman [15] предложил другую классификацию, в которой на основании ректоскопических проявлений выделил четыре степени:

1.Локальная эритема и телеангиэктазия, рыхлость слизистой.

2.Язвы с сероватым трудно отделяемым струпом на фоне гиперемированной и отёчной слизистой оболочки.

3.Стриктура плюс проктит и изъязвление слизистой.

4.Стриктура на фоне язвенного проктита и ректовагинальный свищ или кишечная перфорация.

Классификация лучевых повреждений кишечника, предложенная М.С. Бардычевым и А.Ф. Цыбом [8]:

I. По срокам: ранние, поздние.

II. По локализации: ректиты, ректосигмоидиты, энтероколиты.

III.По характеру патологического процесса: катаральные, эрозивно-десквамативные, инфильтративно-язвенные, некрозы стенки кишки.

IV.Осложненные формы: ректовагинальные, ректовезикальные свищи; рубцовые стенозы кишки.

В зависимости от времени возникновения и продолжительности течения поражения также подразделяют на острые и хронические [16,17]. Иногда явные симптомы лучевого поражения кишечника могут отсутствовать, в других случаях в кишечнике могут появиться неспецифические воспалительные изменения по типу энтерита, колита, а иногда возможно развитие отдаленных последствий, возникающих через много лет после воздействия лучевой радиации. В связи с этим выделяют ранние и поздние лучевые поражения кишечника [1,8,18].

Существуют и другие классификации. В европейских клиниках разработаны и применяются на практике несколько классификаций лучевых поражений, имеющие свои достоинства и недостатки. Так, франко-итальянская шкала (French-Italian glossary) в свое время была создана специально для гинекологического рака. Ее недостатком явились отсутствие деления лучевых повреждений на ранние и поздние, а также перегруженность множеством параметров для оценки одного органа. Поэтому анализ мог провести лишь опытный радиолог-гинеколог [3,7,10].

В настоящее время наиболее адекватной и принятой в большинстве центров мира оказалась классификация, разработанная Радиотерапевтической онкологической группой совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORTC, 1995) [10]. Эта система построена с учетом различий клинических проявлений ранних и поздних лучевых повреждений.

– Ранние лучевые поражения – развиваются в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца (100 дней) после нее (это крайний срок восстановления сублетально поврежденных клеток).

– Поздние лучевые поражения – развиваются после указанного срока.

Можно встретить следующее деление лучевых поражений [10]:

– поражение острое: до 6 недель, многие изменения могут быть обратимы;

– поражение подострое: от 6 недель до 6 месяцев;

– поражение хроническое: от 6 месяцев до 20 лет, изменения, как правило, необратимы.

Для более точной характеристики токсических эффектов классификация RTOG/EORC была дополнена критериями оценки симптомов лучевого повреждения по степени тяжести [10]. Симптомы оцениваются по степени тяжести следующим образом: острые радиационные повреждения – по пятибальной шкале (от 0 до 4), поздние лучевые повреждения – по шестибальной шкале (от 0 до 5). В последнем случае символу «0» соответствует отсутствию изменений, а «5» – смерть больного в результате лучевого повреждения. Предложенная модификация системы RTOG/EORTC – шкала LENT-SOMA, довольно быстро вошла в практику радиологических клиник Европы (LENT = Late Effects Normal Tissues, SOMA = Subjective, Objective, Management and Analytic) [10]. Она детально описывает клинические симптомы со стороны критических органов и тканей, входящих в зону облучения. Однако рассматриваемые осложнения касаются только поздних лучевых повреждений.

Оценку степени тяжести поздних лучевых поражений можно производить также по четырехуровневой классификации ЦНИРРИ Минздрава РФ [8]:

– катаральные;

– эрозивно-десквамативные;

– язвенные;

– свищевые.

Патоморфология лучевых повреждений кишечника. Первое подробное описание радиационного поражения слизистой прямой кишки вследствие лучевой терапии рака шейки матки дал J.F.Todd [14]. Он разделил проявления поражения прямой и сигмовидной кишок на ранние и поздние. Последние были подразделены на внутренние (свойственные) и внешние (несвойственные). Внутренние проявления поражения ограничивались кишечной стенкой и являлись непосредственным результатом прямого радиационного поражения слизистой оболочки, которая становилась зернистой, кровоточащей и эрозированной. Иногда единственным визуальным проявлением была кровоточивость слизистой. Внешние (несвойственные) проявления лучевого поражения заключаются в генерализованном тромбозе тазовых сосудов, с последующим фиброзом и хронической грануляционной реакцией.

Патологические изменения слизистой оболочки в острую фазу поражения подобны таковым при неспецифическом воспалительном заболевании и включают отёк, гиперемию, нивелирование сосудистого рисунка с кровоточивостью или без неё. Поражение слизистой оболочки прямой кишки мо-

жет иметь диффузный характер или быть неравномерным. Зачастую в процесс вовлекается мышечная пластинка слизистой, что проявляется в виде отёка и воспалительно-клеточной инфильтрации. Отмечается также значительное утолщение подслизистого слоя за счёт отёка и набухания соединительно-тканных волокон [6,7].

Поздние или вторичные осложнения радиационного поражения включают стриктуры и язвы. Они появляются вследствие повреждения мелких кровеносных сосудов.

Сегментарный склероз с вторичной эктазией и утратой капилляров наиболее отчётливо выражен в мелких артериях и артериолах подслизистого слоя. В результате нарушения кровоснабжения развивается атрофия слизистой оболочки и реактивный фиброз. Истинные диагностические критерии включают гиалиноз соединительной ткани, телеангиэктазию и гиалиновую дегенерацию сосудистой стенки [7]. Основание язвы состоит из бедной сосудами соединительной ткани, которая имеет специфический вид вследствие гиалинового перерождения. Ректальные язвы могут быть довольно обширными и проникать на всю толщу ректовагинальной перегородки.

Проявления ранних (острых) лучевых поражений кишечника. Острые лучевые поражения кишечника возникают сразу после облучения, сопровождаются нарушением пролиферации и созревания эпителия в сочетании с уменьшением митозов клеток крипт. Механизм возникновения повреждений кишечника под действием ионизирующего излучения – это, прежде всего, его влияние на эпителий слизистой оболочки тонкой и толстой кишок, который очень чувствителен к лучевому воздействию. Цитотоксическое действие ионизирующего излучения приводит к десквамации и преходящей атрофии эпителиальных клеток слизистой оболочки [1,2,3, 11].

Непосредственное действие облучения: формируется неспецифическое воспаление слизистой и подслизистого слоя (отек, гиперемия, клеточная инфильтрация в виде выраженной нейтрофильной инфильтрации, геморрагии), при массивном облучении вовлекается и мышечная пластинка слизистой оболочки. Происходит усиленная гибель энтероцитов и колоноциов. Облучение способствует подавлению пролиферации клеток в криптах, что приводит к укорочению и обнажению ворсинок [11]. В результате нарушаются процессы пристеночного пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов и воды, моторная функция кишечника [19,20].

Острые повреждения могут иметь катаральный, эрозивно-десквамативный, инфильтративно-язвенный и некротический тип поражения стенки кишки. Усугубляет повреждение кишечной стенки внедрение бактерий в некротическую ткань, которое увеличивается по мере ухудшения кровоснабжения. Особенно тяжело протекают радиационные проктиты и проктосигмоидиты [20].

Действие повторных доз радиации зависит от продолжительности облучения и стадии клеточного обновления эпителия крипт. Установлено, что эпителиальные клетки особенно радиочувствительны в G1-постмитотической фазе и резистентны – в поздней S-синтетической [10]. Для восстановления процессов регенерации эпителия слизистой оболочки кишечника при фракционном облучении большое значение имеет длительность интервалов между облучениями [1,3]. Если радиационная доза невелика, пролиферация эпителиальных клеток восстанавливается довольно быстро, и начинается постепенное восстановление нормальной структуры слизистой оболочки через 2–4 недели после облучения [1,3].

Проявления поздних (хронических) лучевых поражений кишечника. Частота хронических радиационных поражений кишечника зависит от суммарной дозы облучения. При дозе облучения 45 Гр она составляет около 5% и возрастает до 50% при повышении дозы облучения до 65 Гр. Если облучению предшествует химиотерапия и хирургическая операция, то риск возникновения лучевого поражения кишечника возрастает в 3–5 раз [1,2].

Поздние лучевые поражения кишечника возникают спустя несколько месяцев (4–12 месяцев) и лет после лучевого воздействия. Эндотелиальные клетки артериол в подслизистом слое могут набухать, отслаиваться от базальной мембраны и в конечном итоге подвергаться некрозу. В интиме находят большие пенистые клетки, которые, по мнению некоторых исследователей, считаются важным диагностическим признаком лучевого поражения сосудов у человека [16].

Эндотелий артериол реагирует пролиферацией, и прогрессирующий облитерирующий эндартериит мелких сосудов (гиалиноз, тромбоз микрососудов) кишечника ведет к хронической ишемии и трофическим нарушениям с развитием фиброзирования подслизистого слоя и собственной мышечной пластинки тонкой и толстой кишок. Недостаточность микроциркуляции вследствие лучевых васкулитов, представляющая наибольшую опасность, чаще возникает в сигмовидной и прямой кишке. Вследствие нарушения микроциркуляции развиваются пенетрирующие язвы и некрозы стенки кишечника, осложняющиеся кровотечением и перфорацией, абсцессами и фистулами [21,22].

Отмечается активация фибробластов, соединительная ткань подвергается гиалинозу, в развитии которого участвуют и гладкомышечные клетки. Разрастание рубцовой ткани в стенке приводит к образованию рубцовых стенозов [23]. Атрофия слизистой вызывает нарушение процессов всасывания,

способствуя появлению диареи и признаков синдрома мальабсорбции [23,24].

Клиника острых лучевых поражений возникает через 10–14 дней после начала облучения и стихает через несколько дней после его окончания. Лучевая диарея развивается главным образом в связи с уменьшением реабсорбции желчных кислот поврежденной слизистой оболочкой подвздошной кишки, что ингибирует реабсорбцию воды толстой кишкой [4,19,20]. Нарушение абсорбции желчных кислот способствует как диарее, так и стеаторее. Реактивное воспаление слизистой оболочки тонкой кишки сопровождается расстройством мембранного пищеварения, синдромом избыточного бактериального роста. Могут наблюдаться схваткообразные боли в животе, тошнота, рвота, снижение аппетита, обильный водянистый стул, вздутие, урчание, переливание, стеаторея, синдром мальабсорбции, похудание. Тяжелее протекают лучевые проктиты и проктосигмоидиты – боли в животе, расстройства стула, слизь в каловых массах, кровотечения, тенезмы [25].

Клиника хронических лучевых поражений. Отсутствие острых, ранних признаков поражения кишечника не гарантирует от появления поздних, индуцированных облучением его изменений. Частота поздних кишечных проявлений лучевой терапии составляет примерно 10% [1,26]. Латентный период – 6–12 месяцев и более (до 20 лет) после прекращения облучения [11,27]. Течение хронических лучевых поражений напоминает хроническое воспалительное заболевание кишечника (ХВЗК) [4,19,20,28]. При этом поражение тонкой кишки сопровождается коликообразными болями в животе, обусловленными частичной тонкокишечной непроходимостью, тошнотой, рвотой, признаками нарушения всасывания различной степени при обширном поражении тонкой кишки, дефицитом массы тела.

Для лучевого колита характерными являются боль, диарея, снижение аппетита и постоянная тошнота, дефицит массы тела, слизь и кровь в кале. Возможно образование свищей, межкишечных абсцессов и спаек. В клинике лучевого проктита доминируют постоянные боли в левой подвздошной области и в прямой кишке, частый стул небольшими порциями, тенезмы, гематохезия [29].

У ряда больных возможны участки стенозирования в подвздошной, сигмовидной и прямой кишке с развитием симптомов частичной кишечной непроходимости и развитием запора [9,11,30,31]. Между тазовыми органами и органами брюшной полости возможно формирование свищей. В подобных случаях возникают такие симптомы, как мутные влагалищные выделения, пневматурия и быстрое появление непереваренной пищи в жидком стуле. Абсцессы обычно локализуются в малом тазе и могут привести к перитониту и сепсису [32,33,34].

Диагностика радиационного энтерита и колита обычно не вызывает затруднений у больных, которым проводилась лучевая терапия по поводу злокачественных новообразований органов таза. Обычно этот диагноз ставится после тщательного клинического обследования при исключении других причин.

При раннем лучевом поражении первые симптомы заболевания могут проявиться у больных в процессе ее проведения, сразу после завершения лучевой терапии или в течение первых 3 месяцев. Во время проведения лучевой терапии возможны следующие острые преходящие симптомы: боли в животе, тенезмы, диарея, ректальное кровотечение [6]. Как правило, эти проявления стихают после окончания курса лечения и остаются только минимальные признаки атрофии слизистой прямой кишки. Некоторые исследователи придерживаются точки зрения, что начальную острую фазу проходит каждый пациент, у которого впоследствии развиваются постоянные остаточные изменения [6,11,16].

Чувствительность к радиации у различных людей отличается, поэтому на основании только лишь анамнеза нельзя утверждать, что заболевание толстой кишки развилось исключительно вследствие радиоактивного облучения. Эндоскопия представляет собой наиболее достоверный метод исследования для подтверждения наличия колита, особенно при наличии минимальных признаков поражения. С помощью ирригоскопии можно установить локализацию поражения, но на основании данных одного лишь этого метода исследования невозможно поставить точный диагноз.

Колоноскопия является главным методом диагностики, оценки тяжести и протяженности радиационного колита. Эндоскопическая картина в остром периоде обычно характеризуется гиперемией слизистой оболочки ограниченного или разлитого характера, ее отечностью, явлениями эрозивно-геморрагического характера и часто выявляются телеангиоэктазии, легкая контактная кровоточивость [11,17]. Кроме того могут иметь место язвы с подрытыми краями и гнойно-некротическим тканевым детритом на дне. Дискретные изъязвления выявляются приблизительно у 10% пациентов и обычно располагаются на передней стенке прямой кишки (примерно на расстоянии 5 см от заднего прохода) [11,17].

При отсроченном поражении наблюдаются множественные эрозии и язвы, фиброз стенки и развитие рубцовых изменений, стриктуры, свищи, атрофия слизистой, формирование метаплазии (злокачественного перерождения) слизистой и т.д. [7,9,17]. Как правило, радиационно-индуцированный рак прямой кишки выявляется у больных, получивших суммарную очаговую дозу облучения на область малого таза более 65 Гр, через 10–30 лет (в среднем через 20 лет) после окончания лучевой терапии, диа-

гностируется уже в запущенной стадии заболевания и имеет весьма неблагоприятный прогноз [7].

При лучевых поражениях ободочной и прямой кишок дифференциальный диагноз необходимо проводить с язвенным колитом, болезнью Крона и опухолями.

Стандартная терапия лечения радиационного энтерита и колита не разработана. Ее выбор основывается на характере и тяжести симптомов. Тактика лечения сходна с лечением язвенного колита и болезни Крона

Прогноз. Лучевой энтерит с развитием атрофических и эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки тонкой кишки, как правило, ведет к длительной (или постоянной) потере трудоспособности и прогностически расценивается как неблагоприятный [1].

При лучевом поражении толстой кишки прогноз более благоприятен, но при развитии язвенно-некротических изменений нередко сопровождается осложнениями, требующими хирургического лечения (у 20%). Наличие одновременного поражения всех отделов кишечника ухудшает прогноз заболевания, но при своевременно начатом и интенсивном лечении у 80% пациентов удается добиться облегчения состояния и даже длительной ремиссии заболевания [6,17]. К летальным исходам могут приводить перфорации кишки, перитониты, межкишечные свищи и рецидивирующие массивные кровотечения, а также осложнения в виде злокачественных заболеваний кишечника [7].

Ключевые слова: радиационные поражения кишечника, радиационный колит, радиационный энтерит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарик И.И. Радиационный (лучевой) колит и энтерит // Военная медицина.2010. № 4. с. 119–121.
2. Столярова И.В., Винокуров В.Л. Проблема больных после лечения рака шейки матки // Практическая онкология. 2002. т. 3, с. 222–227.
3. Паньшин Г.А., Рыбаков Ю.Н., Близнюков О.П., Зотов В.К. К вопросу о местных лучевых повреждениях прямой кишки у больных раком шейки матки // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. 2010. т. 3. Рег. номер статьи во ФГУП НТЦ «Информрегистр»: 0421000015/0035.
4. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Синдром диареи в практике гастроэнтеролога: патофизиология и дифференцированный подход к лечению // Фарматека. 2003. № 10. с. 65-71.
5. Rustagi T, Corbett FS, Mashimo H. Treatment of chronic radiation proctopathy with radiofrequency ablation. // Gastrointest Endosc. 2015, v 81, p.428–436.
6. Sarin A, Safar B. Management of radiation proctitis. // Gastroenterol Clin North Am. 2013, v.42, p.913–925.
7. Mendenhall WM, McKibben BT, Hoppe BS, et al. Management of radiation proctitis. //Am J Clin Oncol. 2014, v. 37, p.517–523.
8. Бардычев М.С., Кацалап С.М., Курпешева А.К. и др. «Диагностика и лечение местных лучевых повреждений». // Мед. радиол., 1992, т.37, с. 12-14.
9. Do NL, Nagle D, Poylin VY. Radiation proctitis: current strategies in management. //Gastroenterol Res Pract. 2011, v. 2011, p.917-941.
10. Goldner G, Tomicek B, Becker G et al. Proctitis after external-beam radiotherapy for prostate cancer classified by Vienna Rectoscopy Score and correlated with EORTC/RTOG score for late rectal toxicity: results of a prospective multicenter study of 166 patients.// Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007, v.67, p.8–83.
11. Hanson B, MacDonald R, Shaukat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: a systematic review.// Dis Colon Rectum. 2012, v. 55, p.1081–1095.
12. Bacon H.E.: «Radiation proctitis». // Radiology, 1937, v.29, p.574-577.
13. Hou JK, Abudayyeh S, Shaib Y. Treatment of chronic radiation proctitis with cryoablation. //Gastrointest Endosc. 2011, v.73, p.383–389.
14. Todd J.F.: Rectal ulceration following irradiation treatment of carcinoma of the cervix uteri. Pseudocarcinoma of the rectum. //Surg. Gynec. Obstet 1938, v.67, p. 617-631,
15. Sherman L.E. A reevaluation of the factitial proctitis problem // Am. J. Surg. 1954. V. 88, p. 773–779.
16. Rustagi T, Mashimo H. Endoscopic management of chronic radiation proctitis. //World J Gastroenterol. 2011, v.17, p.4554–4562.
17. Karamanolis G, Psatha P, Triantafyllou K. Endoscopic treatments for chronic radiation proctitis. //World J Gastrointest Endosc. 2013, v.5, p.308–312.
18. Dray X, Battaglia G, Wengrower D et al.. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis. //Endoscopy. 2014, v.46, p.970–976.
19. Головенко О.В., Халиф И.Л., Головенко А.О. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки (Обзор литературы) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2011. № 3. с. 21–29.
20. Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012, № 2, с. 35–39.
21. Sato Y, Takayama T, Sagawa T, et al. Argon plasma coagulation treatment of hemorrhagic radiation proctopathy: the optimal settings for application and long-term outcome. //Gastrointest Endosc. 2011, v.73, p.543–549.
22. Chruscielewska-Kiliszek MR, Rupinski M, Kraszewska E et al. The protective role of antiplatelet treatment against ulcer formation due to argon plasma coagulation in patients treated for chronic radiation proctitis. //Colorectal Dis. 2014, v.16, p.293–297.
23. Alvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S, Tenorio-Téllez LC, et al. Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. //Rev Esp Enferm Dig. 2011, v.103, p.576–581.
24. Chruscielewska-Kiliszek MR, Regula J, Polkowski M et al. Sucralfate or placebo following argon plasma coagulation for chronic radiation proctitis: a randomized double blind trial. // Colorectal Dis. 2013, v.15, p e48–e55.
25. Hawkins M, Billingham R, Bastawrous A. Hemorrhoid management in patients with radiation proctitis. //Int J Colorectal Dis. 2012, v.27, p. 1673–1677.
26. Patel P, Subhas G, Gupta A et al. Oral vitamin A enhances the effectiveness of formalin 8% in treating chronic hemorrhagic radiation proctopathy. //Dis Colon Rectum. 2009, v.52, p.1605–1609.
27. Lenz L, Tafarel J, Correia L et al. Comparative study of bipolar

eletrocoagulation versus argon plasma coagulation for rectal bleeding due to chronic radiation coloproctopathy. //Endoscopy. 2011, v.43, p. 697–701.
28. Moawad FJ, Maydonovitch CL, Horwhat JD. Efficacy of cryospray ablation for the treatment of chronic radiation proctitis in a pilot study. //Dig Endosc. 2013, v.25, p.174–179.
29. Pigò F, Bertani H, Manno M, Mirante VG, Caruso A, Conigliaro RL. Radiofrequency ablation for chronic radiation proctitis: our initial experience with four cases. //Tech Coloproctol. 2014, v.18, p.1089–1092.
30. Eddi R, Depasquale JR. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis: a case report and review of literature. //Therap Adv Gastroenterol 2013, v.6, p.69–76.
31. Patel A, Pathak R, Deshpande V, et al. Radiofrequency ablation using BarRx for the endoscopic treatment of radiation proctopathy: a series of three cases.// Clin Exp Gastroenterol. 2014, v.7, p.453–460.
32. Yeoh E, Tam W, Schoeman M, et al. Argon plasma coagulation therapy versus topical formalin for intractable rectal bleeding and anorectal dysfunction after radiation therapy for prostate carcinoma.// Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013, v.87, p.954–959.
33. Battish R, Shah H, Shaib Y. Short-term follow-up of Cryoablation treatment for radiation proctitis.//Am J Gastroenterol. 2009, v.104, p.390.
34. Boustière C, Veitch A, Vanbiervliet G, et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.// Endoscopy. 2011, v.43, p.445–461.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNDƏ RADİOTERAPİYADAN SONRA RAST GƏLƏN KARDİOLOJİ FƏSADLAR VƏ ONLARIN AZALDILMASINDA TƏNƏFFÜSÜN DƏRİN İNSPİRASİYA FAZASINDA SAXLANMASI (DEEP INSPIRATION BREATH HOLD - DIBH) METODU İLƏ APARILAN DİSTANSİON ŞÜA MÜALİCƏSİNİN ROLU

İ.H.İsayev, G.R.Hacı
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

EFFECTIVENESS OF DEEP INSPIRATION BREATH HOLD TECHNIQUE IN REDUCING CARDIAC SIDE EFFECTS FOLLOWING BREAST RADIOTHERAPY

I.Isayev, G.Haji

The aim of this technique is to examine the dosimetric differences of target volume and normal tissues among deep inspiration breath hold (DIBH) technique and free inspiration during postoperative irradiation of left-sided breast cancer. In conclusion, the deep inspiration breath hold technique, is a reasonable and applicable method to reduce the long term cardiovascular complications of radiotherapy in patients with left sided early and advanced stage breast cancer.

Key words: Breast cancer, Deep inspiration breath hold (DİBH).

Süd vəzi xərçəngində (SVX) ilkin müalicədən sonra lokoregional residiv və xəstələrin yaşama göstəriciləri arasında birbaşa əlaqə mövcuddur [1]. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) məlumatında residivlərin 20% azalması yaşama göstəricilərinin 5% yüksəlməsi ilə nəticələ-nmişdir [2]. SVX-də orqanqoruyucu əməliyyatlardan sonra aparılmış adyuvant RT-nin lokoregional re-sidivlərin sayını 3-4 dəfə azaltdığı göstərilmişdir [3,4].

EBCTCG tərəfindən aparılmış iki metaanalizin nəticəsinə görə (20 000 xəstə) 10 illik müşahidə müddətində adyuvant şüa müalicəsi almış xəstələrdə kontrol qrupla müqayisədə residivlərin sayı 27.2%-dən 8.8%-ə ($p<0.00001$), 20 ildə isə müvafiq olaraq 30.1%-dən 10.4%-ə qədər azalmışdır ($p<0.00001$). 20 illik müşahidə müddətində ölüm hallarında əsas səbəb kimi xərçəng xəstəliyi amili azalmış, kardiovaskulyar patologiyaların rolu yüksəlmişdir [5].

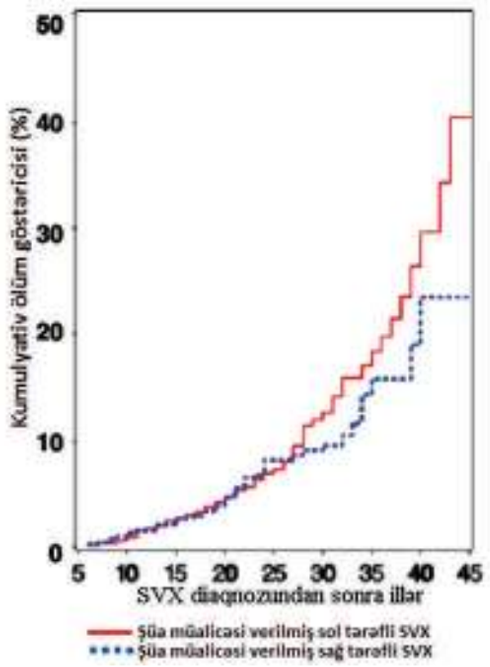
SVX-də xəstələrin ölümünün əsas səbəbləri bəd xassəli prosesin generalizasiyası ilə yanaşı şiş əleyhinə aparılan müalicənin fəsadlarıdır. Hagemeister F.B. et al. məlumatında 1973-1977-ci illər arasında ölmüş SVX-li xəstələrin autopsiya nəticələrinə əsasən ölümün səbəbi ancaq 42% halda müxtəlif orqanlara metastazlar olmuşdur [6]. Ölümün digər səbəbləri arasında ağ ciyər çatışmazlığı (26%), infeksiyalar (24%), ürək xəstəlikləri (15%), qaraciyər çatışmazlığı (14%), hemorragiyalar (9%), mərkəzi sinir sistemi xəstəlikləri (9%) və hiperkalsemiya (3%) bildirilmişdir.

Amerika Birləşmiş Ştatlarında 1975-2003-cü illər arasında invaziv SVX diaqnozu qoyulmuş 316149 xəstənin 15 illik müşahidəsinə əsasən ölüm səbəbi 52.8% pasientdə SVX, 17.8%-də ürək xəstəlikləri, 4.9%-də insult, 3.4%-də ikincili bəd xassəli törəmələr və 20.2%-də digərləri olmuşdur 7.

Patnaik J.L. et al. 1992-2000-ci illər arasında 65 yaşdan yuxarı SVX diaqnozu qoyulmuş qa-dınların 9 illik müşahidə dövründə (63566 nəfər) 51.3%-də ölüm qeydə almışlar 8. Xəstələrin 15.1%-də ölüm səbəbi SVX olduğu halda, digər səbəblərdən ölüm 36.2% halda baş vermişdir. Yaş artdıqca digər səbəblərdən ölüm riski daha yüksək olmuşdur. Sonuncular arasında ilk yeri ürək-damar xəstəlikləri təşkil etmişdir. Diaqnozdan sonrakı ilk 5-10 il müddətində kumulyativ olaraq SVX səbəbli ölüm ilk sırada olduğu halda, 10 ildən artıq izlənən xəstələrdə ürək-damar xəstəlikləri ölüm səbəbləri arasında liderliyi ələ keçirmişdir.

Stockholm Breast Cancer Registry-də 1990-2006-ci illərdə qeydiyyata alınmış 75 yaşa qədər SVX diaqnozu qoyulmuş 12850 qadın 10 ilə qədər müşahidə edilmişdir. Bu xəstələrin 1849-da ölüm hallarının 64.2%-i SVX səbəbindən baş vermişdir. Kardiovaskulyar ölümlər daha çox 65-74 yaşlı qadınlarda və diaqnozdan sonrakı ilk ildə qeydə alınmış, ancaq diaqnoz qoyulduqdan təxminən 7 il keçdikdən sonra ikinci dəfə pik səviyyəyə çatmışdır 9.

Məlumdur ki, şüa müalicəsinin terapevtik effekti ilə yanaşı ətraf normal toxumalara təsiri nəticəsində erkən və geç əlavə təsirlər meydana gəlir. Gec əlavə təsirlərə radiasion pnevmonit, ağ ciyər fibrozu, qabırğaların nekrozu, sınması, braxial pleksopatiya, qol ödemi, dəridə fibroz və xüsusilə soltə-rəfli SVX xəstələrində perikar-



Şəkil 1. *Sol və sağ tərəfli SVX səbəbi ilə şüa müalicəsi verilmiş qadınlarda kumulyativ ölüm göstəricisi (Bouillon K. et al., 2011)*

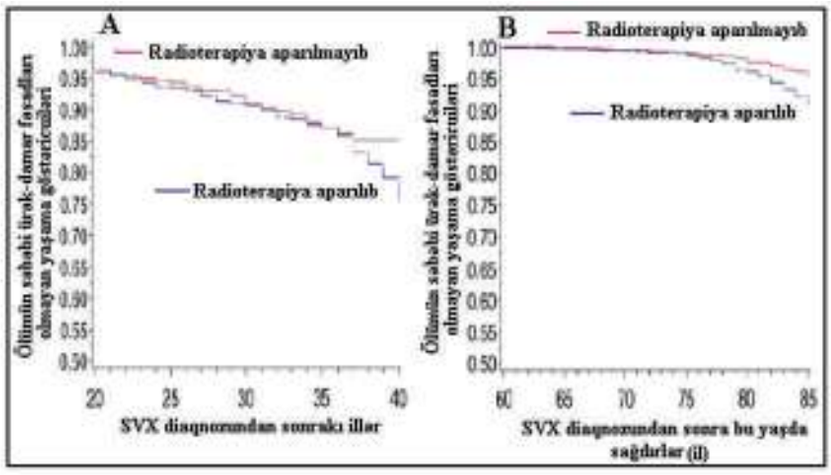
dit, tac damarların stenozu, ürək qapaq xəstəlikləri, kardiomiopatiyalar aiddir.

Eksperimetal radiobioloji tədqiqatlar göstərir ki, ionlaşdırıcı şüalar təsirindən ortaya çıxan qan-damar sistemi ilə əlaqədar zədələnmələr mikro- və makrovaskulyar effektlərin kombinasiyasından ibarətdir. Radioterapiyanın mikrovaskulyar səviyyədəki təsiri kapilyarların stenozu və nəticədə kollateral qan dövranının azalmasına səbəb olur. Adətən subklinik olan bu təsirlər müalicədən dərhal sonra da əmələ gələ bilər. Bu makrosvaskulyar səviyyədə böyük damarlarda aterosklerozun sürətlənməsinə səbəb olur və kliniki əlamətlər müalicədən illər, hətta onilliklər keçdikdən sonra baş verir [10].

Bu əlavə təsirlər arasında kardiovaskulyar fəsadlar xüsusi əhəmiyyətə malikdir. 1954-1984-cü illərdə SVX səbəbi ilə müalicə aparılmış və müalicədən sonra ən az 5 il yaşamış 4456 qadının 28-illik müşahidəsinə əsasən şüa müalicəsi tətbiq olunmuş xəstələrdə kardiak səbəblərdən ölüm riskinin 1.76 dəfə, vaskulyar xəstəliklərdən ölüm riskinin isə 1.33 dəfə daha yüksək olması, soltərəfli SVX xəstələrində kardiak xəstəliklərdən ölüm riskinin sağtərəfli SVX xəstələri ilə müqayisədə 1.56 dəfə yüksək olması aşkarlanmışdır (şəkil 1, 2) [11].

Cuzick J. et al. 1975-ci ildən əvvəl mastektomiya olunmuş 7941 qadının kimyaterapiya və şüa müalicəsi aparılan qrupunda müalicədən 10-15 il sonra şüa müalicəsi qəbul etməmiş xəstələrlə müqayisədə yaşama göstəricilərinin daha az olduğunu aşkarlamışlar (ölüm riskində 7%-lik mütləq fərq) [12]. Şüa müalicəsi verilmiş xəstə qrupunda ölümlərin böyük qismi ürək-damar xəstəlikləri ilə əlaqədar olmuş və şüalanma dozası artdıqca ölüm riskinin artdığı qeyd olunmuşdur. Kardiotoksik təsirlərin eyni zamanda radioterapiya metodlarından da asılı olduğu vurğulanmışdır. Belə ki, daxili döş limfa düyünlərinin şüalanması üçün Co-60 cihazında tək ön sahədən şüalanmış xəstələrdə ürəyin məruz qaldığı doza, tangensional sahələrin istifadəsi ilə aparılan şüa müalicəsi ilə müqayisədə əhəmiyyətli də-rəcədə artıq olmuşdur. Tangensional sahələr istifadə olunmuş xəstələrdə isə kardiotoksik təsirlər daha çox soltərəfli SVX qrupunda müşahidə olunmuşdur [13].

İsveçrədə 1970-2003-cü illər arasında SVX diaqnozu qoyulmuş xəstələrin çoxfaktorlu analizində radioterapiya texnikası ilə koronar stenozların lokalizasiyası arasında birbaşa əlaqə aşkarlanmışdır [14]. Şüa müalicəsi verilmiş SVX-li 199 qadının koronar angioqrafiyasında əldə olunan nəticələr belə olmuşdur: sol ön enən arteriyanın (LAD) orta və distal seqmentində, eləcə də diaqonal şaxələrin distal seqmentlərində yüksək dərəcəli stenoz sol tərəfli SVX-li xəstələrdə sağtərəfli SVX ilə müqayisədə 4-7 dəfə daha çox rast gəlmişdir. Sağ koronar arteriyanın proksimal seqmentində yüksək dərəcəli stenoz isə statistik dürüst olmasa da, soltərəfli



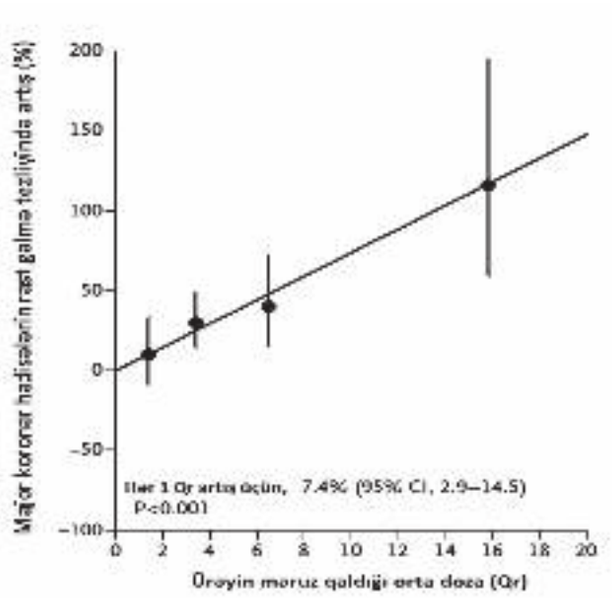
Şəkil 2. *SVX-də radioterapiya aparılan və aparılmayan qadınlarda ölümə ürək-damar xəstəlikləri fəsadları səbəb olmadan yaşama (A) və 85 yaşına qədər (B) yaşama göstəriciləri (Bouillon K. et al., 2011).*

SVX xəstələri ilə müqayisədə daha çox aşkarlanmışdır. Sol ana koronar arteriya və proksimal LAD stenozu baxımından qruplar arasında fərq izlənməmişdir. Bu da həmin damar seqmentlərinin daha arxada yerləşməsi və SVX lokalizasiyasından asılı olmayaraq tangensional sahələrdən kənarda qalmaları ilə izah oluna bilər.

Darby S.C. et al., 1958-2001-ci illər arasında SVX səbəbi ilə şüa müalicəsi aparılmış 2168 qadının uzun müddətli müşahidəsində 963 xəstədə ürək-damar xəstəliyinin inkişaf etdiyini müəyyən etmişlər (1205 qadında isə patologiya aşkarlanmamışdır) [15]. İki qrupun müqayisəsində ürəyin mə-ruz qaldığı radiasiya dozası ilə kardiotoksik təsirlər arasında xətti əlaqənin olduğu, ürək üçün risksiz minimal doza sərhədinin olmadığı, şüa müalicəsi ilə əlaqədar kardiovaskulyar ağırlaşmaların müalicədən sonrakı ilk 4 ildə əmələ gəlməyə başladığı qeydə alınmışdır. Bu zəmində tədqiqatlar eyni qrup tərəfindən bir neçə dəfə aparılmış və bənzər nəticələr əldə edilmişdir (cədvəl 1) [16].

Henson K.E. et al tərəfindən təxminən yarım milyonluq SVX-li populyasiya üzərində aparılmış başqa bir tədqiqatda şüa müalicəsi verilmiş xəstələr arasında kardiak ölüm riskinin sol tərəfli SVX xəstələrində sağ tərəflilərlə müqayisədə daha yüksək olduğu, bu riskin müalicədən 20 il sonra 1.9 dəfəyə qədər artdığı müşahidə olunmuşdur [17]. SVX-də koronar arteriya xəstəliyinin (KAX) rastgəlmə tezliyinin kontrol qrupla müqayisədə artması və bunun şüa müalicəsi verilərkən ənənəvi KAX risk faktorlarının varlığı ilə əlaqədar olmadığı aşkarlanmışdır. KAX riskindəki artım müalicədən 5 il sonra müşahidə olunmuş və ürəyin məruz qaldığı hər Qr üçün riskdə 7.5%-lik xətti yüksəlmə qeydə alınmışdır (şəkil 3) [18].

Sardaro et al. RT almış xəstələrin məlumatlarının analizinə əsasən ürəyin aldığı orta dozada hər əlavə 1 Qr artım üçün ürəyin işemik xəstəliyi riskində 4%-lik nisbi risk artımını aşkar etmişdir [19].



Şəkil 3. *Major ürək-damar sistemi ağırlaşmalarının (miokard infarktı, koronar revaskulyarizasiya və ürəyin işemik xəstəliyi səbəbi ilə ölüm) rast gəlmə tezliyinin ürəyin məruz qaldığı orta dozadan (Qr) asılılığı (Darby S.C. et al., 2013)*

Miokard perfuziya ssintiqrafiyasının istifadə olunduğu prospektiv tədqiqatda perfuziya defektlərinin əslində sol mədəciyin şüalanan həcmindən asılı olduğu aşkarlanmışdır [20]. Radioterapiya planlamasında sol mədəciyin çox kiçik həcminin (< 1%) şüalanmaya məruz qaldığı xəstə qrupunda kardiotoksik təsir ehtimalının çox zəif olması gözlənildiyi halda, bu xəstələrin 12-20%-də müalicədən 12-18 ay sonra perfuziya defektləri müşahidə olunmuşdur. Set-up təsvirlərinin retrospektiv dəyərləndirilməsində perfuziya defektlərinin radioterapiya sahələri "həddən artıq dərin" olan və planlanan dozadan daha artıq doza verilən xəstələrdə daha çox rast gəldiyi aşkarlanmışdır. Bu da set-up variasiyasının radioterapiya ilə əlaqədar kardiak zədələnmə riskini artırdığını göstərir.

Cədvəl 1. *SVX xəstələrində RT sonrası ürək-damar sistemi fəsadları (Darby S.C . et al., 2011)*

KARDIOVASKULYAR (KV) PATOLOGIYALAR	KV HADISƏLƏRIN SAYI SOL/SAĞ SVX	RAST GƏLMƏ NISBƏTI SOL /SAĞ SVX	P
Ürəyin işemik xəstəliyi	878/712	1.18 (1.07-1.30)	0.001
Hipertenziv xəstəlik	209/182	1.11 (0.91-1.35)	0.32
Pulmonar embolizm	165/148	1.08 (0.86-1.35)	0.51
Perikardit	60/36	1.61 (1.06-2.43)	0.03
Qapaq xəstəlikləri	94/60	1.54 (1.11-2.13)	0.009
Digər revmatik ürək xəstəlikləri	2/2	0.82 (0.11-5.90)	0.84
Kəskin endokardit	8/7	1.07 (0.39-2.97)	0.89
Miokard xəstəlikləri	37/37	0.99 (0.63-1.57)	0.97
Keçiricilik qüsuru/aritmiyalar	445/453	0.94 (0.82-1.07)	0.35
Ürək dayanması	36/27	1.28 (0.78-2.12)	0.33
Ürək çatışmazlığı	310/315	0.95 (0.81-1.11)	0.51
Digər ürək xəstəlikləri	31/37	0.78 (0.48-1.26)	0.30
Bütün ürək xəstəlikləri	2275/2016	1.08 (1.02-1.15)	0.01

Son illər, radioterapiyanın yuxarıda göstərilən fəsadlarının azaldılması məqsədilə dünyanın apa-rıcı klinikalarında xəstələrə tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması (Deep Inspiration Breath Hold - DIBH) metodu ilə distansion şüa müalicəsi həyata keçirilir. Bu zaman ürəyin döş qəfəsi daxilində vəziyyətinin dəyişməsi ilə əlaqədar şüa sahəsindən uzaqlaşması və nəticədə ürəkdə şüalanma dozasının əhəmiyyətli dərəcədə azalması qeyd edilir. Stranzl H., və Zurl B., tərəfindən aparılan elmi tədqiqatda [21] soltərəfli SVX-də DIBH metodunun tətbiqi ilə şüa müalicəsi verilərkən ürək dozalarının 56%-ə qədər azalması aşkarlanmışdır. D'Agostino G.R. et al. erkən mərhələ soltərəfli SVX-də konformal tangensional RT, DIBH və IMRT müalicə planları müqayisə edilmiş və ürəyin ən az şüalanmaya DIBH metodu tətbiq edildikdə məruz qaldığı müəyyən edilmişdir [22].

Chen M.H. et al., ilk dəfə 14 sağlam könüllü qadın üzərində apardıqları tədqiqatda ürəyin magnit rezonans tomoqrafiyasından istifadə edərək fərqli tənəffüs manevrləri zamanı sol süd vəzi radioterapiya sahələrinə daxil olan ürək həcmlərini qarşılaşdırmışdır. Dərin inspiriumda nəfəssaxlama fazasında radiasion portallara daxil olan ürək həcmində əhəmiyyətli azalma müşahidə edilmişdir (median fərq: - 10.7sm3) [23].

SVX-li xəstələrdə DIBH metodu ilə RT-nin effektivliyi ilk dəfə 2001-ci ildə bildirilmişdir. William Beaumont Hospitalda (Michigan) Active Breathing Control cihazından istifadə edərək 5 soltərəfli SVX-li xəstədə DIBH-in potensial faydası araşdırılmışdır. Hər bir xəstə üçün sərbəst tənəffüs zamanı və dərin inspiriumda nəfəstutma ilə iki kompüter tomoqrafiya təsviri əldə olunmuş, adi tangensional və geniş tangensional texnikalarla virtual simulyasiya aparılmış və əldə olunan doza-həcm histoqramlarına əsasən ürəyin 25 Qr və daha artıq şüalanmaya məruz qalan həcmi müqayisə edilmişdir. 3 xəstədə DIBH ilə V25 Qr-də 40ml-dən azalma müşahidə edilmişdir. Xəstələrin birində yalnız geniş tangensional texnika ilə DIBH zamanı V25 Qr-də azalma qeyd olunmuş, 1 xəstədə isə DIBH ilə sərbəst tənəffüs arasında fərq izlənməmişdir [24].

Hepp R. et al. erkən mərhələ soltərəfli SVQC aparılmış 20 xəstənin müalicə nəticələrini analiz etmişlər. DIBH -də ürək və sol ağ ciyər dozalarının bütün parametrlərində statistik əhəmiyyətli azalma qeyd edilmişdir ($p< 0.001$). Ürəyin orta dozası SN-də 3.62 Qr, DIBH-də isə 1.86 Qr olmuşdur. Müəlliflər düzgün xəstə seçimi aparılarsa DIBH metodunun konvensional metodla müqayisədə müalicə müddətində əhəmiyyətli artım olmadan və xəstələr üçün rahat şəkildə icra oluna biləcəyi qənaətinə gəlmişlər [25].

Beləliklə, SVX diaqnozu ilə RT tətbiq edilən xəstələrdə ürək kameraları, ürək qapaqları, tac arteriyaları, daxili döş arteriyaları və ağ ciyərlərin məruz qaldığı radiasiya dozaları, nəticədə bu strukturlarla əlaqədar erkən və gec əlavə təsirlərin (reaksiya, fəsadlar) azaldılması üçün DIBH metodunun effektivliyinin öyrənilməsi istiqamətində son illər dünyanın aparıcı klinikalarında elmi tədqiqatlar həyata keçirilir. Ancaq, DIBH metodu ilə həyata keçirilən radioterapiyada yuxarıda adları çəkilən faktorların (fiziki-kliniki aspektlər, ürək kameraları və tac arteriyaları, ağ ciyərlər məruz qaldığı dozalar, fəsadlar) öyrənilməsinə dair az saylı tədqiqatlar kiçik qrup xəstələri əhatə edir. Bu problem ətrafında ədəbiyyatda material olduqca az, bəzi hallarda isə yoxdur (məsələn, DIBH metodla həyata keçirilən RT zamanı daxili döş arteriyalarının məruz qaldığı şüa dozaları). Eyni zamanda şüa müalicə-sinə hazırlıqda müalicə masasında xəstələrin optimal vəziyyətinin dəyərləndirilməsinin tədqiqi (Sentinel™ lazer əsaslı optik səthi detektor sisteminin köməkliyi ilə) portal görüntüləməni (kV-kV, kV-mV, Conebeam KT) yuxarıda adı keçən sistemlə tam və ya hissəvi əvəz etməyə imkan verir. Nəticədə bu sistemin köməkliyi ilə tam sağalma şansı olduqca yüksək xəstələrin müalicədə aldığı toplam radiasiya dozasının minimuma enməsinə imkan yaranır. Bütün bu göstərilənlər təqdim edilən elmi-tədqiqat işinin həyata keçirilməsinə əsas vermişdir.

Açar sözlər: Süd vəzi xərçəngi, tənəffüsün dərin inspirasiya fazasında saxlanması metodu

ƏDƏBİYYAT

1. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H.. Süd vəzi xərçəngində radikal operativ müalicədən sonra adyuvant radioterapiya – ona göstəriş, aparılması, nəticələri.// Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, 2009, № .1, s.8-21.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. Lancet 2000, v.355, p.1757-70.
3. Bartelink H., Horiot J., Poortmans P. et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standart radiotherapy, with or without additional radiation. //N. Eng. J. Med., 2001, v.345, p.1378-87.
4. Romestaing P., Freyer G. Respective roles of radiotherapy and chemotherapy in adjuvant treatment of cancer of the breast: theoretical importance and feasibility of chemoradiotherapy.// Cancer Radiother, 1998, v.2, p.723-31.
5. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group.// N. Engl. J. Med., 1995, v.333, p.1444-55.
6. Hagemeister F., Buzdar A., Luna M., Blumenschein G.. Causes of death in breast cancer: a clinicopathologic study. //Cancer, 1980, v.46, p.162-167.
7. Du X., Fox E., Lai D. Competing causes of death for women with breast cancer and change over time from 1975 to 2003.// Am. J. Clin. Oncol., 2008, v.31, p.105-116.
8. Patnaik J., Byers T., DiGuiseppi C., et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study.// Breast Cancer Res., 2011, v.20, p.13.
9. Colzani E., Liljegren A., Johansson A., et al. Prognosis of patients with breast cancer: causes of death and effects of time since diagnosis, age, and tumor characteristics.// J. Clin. Oncol., 2011, v.29, p.4014-4021.
10. Darby S. et al. Radiation-related heart disease: current know-

ledge and future prospects.// Int. J. Radiat.Oncol. Biol. Phys., 2010, v.76, p.656–665.
11. Bouillon K., Haddy N., Delaloge S. et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer.// J. Am. Coll. Cardiol., 2011, v.57, p.445–452.
12. Cuzick J. et al. Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiation therapy in breast cancer.// Cancer Treat. Rep., 1987, v.71, p.15–29.
13. Host H., Brennhovd I., Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer—long-term results from the Oslo study. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, 1986, v.12, p.727–732.
14. Nilsson G. et al. Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer.// J. Clin. Oncol., 2012, v.30, p.380–386.
15. Darby S., Ewertz M., McGale P. et al., Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer.// N. Engl. J. Med., 2013, v.368, p.987-98.
16. Darby S., McGale P., Taylor C., Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries.// Lancet Oncol., 2005, v.6, p.557-565.
17. Henson K., McGale P., Taylor C., Darby S. Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer.// Br. J. Cancer., 2013, v.108, p.179-82.
18. Darby S., Hall P., Adolfsson J., et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden.// Radiother Oncol., 2011, v.100, p.167-175.
19. Sardaro A., Petruzzelli M., D'Errico M. et al. Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraints. // Radiother Oncol., 2012, v.103, p.133–42.
20. Marks L. B. et al. The incidence and functional consequences of RT associated cardiac perfusion defects.// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2005, v.63, p.214–223.
21. Stranzl H., Zurl B. Postoperative irradiation of left-sided breast cancer patients and cardiac toxicity. Does deep inspiration breath-hold (DIBH) technique protect the heart?// Strahlenther Onkol., 2008, v.184, p.354-358.
22. D'Agostino G., Diletto B., Mantini G. et al., Reducing heart dose during left breast cancer radiotherapy: comparison among 3 radiation techniques.// Tumori, 2015.
23. Chen M., Chuang M., Bornstein B. et al. Impact of respiratory maneuvers on cardiac volume within left-breast radiation portals.// Circulation, 1997, v. 96, p.3269-3272.
24. Sixel K., Aznar M., Ung Y. Deep inspiration breath hold to reduce irradiated heart volume in breast cancer patients.// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2001, v.49, p.199-204.
25. Hepp R., Ammerpohl M., Morgenstern C. et al. Deep inspiration breath-hold (DIBH) radiotherapy in left-sided breast cancer: Dosimetrical comparison and clinical feasibility in 20 patients. //Strahlenther Onkol., 2015, v.191, p.710-716.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ T3-4N2M0

Д.А. Алиев, А.Д. Алиев, Н.А. Гулиев, Г.С. Асадли, К.Г. Джафаров, Л.А. Зульфугарова
Национальный центр онкологии, г. Баку.

EVALUATION OF THE RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC CANCER OF THE LARYNX AND HYPOPHARYNX T3-4N2M0

J.Aliyev, A.Aliyev, N. Guliyev, G.Asadli, K. Jafarov, L. Zulfugarova

The study of local spread of tumors of the larynx and hypopharynx T3-4N2M0 combined treatment was carried out in order to improve the results. Basic treatment of patients with metastatic cancer of the larynx and hypopharynx is surgery, including operations on the primary focus areas of regional and metastatic spread, supplemented by radiation and chemotherapy. In this work, 81 patients were included, which in turn were divided into the following groups: Group I-28 patients: neoadjuvant polychemotherapy (platinum and 5-fluorouracil) and surgical treatment. Group II - 27 patients: surgical treatment and postoperative distance gamma-therapy (DGT). Group III - 26 patients: surgical treatment and adjuvant polychemotherapy with an addition of targeted drug therapy (cetuximab in combination with platinum and 5-fluorouracil). The results of the study show that the frequency of distant metastases after drug therapy and surgery, as well as surgery and radiotherapy with the removal of metastasized laryngeal and laryngopharyngeal cancer, reach 7.1% and 11.1%. The use of cetuximab in addition to the standard polychemotherapy regimen makes it possible to achieve disease-free disease in 23.1% of patients, at the follow-up of up to 5 years, and to increase the survival rate of patients to 38.5% at the same time.

Key words: larynx and hypopharynx cancer, cetuximab, metastases, cervical lymphadenectomy, recidiv

Несмотря на достижения в диагностике и лечении пациентов раком гортани и гортаноглотки различной локализацией, неизменным и достаточно высоким остается уровень их числа с распространенным регионарным метастазированием [3,6].

Под распространенным метастазированием подразумевается поражение лимфатических узлов, соответствующих индексу N2. Число таких больных при первичном обращении достигает 19,6% [7]. Наиболее значимым методом лечения данных пациентов является хирургический, эффективность которого не является оптимальной из-за высокой частоты рецидивов в лимфатических узлах. При метастатическом раке гортани хирургическое лечение также занимает основное место, включает в себя операцию на первичном очаге и зонах регионарного метастазирования [8,10,11,12,16,22]. При наличии метастазов с индексами N2 операция на первичном очаге сводится к ларингэктомии, зачастую комбинированной [1,15,21,18].

Вмешательства на зонах регионарного лимфооттока – шейная лимфодиссекция может носить различный характер, быть модифицированной, радикальной или расширенной. Целесообразность выполнения последних дискутабельна, поскольку к стандартному объему лимфодиссекции присоединяется удаление нелимфатических структур шеи. По стандартизированной в 1991 году классификации, в Memorial Sloan-Cattering Cancer Centre таковыми являются наружная сонная артерия, подъязычный нерв, медиастенальные и ретрофарингеальные лимфатические узлы, участок подъязычной кости, нижней челюсти, сосцевидного отростка височной кости, мягкие ткани шеи и кожа [4,5,2,9,19,20].

Включение в объем шейной лимфодиссекции указанных структур затрудняет выполнение операции и утяжеляет прогноз. Только хирургическое лечение в данном случае является бесперспективным, необходимо проведение лучевой и лекарственной терапии. В настоящее время обсуждается вопрос о последовательности использования этих методов лечения [14].

Применение лучевой терапии на первом этапе возможно, поскольку уменьшает объем опухолевой ткани, однако это существенно затрудняет выполнение операции и ухудшает хирургические результаты, приводит к увеличению раневых осложнений, нагноению раны, повышает риск эрозивного кровотечения. Лучевое лечение в виде монотерапии не позволяет достичь полной резорбции пораженных метастазами лимфатических узлов шеи [13].

Лекарственная терапия на предоперационном

этапе так же перспективна, поскольку обеспечивает возможность сохранения во время операции не лимфатических структур. Однако являясь агрессивным методом воздействия существенно влияет на исходный соматический статус больного, что так же ухудшает ближайшие результаты лечения. Более того, некоторые пациенты после нескольких курсов полихимиотерапии (ПХТ) вообще не в состоянии перенести какое-либо хирургическое лечение [17].

В настоящее время в практику онкологов активно внедряется таргетная терапия. Включение ее в стандартные схемы ведения больных позволяет улучшить результаты лечения. Однако влияние таргетной терапии на результаты лечения больных с распространенным метастатическим поражением лимфатических узлов шеи при раке гортани и гортаноглотки после расширенных лимфодиссекций остается не ясным. Наряду с хирургическим лечением используется лекарственная и лучевая терапия, как самостоятельно, так и в сочетании. Присоединение лекарственной и лучевой терапии улучшает результаты лечения больных с регионарным метастатическим поражением.

Все вышеизложенное обусловливает актуальность проблемы улучшения результатов лечения первичной и рецидивной опухоли гортани и гортаноглотки. Таким образом, актуальным остается поиск наиболее эффективных способов лечения при злокачественных опухолях гортани и гортаноглотки. Особенности характера заживления раны при операциях по поводу опухолей гортани и гортаноглотки после хирургического лечения и адъювантной таргетной лекарственной терапией требуют дальнейшего изучения.

анализ).

Оценить заживление послеоперационных ран у больных раком гортани и гортаноглотки в группах:

а) с неоадъювантной лекарственной терапией и хирургическим лечением,

б) с хирургическим лечением и послеоперационной дистанционной гамма-терапией (ДГТ), в) с хирургическим лечением и адъювантной таргетной лекарственной терапией.

Оценить частоту рецидивов и реметастазирования после расширенных шейных лимфодиссекций на основании отдаленных онкологических результатов в исследуемых группах.

Определить целесообразность выполнения расширенных шейных лимфодиссекций у больных раком гортани и гортаноглотки с N2.

Материалы и методы исследования. В данное исследовании было включено 81 пациента, которые в свою очередь были разделены на следующие группы:

I группа – 28 пациентов – проведена неоадъювантная лекарственная терапия (препаратами платины и 5-фторурацилом) и хирургическое лечение (комбинированная ларингэктомия и шейная лимфодиссекция). II группа – 27 пациентов – выполнено хирургическое лечение (комбинированная ларингэктомия и шейная лимфодиссекция) и послеоперационная дистанционная гамма-терапия (ДГТ). III группа – 26 пациентов – проведена хирургическое лечение (комбинированная ларингэктомия и шейная лимфодиссекция) и адъювантная таргетная лекарственная терапия (препарат цетуксимаб в комбинации с препаратами платины и 5-фторурацилом).

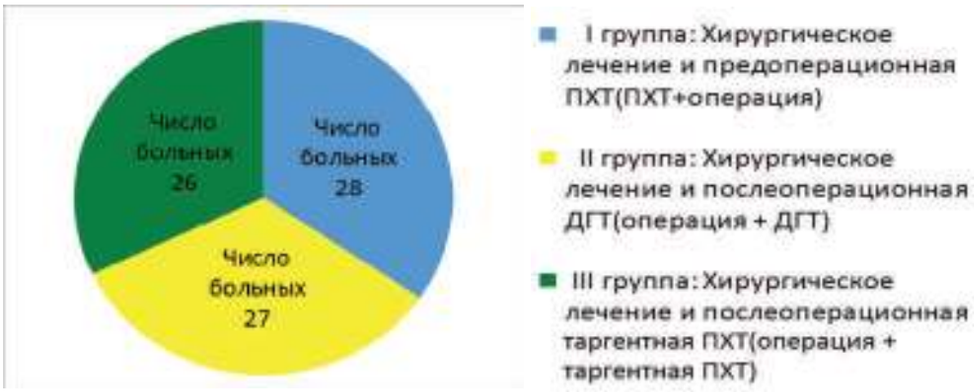


Диаграмма 1. *Материал исследования*

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с регионарным метастазированием рака гортани и гортаноглотки N2.

Задачи исследования. Оценить лейкоцитарный индекс интоксикации как прогностический критерий оценки заживления послеоперационной раны у пациентов при раке гортани и гортаноглотки с регионарными метастазами N2 на основании показателей периферической крови (общий и биохимический

С учетом распространенности онкологического процесса и степени вовлеченности соседних с метастазами анатомических структур, применялось всем пациентам хирургическое лечение.

Хирургическое лечение было выполнено в объеме расширенной радикальной шейной лимфодиссекции в сочетании с операцией на первичном очаге. Объем операции на первичном очаге зависел от локализации и степени распространенности опухо-

левого процесса. Всем больным трех группам было выполнено следующие виды операции на первичном очаге: субтотальная резекция гортани, расширенная резекция гортаноглотки, ларингэктомия и комбинированную ларингэктомию.

Для анализа результатов лечения больных раком гортани и гортаноглотки с метастазами в лимфатические узлы шеи проводились клинические, лабораторные, рентгенологические и специальные исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование сосудов шеи, тонкоигольная и гарпунная чрескожная биопсия лимфоузлов).

Для оценки резорбции опухолевой ткани и отсутствия рецидива после лечения у больных применялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов шеи, компьютерная томография (КТ).

Определенное диагностическое значение имеет показатель лейкоцитарного индекса инфильтрации (ЛИИ) по Я.Я.Кальф-Калифу (1941г.), который рассчитывается по специальной формуле и характеризует наличие или отсутствие инфильтратов в мягких тканях, который составляет в норме 1,0 – 0,5. При гладком течении ЛИИ равен 0,6±0,09; если он превышает 1,4, то, как правило, возникают осложнения. При поверхностных инфильтратах ЛИИ равен 1,8±0,22, при глубоких – 2,6±0,26 и более, при подъеме ЛИИ выше 3,0 обычно отмечаются явления гнойно-резорбтивной лихорадки.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica for windows v.9.0. Для статистического анализа применялся метод Х-квадрат с поправкой Ейца на непрерывность и точный критерий Фишера для малых выборок. Для концевых точек (0 и 100 %) применялся t критерий Стьюдента с поправкой на концевые точки. Вычислялся относительный риск (RR) и отношение шансов (OR) и соответствующий 95% доверительные интервалы. Для выявления зависимости эффективности лечения от исходного состояния опухолевой ткани (активный рост или дегенеративно-дистрофическое состояние) применялся корреляционный анализ Пирсена (r).

Результаты исследований и их обсуждение. Как видно из данных I группа получавшая на первом этапе лечения 2-3 курса полихимиотерапии, перед операцией имела пониженные показатели красной и белой крови.

Наблюдалась анемия средней степени тяжести, показатель гемоглобина был равен 83 г/л, также наблюдалась лейкопения – 3,1х109/л и тромбоцитопения – 121 г/л. Во II и III группе на первом этапе у которых была выполнено оперативное лечение на первичном очаге и путях регионарного лимфооттока, в общем анализе крови мы обнаружили снижение уровня гемоглобина до 111 - 117 г/л, подъем уровня лейкоцитов до 8,2 - 8,4 х109/л и тромбоцитов до 298 - 303 г/л, что связано с объемом оперативного вмешательства и кровопотерей.

После проведения второго этапа лечения у пациентов I группы, где была выполнена операция на первичном очаге и зонах регионарного метастазирования, показатели общего анализа крови оставались пониженными, хотя были несколько выше, чем после лекарственной терапии. Сохранялась анемия легкой степени, гемоглобин был равен 94 г/л, уровень лейкоцитов находился на уровне 4,3х109/л, тромбоциты в среднем были равны 159 г/л.

У пациентов II группы, где на втором этапе лечения проводилась лучевая терапия существенных изменений со стороны белой и красной крови не выявлено.

Так уровень гемоглобина был равен 119 г/л, лейкоцитов 7,4х109/л, тромбоцитов 246 г/л. Изменения в крови пациентов III группы после второго этапа лечения были схожи с таковыми у пациентов I группы после первого этапа лечения. Так же наблюдалась анемия уровень гемоглобина был равен 86 г/л, лейкоцитопения – 3,9х109/л, тромбоцитопения – 163 г/л. В I и III группах после проведения лекарственной терапии наблюдалось некоторое снижение показателей СОЭ.

При биохимическом анализе крови были обнаружены различия во всех трех группах, таблица 1.

В I группы после проведения полихимиотерапии наблюдался значительный подъем уровня печеночных трансаминаз, уровень аланинтрансаминазы (АЛТ) был равен 79 МЕ, аспартаттрансаминазы (АСТ) 39 МЕ, показатели щелочной фосфатазы достигали 125 Ед/л. Так же повышался уровень общего билирубина до 29,7 мкмоль/л, креатинина до 121 мкмоль/л, количественные показатели общего белка крови наоборот снижались до 60 г/л. Что свидетельствует о существенном влиянии лекарственной терапии на организм пациента в сторону его ослабления.

У пациентов II и III группы первым этапом был хирургический в сопоставимых объемах и изменения биохимических показателей крови были схожи. Так уровень АЛТ был около 25 МЕ, уровень АСТ 11-12 МЕ, щелочная фосфатаза – 59 - 62 Ед/л, креатинин в пределах 72 – 74 мкмоль/л, общий билирубин в пределах 10,4 – 15,1 мкмоль/л, общий белок 81 – 89 г/л, сахар крови был неизменен. Данные значения не выходили за пределы нормы. У пациентов I группы, после проведения операционного лечения на втором этапе лечения показатели биохимического анализа крови несколько улучшались, так как после проведения полихимиотерапии прошло 2-3 недели. Таким образом, уровень АЛТ и АСТ несколько снижается, но остается по-прежнему высоким и был равен 67 МЕ и 31 МЕ соответственно. Так же несколько снижается уровень щелочной фосфатазы до 95 Ед/л,

Таблица 1. *Показатели биохимического анализа крови у пациентов 3-х групп*

Показатели	I группа (n=28)			II группа (n=27)			III группа (n=26)		
	до	I этап	II этап	До	I этап	II этап	До	I этап	II этап
Сахар крови (ммоль/л)	4,9±0,4	4,5±0,5	4,6±0,8	4,9±0,4	5,3±0,6	5,1±0,3	4,3±0,4	5,1±0,2	4,6±0,7
Общий белок (г/л)	83±5	60±7,5	65±6,4	83±5	89±3	87±5	87±4	81±8,1	69±6,7
Билирубин общий мкмоль/л	11,1±4,5	29,7±5,3	25,2±7,9	11,1±4,5	10,4±5,2	12,2±3,1	12,8±2,4	15,1±1,7	31,1±3,2
АЛТ (МЕ)	23±4,8	79±11,9	67±9,2	23±4,8	28±3,9	25±2,7	26±3,7	25±7,8	69±3,9
АСТ (МЕ)	14±4,2	39±6,9	31±4,8	14±4,2	11±2,7	13±5,1	12±5,1	11±5,9	32±6,1
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	56±8,9	125±16,9	95±11,1	56±2,9	59±4,3	61±2,5	58±3,5	62±5,1	111±12,4
Креатинин мкмоль/л	76±14	121±12	103±15	76±14	72±11	74±13	74±13	75±9,7	114±12,8

креатинина до 103 мкмол/л, общего билирубина до 25,2 мкмоль/л, отмечено незначительное повышение общего белка крови до 65 г/л. После проведения лучевой терапии грубых изменений биохимического анализа крови у пациентов II группы не обнаружено. Общий белок 89 г/л, общий билирубин 12,1 мкмоль/л, АЛТ 28 МЕ, АСТ 14 МЕ, щелочная фосфотаза 61 Ед/л, креатинин 76 мкмоль/л. В III группе пациентов после проведения таргетной полихимиотерапии отмечено снижение показателей общего белка крови до 69 г/л, значительное повышение печеночных ферментов АЛТ до 69 МЕ, АСТ до 32 МЕ, щелочная фосфатаза до 111 Ед/л, так же повышался уровень креатинина до 114 мкмоль/л и общего билирубина до 31,1 мкмоль/л.

Оценка и сравнительная характеристика показателей общего анализа крови у больных I и III групп. Как видно из данных таблиц по общему анализу крови в I и III группах, лейкоцитарный индекс интоксикации в I группе пациентов ЛИИ после ПХТ до операции превышает 1,8 (P>0,05), что может свидетельствовать о риске воспалительной инфильтрации мягких тканей, которая повышает опасность возникновения гнойных осложнений после операции. Это подтверждается клинически более частыми осложнениями со стороны ран в группе с НА-ПХТ, к ним относятся отек, гиперемия, боль. Наблюдающиеся у пациентов I группы лейкопения на фоне повышения СОЭ характеризует воспалительную реакцию со стороны периферической крови, что также может прогнозировать худшее заживление послеоперационной раны.

Помимо этого, анализируя показатели общего анализа крови у больных I группы можно было отметить признаки анемии после 2 курсов НА-ПХТ. Это выражалось в наличии исходного количества эритроцитов, соответствующего нижней границе нормы и низкого содержания гемоглобина. В дальнейшем, после операции, анемизация нарастала и приобретала явные очертания.

По-видимому, причиной снижения показателей красной крови у данных пациентов следует считать кровопотерю во время операции, а также уменьшение компенсаторных возможностей организма, ослабленного перенесенным вмешательством и НА-ПХТ. В целом, проводя сопоставление динамики клинико-лабораторных показателей периферической крови у пациентов I и III групп, можно отметить их устойчивую стабильность. Если какие-либо изменения в величине критериев и прослеживаются, то они остаются статистически недостоверными (p>0,05). Исключение составляет показатель ЛИИ, который в III группе к 7-9 суткам после операции приближается к 1, свидетельствуя о неосложненном течении раневого процесса. В дополнение к этому обнадёживает изменение клинической симптоматики у больных III группы, которое подтверждает позитивный характер заживления раны у данной группы пациентов.

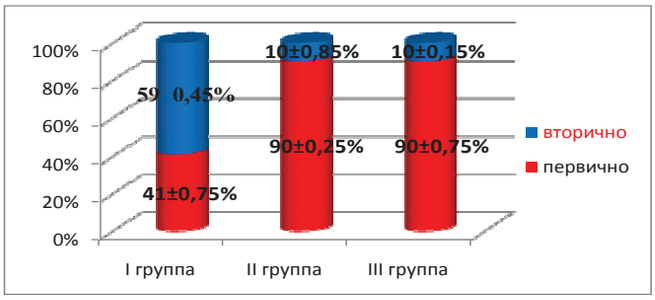
На основании полученных данных общего и биохимического анализа крови можно сделать вывод, что I группа пациентов подходила к оперативному лечению более ослабленной и имела высокие риски возникновения операционных осложнений, данный факт объясняется негативным влиянием полихимиотерапии проведенной на дооперационном этапе лечения. Пациенты же II и III групп перед оперативным лечением имели лучшие показатели и соответственно более высокие шансы на успех, диаграмма 2.

Заживление операционной раны у пациентов I

группы составило первичным натяжение 41± 0,75%, вторичным натяжением 59± 0,45%. Следует отметить, что под вторичным заживлением мы понимаем не только нагноение раны, но и формирование серомы, олиогранулемы, краевой некроз.

Заживление послеоперационной раны у пациентов II группы первичным натяжением составило 90± 0,25%, вторичным натяжением 10± 0,85%.

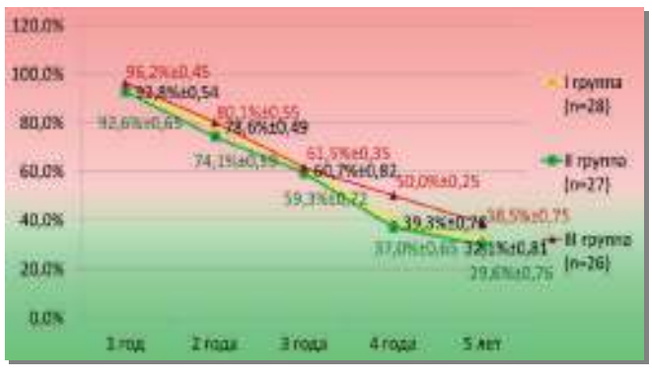
Заживление послеоперационной раны у пациентов III группы первичным натяжением произошло в 90± 0,75% случаев, вторичным натяжением в 10± 0,15%.



p<0,05

Диаграмма 2. *Консолидация краев раны у больных в зависимости от последовательности лечения*

У пациентов I группы у которых после 2-3 курсов полихимиотерапии наблюдались значительные сдвиги как в общем, так и в биохимическом анализах крови, говорящие об истощении организма процент раневых осложнений был выше в 5 раз по сравнению с II и III группами. Вторично в I группе зажило 59 ран, во II и III группах 10% ран. Несмотря на то, что в III группе по данным нашего исследования оказался самый высокий процент пациентов с продолженным ростом в области лимфодиссекции процент безрецидивного течения заболевания так же оказался выше и составил 23,1± 0,6%, диаграмма 3.



p<0,05

Диаграмма 3. *Безрецидивное течение заболевания в течение пяти лет*

Основной критерий оценки – это пятилетняя выживаемость пациентов. По полученным данным пятилетняя выживаемость в III группе составила 38,5% пациентов, это на 6,4% больше чем в I группе и на 8,9% больше чем во II группе.

Критерием благоприятного прогноза заживления послеоперационной раны у больных раком гортани и гортаноглотки является лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в интервале от 1,13±0,03 до 1,3±0,07.

Заживление послеоперационной раны первичным натяжением у больных I группы отмечалось в 41± 0,75% случаев, во II группе в 90± 0,25% случаев, в III группе у 90± 0,75% больных.

При сочетании хирургического лечения (комбинированная ларингэктомия и шейная лимфодиссекция) с неадьювантной лекарственной терапией (I группа больных) реметастазирование отмечено в 14,3± 0,59% случаев; при аналогичном хирургическом лечении и дистанционной гамма-терапией (II группа больных) реметастазирование зафиксировано в 11,1± 1,12% случаев; у больных III группы (такое же хирургическое лечение и адьювантная таргетная лекарственная терапия препаратом цетуксимаб) - в 7,7± 0,4% случаев.

Отдаленное метастазирование у больных I группы отмечено в 7,1± 0,54% случаев, у больных II группы в 11,1± 1,12% случаев, у больных III группы – не было.

У пациентов раком гортани и гортаноглотки IVст T3-4N2M0 целесообразно выполнять расширенные шейные лимфодиссекции, что улучшает онкологические результаты лечения.

Ключевые слова: рак гортани и гортаноглотки, цетуксимаб, метастазы, шейная лимфодиссекция, рецидив

ЛИТЕРАТУРА

1. Амиралиев Н.М. Сравнительная оценка эффективности лучевого, химиолучевого и хирургического методов лечения больных раком гортани T2N0M0. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб., 2002, №1, с. 39-44.
2. Клочихин А.Л., Виноградов В.В. Проблемы лечения метастатического рака гортани // Российская оториноларингология, 2008, № 2, с. 43-47.
3. Решетов И.В., Чиссов В.И. Пластическая и реконструктивная микрохирургия в онкологии. М., 2001, 200 с.
4. Решетов И.В., Трофимов Е.И., Кравцов С.А. и др Хирургические аспекты лечения больных первичным раком гортаноглотки // Российский онкологический журнал, 2004, № 2, с. 12-18.
5. Решетов И.В., Чиссов В.И., Васильев А.В., Терских В.В., Батухтина Е.В., О.С. Роговая. Новые подходы к органосохраняющему хирургическому лечению рака гортани // Российский онкологический конгресс, Москва, 2004.
6. Решетов И.В., Чиссов В.И., Трофимов Е.И. Рак гортаноглотки. М.: Медицина, 2005, 300 с.
7. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000, 480с.
8. Синюкова Г.Т., Шолохов В.Н., Аллахвердиева Г.Ф. и др. Возможности комплексной ультразвуковой томографии в диагностике метастазов в шейные лимфатические узлы // Х. Рос. онкологич. конгресс: матер. конгр., М., 2006, с. 82-

84.
9. Трофимов Е. И., Решетов И. В., Клочихин А. Л. Эволюция шейной лимфодиссекции в хирургии головы и шеи // III Всерос. науч.-практ. конф. и выставочная экспозиция «Высокие медицинские технологии» : тез. докл. - М., 2009, с. 142.
10. Фомина Н. Ю. и др. Ультразвуковая диагностика лимфогенного метастазирования рака гортани, гортаноглотки, органов полости рта и щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2007, № 3, с. 120.
11. Чердынцева Е.А. Радионуклидные методы диагностики регионарных метастазов злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал, 2010, Приложение № 1, с. 109 - 110.
12. Юдин А. Л. Значение рентгеновской компьютерной томографии в выявлении метастатического поражения региональных лимфатических узлов у больных с первично установленным диагнозом: рак гортани и гортаноглотки // Вестник оториноларингологии, 2010, № 6. с. 57-60.
13. Adelstein D., Saxton J., Lavertu P. et al. A phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer: preliminary results // Head Neck., 1997, v,19, p. 567-75.
14. Bar-Ad V., Palmer J., Yang H. et al. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments // Semin. Oncol., 2014, v.41, p.798-806.
15. Birchall M., Stafford N., Walsh-Waring G. Malignant neck lumps: a measured approach.// Ann. R. Coll. Surg. Engl.,1991, v.73, p.91-95.
16. Civantos F., Zitsch R., Schuller D. et al. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: results of a prospective multi-institutional trial // J. Clin. Oncol., 2010, v.28, p.1395-1400.
17. Genden E., Ferlito A., Rinaldo A. et al. Recent changes in the treatment of patients with advanced laryngeal cancer // Head Neck., 2008, v.30, p. 103-110
18. Razfar A., Heron D., et al. Positron emission tomography-computed tomography adds to the management of salivary gland malignancies // Laryngoscope, 2010, № 120, p. 734-738.
19. Robbins K. Classification of neck dissection: current concept and future considerations // Otolarygol. Clin. North Am., 2002, N31, p. 639-655.
20. Robbins K.T., Clayman G., Levine P.A., et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 2002, N128, p. 751-758.
21. Rossier J., Gregoire V., Counoy H. et al. Comparison of external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy for the treatment of T1N0M0 glottic carcinoma: a retrospective evaluation.//J. Radiotherapy & Oncology, 1998, v.48, p.175-183.
22. Yousem D., Som P., Hackney D. et al. Central nodal necrosis and extra-capsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT.// J. Radiology, 1992, v.182, p.753-759.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

UŞAQLIQ BOYNU FON, XƏRÇƏNGÖNÜ XƏSTƏLİKLƏRİ VƏ XƏRÇƏNGİNDƏ KANSEROGEN AMİL KİMİ HPV VİRUSUNUN ROLU

A. M. Pənahova
Azərbaycan Tibb Universiteti, ş.Bakı

THE ROLE OF HPV VIRUS AS A CARCINOGENIC FACTOR IN BACKGROUND, PRECANCEROUS DISEASES AND

A.Panakhova

Occurs in 80% of patients under 35 years old, 7% older than 50 years with background and precancerous diseases of the cervix. In the study of the distribution of HPV species in background and precancerous diseases of the cervix, 6 and 11 species are more common. Of the 34 patients with chronic endo-ectoservicitis, the 6 type of HPV is detected in 15 (44.11%), and 11 (29.41%) the 11th type of HPV. Of the 26 patients with dysplasia, HPV of 11, 15 (57.69%) of HPV is detected in 7 (7.69%) of HPV in 6, 3 (11.53%) of HPV 16. Of 15 patients with cervical leukoplagia In 3 cases (20%) of HPV 6, 3 (20%) of HPV occurs. In the case of papilloma and cervical warts of the cervix, HPV 6 and 11 are distributed equally. Thus, with background and precancerous diseases of the cervix, the most common types of HPV are 6 and 11 species. In squamous cell carcinoma of the cervix, HPV 16 is mainly detected (in 121 of 165 patients - 73.33%), and for adenocarcinoma of HPV 18 (22 of 25 patients - 88%).

Key words: cervical cancer, carcinogenic factor, hpv

Tədqiqat mövzusunun aktuallığı. Neoplaziyaların virus etiologiyası məsələsi müasir onkologiyanın ən çətin suallarından biridir. Bir çox hallarda onkoloji xəstəlikləri ətraf mühitin kanserogen faktorları ilə əlaqələndirmək mümkün olmur. Uşaqlıq boynu xərçənglərinin virus mənşəli olması müxtəlif lokalizasiyalı kondilomaların tədqiqatı ilə sıx əlaqədardır. Genital kondilomalar hələ antik təbabət kitablarında təsvir edilmişdir. İlk dəfə Rigoni-Stern 1842-ci ildə uşaqlıq boynu xərçənginin infeksion mənşəyi haqqında nəzəriyyə irəli sürmüşdür. Sonradan 1903 ildə Borrel və Bosc şişlərin virus etiologiyası haqqında nəzəriyyə irəli sürmüş, Rous, Kidd (1938), Friedewald (1941) isə virusların kanserogen maddələrin təsirini artırdığını təsdiq edən dəlillər almışlar. Eksperemental virusologiyada əldə olunan nailiyyətlər əvvəl Л.А.Зильбер-ə (1945), sonralar isə Horsfall (1963) və Southam-a (1964) imkan verdi ki, virusların normal hüceyrələri onların genetik aparatına təsir edərək şiş hüceyrələrinə çevirən amillər kimi təqdim etməyə imkan verdi. Virusların şişlərin əmələ gəlməsindəki rolu, infeksiya törətdikdəki rolundan fərqlidir və artıq əmələ gəlmiş şiş toxumasında hüceyrələrin artıb çoxalmasına viruslar təsir etmir (1,2,4,8)

Uşaqlıq boynu xərçəngönü xəstəliklərinin və intraepitelial xərçənginin inkişafında əsas etioloji faktor kimi HPV-dur (3,6.). HPV yeganə virus qrupudur ki, insanın şiş xəstəliklərinin əmələ gəlməsində onun rolu təsdiq edilmişdir (22, 24). Uşaqlıq boynunun displastik prosesləri və xərçəngi zamanı alınan materialların 90-95%-də HPV-nin genetik materialı aşkar edilir. Halhazırda HPV-nin hər birinin müəyyən xüsusiyyətləri olan 79 növü aşkarlanmışdır (12,17). Bunlardan 30 növündən çoxu cinsiyyət orqanlarının infeksiyalarını əmələ gətirir. Neoplaziyalarla əlaqədar olan HPV-nin bütün növlərini nisbi olaraq 2 qrupa bölürlər: bəd xassəli şişlərdə aşkarlanan «yüksək riskli» və uşaqlıq boynu xoş xassəli proseslərində və çox nadir halda invaziv xərçənglərdə aşkarlanan «aşağı riskli» növləri.

HPV-nin «yüksək riskli» viruslarının prototipləri HPV-16, 18, 31, 33-dür, hansılar ki uşaqlıq boynu xərçənginin inkişaf riskini 20-150 dəfə artırır, «aşağı riskli» növlərinə isə - HPV 6 və 11 aiddir (14.).

Persiste edən HPV növləri ilə infeksiyalaşma isə uşaqlıq boynu xərçənginin əmələgəlmə riskini 10-20 dəfə, uşaqlıq boynu ağır intraepitelial neoplaziyaya transformasıyası riskini isə 100 dəfə artırır (19). Bir qrup alimlərin fikrinə görə HPV-nin onkogen növləri ilə infeksiyalaşmış qadınlarda yüngül dərəcəli intraepitelial displaziyanın (LSIL), agır displaziyaya (HSIL) keçmə riski yüksəkdir (8,10). Guan P. və digərləri (2012), Daily L.R. və digərlə ri(2014), hesab edirlər ki, LSIL və HSIL HPV-nin onkogen ştamları ilə infeksiyalaşmasının səhih markerləridir (15,17).

Bütün bunlara baxmayaraq HPV ilə yoluxmuş xəstələrdə uşaqlıq boynunun xərçəngönü xəstəliklərinin və xərçənginin dəqiq diaqnozu üçün əlavə tədqiqat üsullarının tətbiqinə ehtiyac var.

Insanın bütün ömrü boyu HPV-yə yoluxma riski 50-90% arasında dəyişir. İnfeksiyaya yoluxma çox vaxt ilk

seksual kontaktdan sonra baş verir, ən çox isə 25 yaşa qədər qadınlarda rast gəlinir. Bu zaman HPV-nin episomal inteqrasiyası, virusun eliminasiyası baş verir (21).

HPV ilə infeksiyalaşmış servikal kanalda yeni törəmənin əmələ gəlməsi 6 ay ərzində baş verir. Persistə edən infeksiyalaşmış toxumanın ara mərhələləri keçməklə bəd xassəli şişə çevrilməsi adətən 10-20 il ərzində baş verir (24). Bu yaş qrupunda reproduktiv planların tamamlanmaması, virusun eliminasiyası ehtimalının olması, operativ müdaxilələrdən sonrakı servikal faktorla əlaqəli sonsuzluq (servikal kanalın daralması və ya tam atreziyası, istmik-servikal çatışmazlıq) ağırlaşmış hamiləliklərin və doğuşların olması hallarında ciddi tədbirlərin görülməsinə ehtiyac var (16).

Eyni zamanda HPV virusunun persiste edən variantlı yüksək risk qrupuna aid olan xəstələrin vaxtında aşkarlanması uşaqlıq boynunun ağır displastik prosesləri və xərçənginin inkişafının profilaktikası üçün mühüm əhəmiyyət daşıyır.

HPV-nin servikal kanalın neoplaziyalarının inkişafında birinci dərəcəli əhəmiyyətini və həmin infeksiyanın əhali arasında geniş yayılmasını nəzərə alaraq qadınlar arasında HPV skrininqinin mühüm əhəmiyyəti var (23). Eyni zamanda infeksiyanın klinik gedişini nəzərə almadan çoxlu sayda HPV aşkarlanması hiperdiaqnostikaya, ginekoloq və onkoloq tərəfindən yersiz aqressiv dərman və cərrahi müalicə taktikasının seçilməsinə gətirib çıxara bilər. Problemin bu aspektləri təkcə uşaqlıq boynu patologiyasının inkişafının problemləri deyil, eyni zamanda əhalinin reproduktiv potensialına da təsir edir. Bütün bunları nəzərə alaraq risk faktorları arasında korrelyativ əlaqələri və yeni differensial diaqnostik əlamətləti aşkarlayan retro- və prospektiv elmi tədqiqatlara ehtiyac var (9).

Афанасьев M.C. (2004) tədqiqatlarında papillomavirus infeksiyasının 71% hallarda miks infeksiya şəklində rast gəlindiyini qeyd edir. HPV ilə daha çox-32% hallarda vulvovaginal kandidoz, 26,6% hallarda bakterial vaginoz, 18,4%-də herpes, 18,1% - mikoplazma və 18% - xlamidiya infeksiyası ilə birlikdə təsadüf olunur.

Uzun illər şiş toxumasından alınan hüceyrə kulturaları və bioptatlar papilloma virus infeksiyasının inkişafı mexanizminin öyrənilməsinin yeganə materialları olaraq qalır.

Qeyd etmək lazımdır ki, "virus şişlərin etioloji amilidir" məhfumu qəbul etmək üçün bir neçə faktorun birlikdə olması vacibdir: 1) şiş hüceyrələrində mütəmadi olaraq inteqrə olunmuş və ya episomal formada virus DNT-si tapılmalıdır; 2) in vitro klonlaşdırılmış virus genləri bəd xassəli şişləri əmələ gətirmək qabiliyyətinə malik olmalıdırlar; 3) şiş hüceyrələrində virus genlərinin requlyar olaraq ekspressiyası baş verməlidir; 4) təbiətdə eksperimental heyvanlarda da şişləri əmələ gətirmək qabiliyyətinə mənsub olan oxşar viruslar da olmalıdır; 5) şiş hüceyrələrində virusun genetik materialının olması və şiş prosesi arasında əlaqə epidemioloji tədqiqatlarla təsdiq edilməlidir. Molekulyar klonlaşma metodu endonukleazalar vasitəsi ilə virusların fiziki kartasını hazırlamağa, kodlaşdırılmış virus proteinlərinin yerini və ardıcıllığını təyin etməyə imkan verir. Uşaqlıq boynu xərçəng hüceyrələrində virusun genomunun aktiv transkribsiyası baş verdiyi, uşaqlıq boynunun xərçənginin inkişafında isə əsas rolu virusun genomunun persistensiyasının əhəmiyyəti var. Şiş toxumasından alınan hüceyrə kulturasından alınan materialların müqayisəli analizi virus DNT-nin persistensiyası, HPV virusunun funksiya və ekspressiyasını müqayisəli analizini öyrənməyə imkan verir. Uşaqlıq boynu epitelial displaziyaları və xərçəng toxumalarında şiş transformasiyası prosesində onkogen virusların transkripsiyasının requlyasiyası pozulur, bu da hüceyrələrin bəd xassəli inkişafını təmin edən erkən E6 və E7 genlərinin müxtəlif miqdarda ekspressiyası ilə müşayiət olunur (18).

Müasir molekulyar-genetik testlər həssaslığın və spesifikliyin yüksəldilməsi istiqamətində inkişaf etdirilir. Hal-hazırda virus DNT-nin identifikasiyası üçün DNT-nin müxtəlif hibridizasiya və molekulyar klonlaşma metodlarından istifadə edilir. Bu metodlardan ən həssası 95-100% hallarda boynu xərçəngi hüceyrələrinin genomununda virusu aşkarlayan tip və növ spesifik praymerlərlə zəncirvari polimeraza reaksiyasıdır (10). Hazırki dövrdə HPV-nin 100-dən artıq növü aşkar edilmişdir, 70-dən artıq tipi müfəssəl təsvir edilib və artıq dəqiq demək olar ki, HPV-nin müəyyən tiplərimüəyyən epiteli infeksiyalaşdırır, xarakter dəyişikliklər törədir. Müxtəlif varinatlı genotiplərin aşkarlanması və uşaqlıq boynunun kondilomalarının bəd xassəli şişlərə transformasiyasına həsr olunmuş işlər var (8).

Papilloma viruslarının müxtəlif novlərindən ancaq 34-ü anogenital sahənin zədələnməsi ilə əlaqədardır. Papilloma virusu epitelin bazal qatını (ən çox zədələnən sahə yastı epitelin silindrik epitelə keçən hissəsidir) yoluxdurur. Kurz (1993) və Schiffman (1994) papillima viruslarının törətdiyi patomorfoloji dəyişiklikləri aşağıdakı kimi təsnif edirlər 1) xoş xassəli atipiya; 2) LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions) Yastı Epitel Yüngül İntraepitelial Zədələnməsi və ya Servikal İntraepitelial Neoplaziya CIN-I (Cervical Intraepithelial Neoplasia) – yastı epitelin koylositozsuz və ya koylositoz əlamətləri ilə yüngül displaziyası; 3) HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesions), Yastı Epitel Ağır İntraepitelial Zədələnməsi və ya CIN-II- mülayim displaziya; 4) ağır displaziya və ya intraepitelial xərçəng (in situ) - CIN-III (Dane S.).

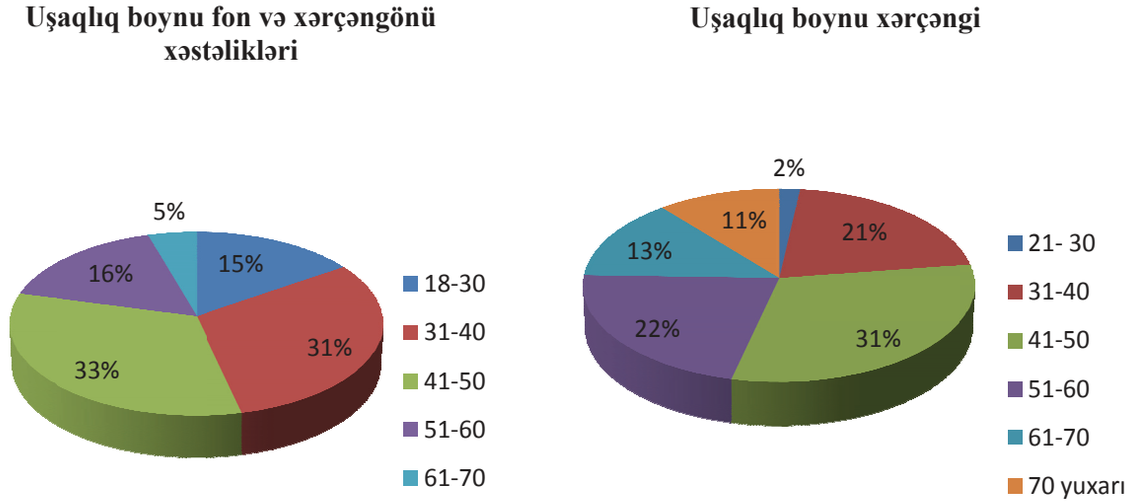
Son vaxtlara qədər uşaqlıq boynunun displaziyası və preinvaziv xərçənginin təsnifatı haqqında diskusiyalar davam edir. Displaziyaları adətən ağırlıq dərəcəsinə görə üç dərəcəyə bölürlər və intraepitelial xərçəngləri isə ayrıca qrup kimi ayırırlar. Isplaziyaların qrupları həm virusoloji həm də patomorfoloji cəhətdən heterogendirlər. Displaziyaların müxtəlif dərəcələrinin kanserogenezin

müxtəlif mərhələləri olması haqqında əminlik yoxdur.

Papilloma virusların onkogen potensialı müxtəlifdir; displastik proseslər və xərçəng əmələ gətirmə qabiliyyətinə görə papillomaviruslar nisbi olaraq yüksək və zəif risk qrupuna bölünürlər. Xərçəng əmələ gətirmək qabiliyyətinə görə HPV-nin 6,11, 42, 43, 44 tipləri zəif , 16, 18, 48, 56 tipləri isə yüksək risk qrupuna aiddir. HPV-nin 6 və 11 tipləri iti uçlu kondilomaların əmələ gəlməsinə səbəb olaraq, çox vaxt yüngül və orta dərəcəli displaziyalar kimi identifikasiya olunurlar, çox nadir hallarda uşaqlıq boynunun xərçənglərində təsadüf olunurlar. Uşaqlıq boynunun xərçənglərində ən çox təsadüf olunan HPV-nin 16 və 18 tipləridir, onlardan HPV-nin 16 tipi 50-70% hallarda, HPV-nin 18 tipi isə 10-20% hallarda, HPV-nin qalan tipləri isə çox nadir halllarda aşkarlanır (12). HPV-nin ən çox təsadüf olunan 16 tipi mərhələləri olan xəstələr daxil edilmişdir. Xəstələrin illər üzrə paylanması: 2007 - 30 (9,09±0.09%), 2008 - 28 (8,48±0,48%), 2009 - 37 (11,21± 0,21%), 2010 - 45 (13,63±0,63), 2011 - 29 (8,78±0.78), 2012 - 33 (10%), 2013 - 19 (5,75±0,75%), 2014 - 58 (17,57±0,57), 2015 - 51 (15,45±0,45%).

HPV-test yüksək kanserogen riski olan HPV-lərin DNT-lərinin differensasiyası üçün reagent komplektindən istifadə olunub. Kliniki materialda PSR hibridasion-flüoressent aşkarlanma ilə HPV 6,11, 16, 18 növləri müayinə olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə uyğun olaraq uşaqlıq boynunun fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçəngi olan xəstələrin klinik mənzərəsinin xüsusiyyətləri və laborator-instrumental müayinələrin nəticələri sistemləşdirilmişdir.



Şəkil 1. *Uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçəngi olan xəstələrin yaşa görə paylanması*

21% hallarda CIN-I-də, 57% hallarda isə CIN-II-III-də təsadüf olunur. HPV 16 və 18 tip növlərinin infeksiyası ilə 67-93% hallarada uşaqlıq boynunun xərçəngləri assosiasiya olunur, 18 tip 16 tipə nisbətən iki dəfə az rast gəlinir. HPV-nin 18 tipi adenokarsinomanın inkişafı ilə əlaqədar olub, yüksək onkogen potensiala malikdir, şiş prosesi sürətlə artır, epitelin differensasiya dərəcəsi aşağı olur və başqa tiplərə nisbətən pis proqnozu var (11)

Tədqiqatin materialllari və üsullari. ATU-nin onkologiya və ginekologiya kafedralarında 2007 - 2015 illər ərzində uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçəngləri ilə 330 xəstə müayinə və müalicə olunmuşdur.

Bütün hallarda xəstələrə anamnestik məlumatlar, obyektiv tədqiqat nəticələri, əlavə müayinə metodlarının nəticələri, operativ müdaxilələrin protokolları daxil olan müayinə kartı doldurulmuşdur.

Xəstəlik tarixi və ambulator kartında tam olmayan anamnestik, klinik-diaqnostik, patoloji məlumatları olan xəstələr bu xəstələrin içərisindən çıxarılmışdır. Tədqiqata 110 uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəlikləri (I qrup) və 220 uşaqlıq boynu xərçənginin (II qrup) müxtəlif

Uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəlikləri olan xəstələr 18-70 yaş, uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələr 21-84 yaşlarda, böyük əksəriyyətlə menopauza və post-menopauza dövlərində olmuşlar.

Uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəlikləri olan xəstələr - 18-30 yaş arasında-17 xəstə (7,27±0,27%), 31-40 yaş arasında - 34 xəstə (30,9±0,9%), 41-50 yaş arasında 36 xəstə (32,72±0,72%), 51-60 yaş arasında 18 xəstə (16,36±0,36%), 61-70 yaş arasında 5 xəstə (4,54±0,54%) olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 44 yaşdır.

Uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələr - 21-30 yaş arasında-4 xəstə (1,6±0,06%), 31-40 yaş arasında - 46 xəstə (20,6±0,6%), 41-50 yaş arasında 68 xəstə (31,0%), 51-60 yaş arasında 48 xəstə (22,0%), 61-70 yaş arasında 30 xəstə (14,0%), 70 yaşdan yuxarı 24 xəstə (10,8±0,8%) olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 53 yaş əsasən menopauza və post menopauza dövründə təsadüf olunmuşdur.

Uşaqlıq boynunun fon və xərçəngönü xəstəlikləri icərisində ən çox təsadüf olunan xəstəlikləri xroniki endo- ektoservisit - 34 xəstə (30,90±0,9%), displaziya - 26 xəstə (23,63±0,63%), uşaqlıq boynu leykoplagiyası - 15 xəstə (13,63±0,63%), silindrik epitelin ektopiyası -

Cədvəl 1. *Uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəlikləri*

Patologiya	Xəstələrin sayı	%
Xroniki endo- ektoservisit	34	30,90±0,9
Uşaqlıq boynu leykoplagiyası	15	13,63±0,63
Silindrik epitelin ektopiyası	13	11,81±0,81
Uşaqlıq boynu psevdoeroziyası	10	9,09±0,09
Uşaqlıq boynu papilloması	6	5,45±0,45
Yastı kondiloma	6	5,45±0,45
Displaziya	26	23,63±0,63
Cəmi	110	100%

13 xəstə (11,81±0,81%), uşaqlıq boynu psevdoeroziyası - 10 xəstə (9,09±0,09 %), hər birində 6 (5,45±0,45) xəstə olmaqla uşaqlıq boynu papilloması və yastı kondilomaya rast gəlinmişdir.

Cədvəl 2. *Uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəliklərində HPV virusunun paylanması*

Patologiya	Xəstələrin		HPV 6		HPV 11		HPV 16		HPV18	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Xroniki endo-ektoservisit	34	100%	15	44,11%	10	29,41%	-		-	
Uşaqlıq boynu leykoplagiyası	15	100%	3	20%	-	-	3	20%	-	-
Silindrik epitelin ektopiyası	13	100%	-	-	-	-	-	-	1	7,69%
Uşaqlıq boynu psevdoeroziyası	10	100%	2	20%	2	20%	-	-	-	-
Uşaqlıq boynu papilloması	6	100%	3	50%	3	50%	-	-	-	-
Yastı kondiloma	6	100%	3	50%	3	50%	-	-	-	-
Displaziya	26	100%	2	7,69%	3	11,53%	15	57,69%	-	-

Ən çox təsadüf olunan şikayətlər- selikli və irinli ifrazat, uşaqlıq yolunda göynəmə, qarının aşağı hissəsində ağrılardır. Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolunun güzgülərlə müayinəsi zamanı petexial qansızma, selikli qişanın hiperemiyası, ödem, ağır hallarda xoralaşma aşkar edilir.

Uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəliklərində HPV virusu 35 yaşa qədər qadınların 80%-də rast gəlinir. 50 yaşdan yuxarı qadınların arasında isə 7% hallarda təsadüf olunur. HPV virusu növlərininxəstəliklərə görə paylanmasının tədqiqi zamanı uşaqlıq boynu fon və xərçəngönü xəstəliklərində daha çox HPV 6 və 11 növlərinə təsadüf olunur. Xroniki endo-ektoservisiti olan 34 xəstədən 15-də (44,11%) –HPV 6, 10-da (29,41%) HPV 11aşkarlanıb. Displaziyalı 26 xəstənin 2-də (7,69%) HPV 6, 3-də (11,53%) HPV 11, 15-də (57,69%) HPV 16 aşkarlanıb. Uşaqlıq boynu leykoplagiyası olan 15 xəstənin 3-də (20%) HPV6, 3-də isə (20%) HPV 16 aşkarlanıb. Uşaqlıq boynu papilloması və kondilomalarında HPV 6 (50%) və HPV 11 (50%) növlərinə rast gəlinir. Beləliklə HPV virusunun uşaqlıq

Cədvəl 3. *Uşaqlıq boynu xərçənginin morfoloji xarakteristikası*

Törəmənin histoloji növü	Xəstələrin sayı	%
Cr in situ	14	6,36±0,36
Yastı hüceyrəli buynuzlaşan xərçəng	80	36,36±0,36
Yastı hüceyrəli buynuzlaşmayan xərçəng	85	38,63±0,63
Adenokarsinoma	25	11,36±0,36
Mezonefroid karsinoma	13	5,9±0,09
Verrukoz karsinoma	3	1,36±0,36
Cəmi	220	100 %

boynu fon və xərçəngönü xəstəliklərində ən çox təsadüf olunan növləri HPV 6 və 11-dir.

Uşaqlıq boynunda ilkin şiş ocağı əksər müşahidələrdə ektoserviksdə yerləşmişdir (119; 54,09±0,09%). Endoserviks kanalı divarı (58; 26,36±0,36%), uşaqlıq boynunun xarici və daxili hissələri arasındakı keçid zona (43; 19,54±0,54%) hallarda zədələnmişdir. 21 xəstədə (9,54±0,54%) proses istmusa və uşaqlıq yolu uşaqlıq tağlarına diffuz yayılmışdır. Şişin əsasən dəqiq sərhəddi yoxdur (144; 65,45±0,45%), 76 (34,54±0,54%) xəstədə isə məhdudlanmış dairə, çoxbucaqlı, ellips formasındadır. Törəmə əsasən ya hiperemik (113; 51,36±0,36%), və ya leykoplagik (96; 43,63±0,63%) yastı endofit sahələr şəklindədir. Cox az xəstələrdə isə polipoz (5; 2,27±0,27%), kistoz (3; 1,36±0.36%), polipoz kistoz (3; 1,36±0.36%) görünüşdə və ekzofit xarakterdədir.

UBX diaqnozlu xəstələrin çox hissəsində şiş toxuması yastı hüceyrəli buynuzlaşan xərçəng (80; 36,36±0,36%) və yastı hüceyrəli buynuzlaşmayan xərçəng (85; 38,63±0,63%), 25 (11,36±0,36%) xəstədə adenokarsinoma, 13-ündə (5,9±0,09%) mezonefroid karsinoma, 14(6,36±0,36%) xəstədə cancer in situ, 3 (1,36±0,36%) xəstədə verrukoz karsinoma aşkarlanmışdır.

Cədvəl 4. *Uşaqlıq boynu xərçənginin patohistoloji növlərində HPV virus növlərinin paylanması*

Törəmənin histoloji növü.	Xəstələrin		HPV 6		HPV11		HPV 16		HPV 18	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Cr in situ	14	100	2	14,28	2	14,28	6	42,85	-	-
Yastı hüceyrəli xərçəng	165	100	1	0,6	1	0,6	121	73,33	4	2,42
Adenikarsinoma	25	100	-	-	1	4	2	8	22	88
Mezonefroid karsinoma	13	100	1	7,69	-	-	-	-	-	-
Verrukoz karsinoma	3	100	-	-	-	-	1	33,33	-	-

Beləliklə, uşaqlıq boynu yastı epitel xərçəngi zamanı HPV 16 növünə (165 xəstədən 121-də 73,33%) , adenokarsinoması zamanı isə HPV 18 (25 xəstədən 22-də 88%) növünə rast gəlinir.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu, kanserogen amil, HPV

ƏDƏBIYYAT

1. Андосова Л.Д. Конторщикова К.Н., Качалина О.В. Современные представления о роли вируса папилломы человека в генезе цервикального рака.// Медицинский альманах, 2011. №5, с.116-120.
2. Афанасьев М.С. Алешкин В.А, Афанасьев С.С. и др. Вирусно-бактериальная природа дисплазии и рака шейки матки.// Вестн. РАМН., 2004,. № 6, с. 35-39.
3. Бестаева Н.В., Назарова Н.М., Прилепская В.Н. и др. Папилломавирусная инфекция, обусловленная вирусом папилломы человека 52-го и 58-го типов, и ее роль в развитии цервикальных интраэпителиальных неоплазий.// Акушерство и гинекология, 2013, № 7, с. 45-50.
4. Дисаи Ф.Дж. Клиническая онкогинекология: пер. с англ. под ред. Е.Г. Новиковой. М.: Рид Элсивер, 2011, т.1, с. 316
5. Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю. Инфекции, передающиеся половым путем: учебно-методическое пособие. М. Российский государственный. медицинский Университет, 2006, с.110
6. Мазуренко, Н.Н. Роль вирусов папиллом в канцерогенезе шейки матки.// Современная онкология, 2003, №1, с.37-44.
7. Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Суламанидзе Л.А., Мзарелуа Г.М., Бестаева Н.В. Папилломавирусная инфекция: распространенность, диагностика и лечение.// Лечащий врач, 2013, № 11, с.15–18.
8. Alemany L., de Sanjose S., Tous S., Quint W. et al. Time trends of human papillomavirus types in invasive cervical cancer, from 1940 to 2007.// International J. of Cancer, 2014, v.135, p.88-95.
9. Bahmanyar R., Paavonen J., Naud P. et al. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial// Gynecologic Oncology, 2012, v.127, p.440-450.
10. Castellsague X., Naud P., Chow S., Wheeler C. et al. Risk of newly detected infections and cervical abnormalities in women seropositive for naturally acquired human papillomavirus type 16/18 antibodies: analysis of the control arm of PATRICIA.// J. Infections Disease, 2014, v.210, p. 517-534.
11. Castle P., Stoler M., Wright Jr T. et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV 16 or HPV 18 genotyping for cervical screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study.// Lancet Oncology, 2011, №12, p. 880-890.
12. Chen A., Heideman D., Boon D. et al. Human papillomavirus 45 genetic variation and cervical cancer risk worldwide.// J. of Virology, 2014, v. 88, p.4514-4521.
13. Dane S. Screeneng properties of human papillomavirus testing for predicting cervical intraepithelial neoplasia in atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intraepithelial lesion smears: a prospective study.// Annals Diagnostic Pathology, 2009, v.13, p. 73-77.
14. De Vuyst H., Clifford G., Nascimento M. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis.// International J. of Cancer, 2009, v.124, p.1626.
15. Dinkelspiel H., Fetterman B., Poitras N. et al. Cervical cancer rates after the transition from annual Pap to 3-year HPV and Pap.// J. of Lower Genital Tract Disease, 2014, v.18, p.57-60.
16. Doorbar J., Quint W., Banks L. et al. The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses In ICO/WHO Monograph. HPV and disease prevention.// Vaccine., 2012, v.30, p.55.
17. Guan P., Howell-Jones R., Li N. et al. Human papillomavirus types in 115 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer.// International J. of Cancer, 2012,

v.131, p.2349-2359.
18. Hesselink A., Berkhof J. et al. Clinical validation of the HPV-assay, a novel real-time PCR assay for detection of high-risk human papillomavirus DNA by targeting the E7 region.// J. Clinical Microbiology, 2014, v.52, p.890-896.
19. Littell R., Kinney W., Fetterman B. et al. Risk of cervical precancer and cancer in women aged 30 years and older with an HPV-negative lowgrade squamous intraepithelial lesion screening result.// J. Low Genit. Tract Dis., 2011, v. 15, p. 54-59.
20. McMurray H., Nguyen D., Westbrook T. et al. Biology of human papillomaviruses.// International J. of Experimental Pathology, 2001, v.82, p.15-33.
21. Moscicki A., Ma Y. et al. The role of sexual behavior and HPV persistence in predicting repeated infections with new HPV types.// Cancer Epidemiology Biomarkers Previews, 2010, v.19, p.2055-2065.
22. Quint W., Jenkins D., Molijn A. et al. One virus, one lesion-individual components of CIN lesions contain a specific HPV type.// J. Pathology, 2012, v. 227, p. 62-71.
23. Petry K., Menton S. et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8468 patients.// British J. Cancer, 2003, v.88, p.1570-1577.
24. Sharma M., Bruni, L., Diaz, M. et al. Using HPV prevalence to predict cervical cancer incidence.// Internaional J. Cancer, 2013, v.132, p.1895-1900.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Г.Исаев, Ф.А. Гулиев, К.С. Акперов, Н.Р.Зейналова
Национальный центр онкологии, г. Баку

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF COMPLICATIONS OF RADIATION THERAPY IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

İ.Isayev, F.Guliyev, K.Akbarov, N.Zeynalova

Despite all the modern achievements and technical support in the field of radiotherapy, in real conditions it is impossible to deliver the required total dose to the target and completely avoid exposure to healthy tissues, especially with deeply located tumors such as prostate cancer. As a result of irradiation of normal tissues and organs, radiation reactions and complications of varying severity arise, which significantly impair the quality of life of patients.The aim of our study was to analyze the frequency of complications of radiation therapy in patients with prostate cancer.In order to increase the dose in the target and at the same time minimize it in the surrounding healthy tissues and organs (such as the rectum, bladder, pelvic bone, bulb of the penis, head of the femur, etc.), precision RT methods were used - 3D conformal radiotherapy, Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Arc Therapy (VMAT). Our results showed that high precision external beam radiotherapy techniques allow to increase of efficacy of the treatment while reducing both probability and severity of complications.

Key words: prostate cancer, radiotherapy, treatment toxicity.

Главной целью лучевой терапии является уничтожение опухолевых клеток при условии максимальногощажения окружающих нормальных органов и тканей[1-4]. Однако, несмотря на все современные достижения и техническое обеспечение в области лучевой терапии, в реальных условиях невозможно подвести к новообразованию необходимую суммарную дозу и полностью избежать облучения здоровых тканей, особенно при глубоко расположенных опухолях[3,4,5]. В результате облучения нормальных тканей и органов возникают лучевые реакции и осложнения различной степени тяжести, которые существенным образом ухудшают качество жизни пациентов [6-10].

Все более широкое использование лучевой терапии рака предстательной железы в рутинной клинической практике наряду с повышением эффективности лечения неизбежно влечет за собой повышение вероятности и степени тяжести лучевых реакций и осложнений, что заставило нас более детально изучить данную проблему [11,12,13].

Целью нашего исследования явилось изучение анализа частоты осложнений лучевой терапии у пациентов раком предстательной железы.

Материалы и методы: В исследование были включены 142 пациента, получивших лучевую терапию в комбинации с гормонотерапией в период с июля 2001 по ноябрь 2015 года. ЛТ в комбинации с ГТ. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В данной группе 16 (11,3%) пациентов были в возрасте 50-59 лет. В возрасте 60-69 и старше 70 лет на момент начала лечения находились 62 (43,7%) и 64 (45,1%) пациента соответственно.

Среди сопутствующих заболеваний в данной группе следует выделить хроническую ишемическую болезнь сердца - 19 (13,4%), гипертоническую болезнь - 37 (26,1%), сахарный диабет - 16 (11,3%), заболевание Паркинсона - 1 (0,7%) больной. У некоторых пациентов отмечались 2 и более сопутствующих заболевания.

Всем пациентам этой группы облучение проводилось в условиях 3D- планирования на линейном ускорителе электронов Clinac 2300/CD (VarianMedicalSystems, США). Объем облучения включал ПЖ и семенные пузырьки у пациентов низкого и промежуточного риска. У больных высокого риска в зону облучения были включены также регионарные ЛУ. Разовая очаговая доза (РОД) составила 2 Гр, 5 фракций в неделю. Медиана суммарной очаговой дозы (СОД), подведенной на ПЖ, была равна 70 Гр, на регионарный лимфатический аппарат – 42 Гр. Пациентам с промежуточным и высоким риском ГТ была проведена за 3 месяца до ЛТ в объеме максимальной андрогенной блокады. В группе низкого риска пациентам было рекомедовано проведение ГТ (медикаментозная кастрация) без использования антиандрогеннов. Планируемая продолжительность ГТ составляла 24 месяца.

Лучевая терапия проводилась на линейных уско-

Таблица 1. *Общая характеристика пациентов*

Параметры	Результаты
Количество пациентов, абс. число	142
Возраст, (лет)	67,6±0,5 (50-83)
Предоперационный уровень общего ПСА, (нг/мл)	14,9±0,8 (3,05-52,4)
Плотность ПСА,(нг/мл^2)	0,4±0,03 (0,04-1,46)
Клиническая стадия, (%):	
cT1c	15 (10,6)
cT2a	39 (27,5)
cT2b	41 (28,9)
cT2c	21 (14,8)
cT3a	17 (12,0)
cT3b	9 (6,2)
Индекс Глисона, (%):	
6	78 (54,9)
3+4	27 (19,0)
4+3	12 (8,5)
≥8	25 (17,6)
Группы риска по классификации D'Amico, (%):	
низкий	27 (19,0)
промежуточный	45 (31,7)
высокий	70 (49,3)

рителях (VarianMedicalSystems, США) с энергией фотонных пучков 6-15 МэВ. В случаях вероятности метастазов в ЛУ более 15% и выше, рассчитанной по таблице Morikawa и Roach, в поля облучения включались как ПЖ и семенные пузырьки, так и регионарные ЛУ до уровня бифуркации аорты (обтураторные, общие, наружные и внутренние подвздошные, предкрестцовые) [14]. В остальных случаях облучению подвергалась только ПЖ и семенные пузырьки, причем объем облучаемых тканей включал также окружающие ткани в границах, достаточных для того, чтобы покрыть область возможного субклинического распространения опухоли.

С целью повышения дозы в мишени и при этом ее минимизации в окружающих тканях и органах (таких как прямая кишка, мочевой пузырь, кости таза, луковица полового члена, головки бедренных костей и др.) применялись прецизионные методы дистанционной ЛТ – 3D конформальная радиотерапия, а с 2010 года - модулированная по интенсивности лучевая терапия (Intesity Modulated Radiotherapy, IMRT) и волюметрическая модулированная арк-терапия (VolumetricArcTherapy, VMAT). Разовая очаговая доза (РОД) составляла 2 Гр за фракцию, 5 фракций в неделю досуммарной очаговой дозы (СОД) 46-50 Гр на весь таз – региональные ЛУ, семенные пузырьки и ПЖ (Рис. 1).

На область высокого риска, семенные пузырьки и железу, подводили 72-76 Гр (Рис. 2).

Оценка токсичности возникшей в результате лучевой терапии производилась по стандартам RTOG/ EORTC (RadiationTherapyOncologyGroup/ European Organizationfor Researchand Treatmentof Cancer) и CTCAE v.4.0 (Common Terminology Criteriafor Adverse Events) [15,16].

Результаты и обсуждение. Риск лучевых повреждений закономерно возрастает по мере увеличения суммарной поглощенной дозы. При этом существуют диапазоны доз, в которых вероятность осложнений возрастает по линейной зависимости. Это обстоятельство дало основание ввести такой показатель, как доза, сопряженная с определенным, выражаемым в долях или процентах, риском формирования осложнений. Так, D_5 соответствует 5% вероятности возникновения повреждений; D_{10}–10%; D_{15}–15% и тд. Значение таких доз определяется на основании анализа больших массивов клинических результатов. Как правило, предельными дозами используемыми при лечении онкологических больных, являются D_{10}–D_{15}. Более высокие уровни дозовых

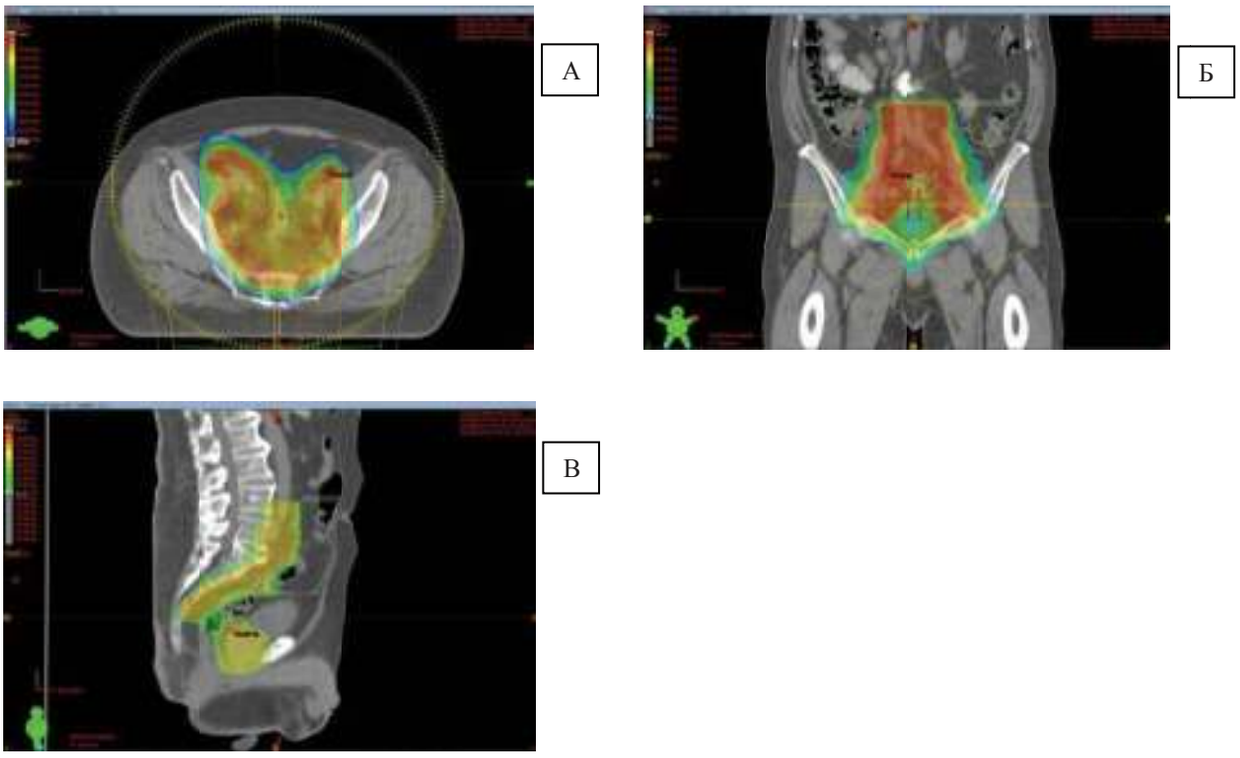


Рисунок 1. *Дистанционная ЛТ региональных ЛУ, семенных пузырьков и простаты методом VMAT. А – аксиальный, Б – фронтальный, В – сагиттальный срезы.*

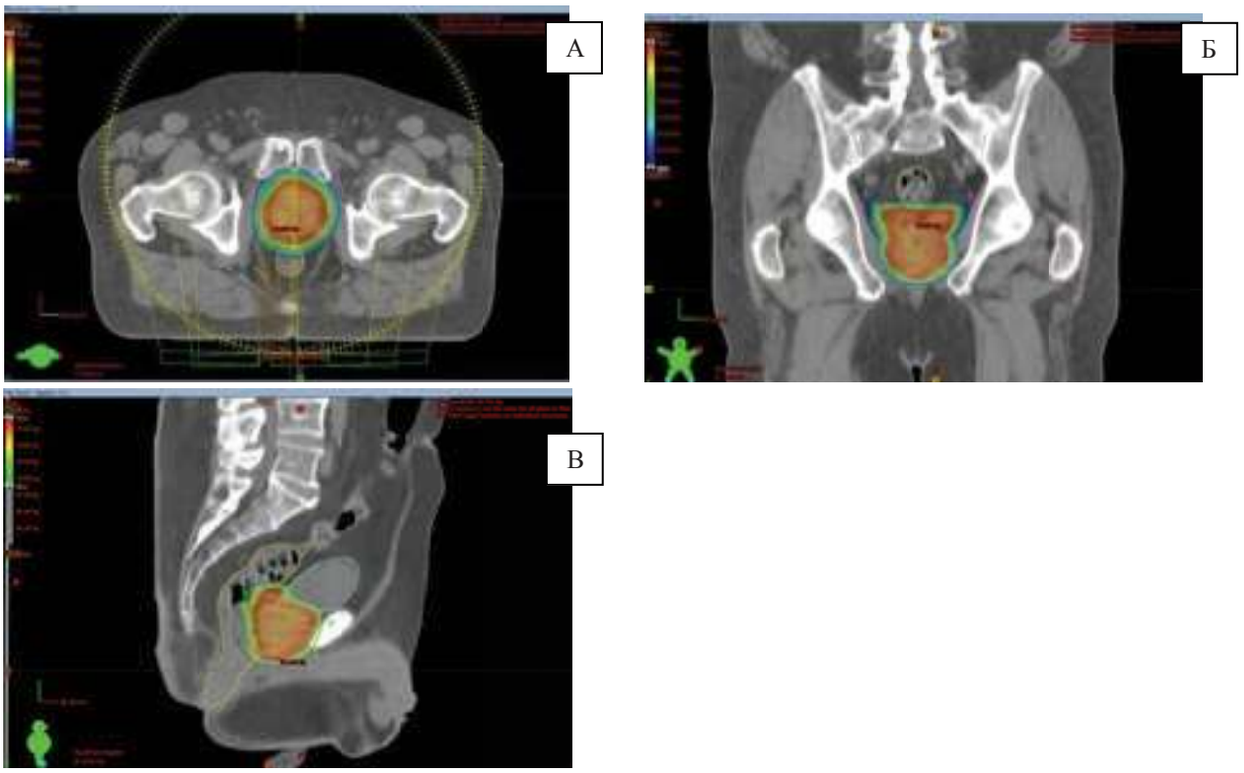


Рисунок 2. *Дистанционная ЛТ зоны высокого риска – семенных пузырьков и простаты методом VMAT. А – аксиальный, Б – фронтальный, В – сагиттальный срезы.*

нагрузок в клинике практически не применяются, поскольку показано, что превышение указанных пределов не только чревато высоким риском осложнений, но и не сопровождается существенным повышением эффективности лучевого лечения по критерию выживаемости больных[6,17].

Известно, что ранние или острые радиационные реакции возникают во время или сразу после

облучения из–за нарушения репарации быстро регенерирующих тканей. Эти реакции, как правило, разрешаются самостоятельно или же в результате симптоматической терапии и редко препятствуют завершению лучевой терапии в запланированном объеме[5,7,18].

Поздние осложнения могут возникнуть спустя много месяцев или лет после завершения лучевой терапии. Именно ими определяется максимальная токсичность лечения. Частота поздних осложнений возрастает по мере приближения к предельно толерантным дозам нормальных тканей. Поздние осложнения не разрешаются сами по себе, наоборот, они склонны со временем прогрессировать. Их развитие никак не связано с наличием и тяжестью ранних осложнений лучевой терапии. Патогенез, как полагают, связан с разрушением эндотелия или исчерпанием запаса стволовых клеток в здоровых тканях. Продолжительность восстановительного периода в нормальных тканях зависит от числа сохранившихся стволовых клеток. Кроме того, скорость восстановления и тяжесть побочных эффектов лучевой терапии зависит от объема облученных тканей. Если в облученных тканях не осталось стволовых клеток, а замещения за счет окружающих тканей не происходит, лучевые повреждения будут сохраняться долго. Таким образом, поздние лучевые реакции никак не зависят от ранних и возникают, несмотря на восстановление, после острых реакций[7,11,19].

К основным факторам, определяющим частоту возникновения и степень тяжести лучевых реакций и осложнения можно отнести: величину фракции (разовая очаговая доза, РОД) – как дистанционной радиотерапии, так и брахитерапии, суммарные дозы, режим фракционирования дозы, объем облучаемых тканей (мы учитывали толерантные дозы для 1/3, 2/3 и 3/3 объема органов риска), сопутствующие заболевания, мощность излучения[5,12,16,18].

Совершенствование методики лучевой терапии, проведение расчетов с помощью линейно–квадратической модели и с анализом гистограммы доза–объем (DVH) позволили вычислять биологически эффективные дозы в отдельности как для опухоли, так и для окружающих здоровых тканей, благодаря чему становится возможным предотвращениетяжелых лучевых реакций и осложнений[15,19,20].

При проведении лучевой терапии рака предстательной железы основными органами риска являются прямая кишка, мочевой пузырь, кожа и подкожная клетчатка, мышцы, головки бедренных костей.

С целью выбора оптимального метода лечения нами был проведен сравнительный анализ ранней и поздней токсичности в группе больных, получивших радиотерапию. При этом оценивались как местные, так и общие реакции и осложнения.

Нами были изучены токсические проявления при использовании различных методов лечения больных раком предстательной железы местно-распространенных стадий. С этой целью мы пользовались классификацией RTOG/EORTC «Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и Национального института рака США (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0- CTCAE V3.0), опубликованным в августе 2006 года, согласно которой выделяют ранние и поздние лучевые повреждения. К ранним относят лучевые повреждения, развивающиеся в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца после нее. Поздними считают местные лучевые повреждения, развившиеся после указанного срока[15,16].

Следует отметить, что 138 (97,2%) из 142 пациентов успешно окончили запланированный курс лучевой терапии. Сто тридцать два (92,9%) больных получили все 76-78 Гр назначенной дозы. Семь пациентов (4,9%) получили 70 Гр в связи со старым протоколом радиотерапии на момент начала исследования. В трех случаях лечение пришлось ограничить 66-ю Греями по причине обострения сопутствующих заболеваний: в одном случае обострение бронхиальной астмы, в одном – почечной недостаточности ив одном случае по причине прогрессирующей сердечной недостаточности.

С целью оценки гематологической токсичности мы изучали содержание в крови гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов до начала лечения, а также максимально низкие показатели в период лечения.

Средняя концентрация гемоглобина на момент поступления в стационар составила в 123,2 г/л (SD – 18,3). Среднее от минимальных значений было: 109,2 г/л (SD – 18,1). Суммарно, у 88 (61,9%) больных наблюдалась анемия той или иной степени. При этом у 62 (43,7%) больных развилась анемия I степени по RTOG Acute Toxicity Criteria, у 24 (16,9%) – II степени, и лишь у двух пациентов в период лечения развилась анемияIII степени, больше связанная с почечной недостаточностью. Анемия I и II степеней была ликвидирована с помощью назначения препаратов железа и поливитаминов, III степени - переливанием крови и не явилась причиной прекращения лечения. Анемии IV степени не наблюдалось.

Среднее число лейкоцитов до начала лечения составило 6,2·109 /л (SD – 2,8·109 /л). Среднее от минимальных значений было: 4,1·109 /л (SD – 2,3·109/л). Всего у 46 (32,3%) больных наблюдалась лейкопения той или иной степени.В результате лечения лейкопения I степени наблюдалась у 31 (21,8%) больных, II степени – в 12 (8,5%) случаях, III степени – у 3-х (2,1%) пациентов. ЛейкопенииIV степени не наблюдалось. У 96 (67,6%) больных содержание лейкоцитов в периферической крови не опускалось ниже нормальных показателей.

С целью определения острой гематологической токсичности мы так же исследовали содержание тромбоцитов в периферической крови. Среднее число тромбоцитов до начала лечения составило 297,6·109 /л (SD – 32,8·109/л). Среднее от минимальных значений было: 211,3·109 /л (SD – 2,3·109/л). Всего у 38 (26,7%) больных наблюдалась тромбоцитопения той или иной степени. В результате лечения тромбоцитопенияI степени наблюдалась у 29 (20,4%) больных, II степени – в 9 (6,3%) случаях. ТромбоцитопенииIII - IV степени не наблюдалось. У 104 (72,3%) больных содержание тромбоцитов в периферической крови не опускалось ниже нормальных показателей.

В таблице 2обобщенно представлена ранняя гематологическая токсичность радиотерапии.

Нами также были изучены местные реакции со стороны кожи и смежных органов малого таза – прямой кишки и мочевого пузыря (таблица 3).

Острые лучевые ректиты I,II и III степени наблюдались у 95 (66,9%), 32 (22,5%) и 8 (5,6%) больных соответственно. Реакции IVстепени тяжести не встречались. Все лучевые реакции со стороны прямой кишки быстро купировались и не стали причиной перерывов в лечении. Для их лечения мы применяли инфузионную терапию, спазмолитики, обезболивающие, лоперамид, местную терапию (суппозитории, содержащие стероиды, гепарин, лидокаин, вяжущие средства).

Циститы I,IIи IIIстепени наблюдались в 22 (15,5%),87 (61,3%) и 16 (11,3%) случаях соответственно. Лечение острых лучевых циститов явилось

Таблица 2. *Частота и степень тяжести ранней гематологической токсичности радиотерапии*

Показатель	Степень острой токсичности					Всего
	0	I	II	III	IV	
Анемия	54 (38%)	62 (43,7%)	24 (16,9%)	2 (1,4%)	0	142 (100%)
Лейкопения	96 (67,6%)	31 (21,8%)	12 (8,5%)	3 (2,1%)	0	142 (100%)
Тромбоцитопения	104 (72,3%)	29 (20,4%)	9 (6,3%)	0	0	142 (100%)

Так же, одной из часто встречающихся реакций была тошнота/рвота, которая в некоторых случаях значительно снижала качество жизни пациентов, способствовала снижению веса, ухудшению общего состояния. Острая гастроинтестинальная токсичность I и II степени наблюдалась в 42 (29,6%) и 19 (13,4%) случаях соответственно. Не было зафиксировано ни одного случая III–IV степени тяжести. Симптомы токсичности II степени купировались с помощью антиэметиков (онданцентрон, церукал), дексаметазона, омепразола, спазмолитиков и не являлись причиной перерывов в лечении.

наиболее сложной проблемой среди всех осложнений. Применялись длительные курсы стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, обезболивающие, уросептики.

Лучевые эпидермиты наблюдались значительно реже, в основном, у пациентов с ожирением и почти всегда локализовались в области складки – “жирового фартука”. Эпидермиты I и II степени наблюдались в 19 (13,4%) и 7 (4,9%) случаях соответственно.

С целью оценки поздней токсичности лечения были изучены лучевые осложнения со стороны слизистой прямой кишки и мочевого пузыря, сроки воз-

Таблица 3. *Выраженность местных лучевых реакций при радиотерапии больных раком предстательной железы.*

Лучевые реакции	I степень	II степень	III степень
Ректит	95 (66,9%)	32 (22,5%)	8 (5,6%)
Цистит	22 (15,5%)	87 (61,3%)	16 (11,3%)
Эпидермит	19 (13,4%)	7 (4,9%)	0

никновения которых во всех группах мало отличались и составили в среднем 1,5 (0,75 – 2,5) года.

Диагноз поздних осложнений устанавливался на основании жалоб пациентов, осмотра, эндоскопии (цистоскопия, ректоскопия), УЗИ, МРТ. При необходимости проводилось патогистологическое и цитологическое исследования материалов, взятых из пораженных участков, с целью исключения рецидивов и метахронного рака.

Основными симптомами поздних эпителиитов явились атрофия слизистой и стеноз. Для лечения поздних эпителиитов проводилась длительная местная терапия средствами, стимулирующими репаративные процессы (метилурацил, актовегин, облепиховое или шиповниковое масло), обволакивающими средствами.

Явления позднего ректита I степени – легкая диаррея, спазмы, выделения слизи и крови в малом объеме наблюдались в 21 (14,8%) случаях. Ректитов более высшей степени тяжести не встречалось. Лечение состояло из соблюдения диеты, применения спазмолитиков, эубиотиков, витаминов, стимуляторов репарации, обволакивающих средств.

Поздний лучевой цистит I степени был диагностирован у 37 (26,1%) больных. Наиболее часто встречающимися симптомами заболевания были легкое учащение диуреза, жжение, микрогематурия, при цистоскопии – атрофия эпителия, единичные телеангиоэктазии. Во всех случаях цистит был купирован с помощью уросептиков и стимуляторов репарации, при этом необходимости во внутрипузырном введении препаратов не возникало.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что применение высокотехнологических прецизионных методов дистанционной лучевой терапии в лечении рака предстательной железы наряду с высокой эффективностью, позволяет добиться низких показателей ранних и поздних лучевых осложнений.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, осложнения лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoyer M., Muren L., Glimelius B. The evolution of radiotherapy techniques in the management of prostate cancer.//Acta Oncol. 2015,v.54, p.821-824.
2. Kang S.W., Chung J.B., Kim J.S., Kim I.A. et al. Optimal planning strategy among various arc arrangements for prostate stereotactic body radiotherapy with volumetric modulated arc therapy technique.//Radiol Oncol. 2017,v.51, p.112-120.
3. Mason M., Moore R., Jones G., Lewis G. et al. Radiotherapy for Prostate Cancer: is it 'what you do' or 'the way that you do it'? A UK Perspective on Technique and Quality Assurance.// ClinOncol. 2016,v.28, p.92-100.
4. Nabavizadeh N., Elliott D., Chen Y., Kusano A. et al. Image Guided Radiation Therapy (IGRT) Practice Patterns and IGRT's Impact on Workflow and Treatment Planning: Results From a National Survey of American Society for Radiation Oncology Members.//Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016, v.94, p.850-857.
5. Saad A., Goldstein J., Lawrence Y., Spieler B. et al. Classifying high-risk versus very high-risk prostate cancer: is it relevant to outcomes of conformal radiotherapy and androgen deprivation? //Radiat Oncol.2017, v.12, p. 14-16.
6. Stankovic V., Nikitovic M., Pekmezovic T., Pekmezovic D. et al. Toxicity of the lower gastrointestinal tract and its predictive factors after 72Gy conventionally fractionated 3D conformal radiotherapy of localized prostate cancer.//J BUON. 2016,v.21, p.1224-1232.
7. Diao K., Lobos E., Yirmibesoglu E., Basak R. et al. Patient-reported quality of life during definitive and postprostatectomy image-guided radiation therapy for prostate cancer.// Pract Radiat Oncol. 2017, v.7, p.117-124.
8. Mirjolet C., Walker P., Gauthier M., Dalban C. et al. Absolute volume of the rectum and AUC from rectal DVH between 25Gy and 50Gy predict acute gastrointestinal toxicity with IG-IMRT in prostate cancer.//Radiat Oncol. 2016, v.11, p.145-147.
9. Shimizuguchi T., Nihei K., Okano T., Machitori Y. et al. A comparison of clinical outcomes between three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer.//Int J Clin Oncol. 2017, v.22, p.373-379.
10. Bedford J., Smyth G., Hanson I., Tree A. et al. Quality of treatment plans and accuracy of in vivo portal dosimetry in hybrid intensity-modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy for prostate cancer.//Radiother Oncol. 2016, v.120, p.320-326.
11. Jereczek-Fossa B., Ciardo D., Ferrario S., Fossati P. et al. No increase in toxicity of pelvic irradiation when intensity modulation is employed: clinical and dosimetric data of 208 patients treated with post-prostatectomy radiotherapy.//Br J Radiol. 2016, 89(1063):20150985. doi: 10.1259/bjr.20150985
12. Drozdz S., Schwedas M., Salz H., Foller S., Wendt T. Prostate cancer treated with image-guided helical TomoTherapy® and image-guided LINAC-IMRT : Correlation between high-dose bladder volume, margin reduction, and genitourinary toxicity.// Strahlenther Onkol. 2016, v.192, p.223-231.
13. Sini C., Fiorino C., Perna L., NorisChiorda B. et al. Dose-volume effects for pelvic bone marrow in predicting hematological toxicity in prostate cancer radiotherapy with pelvic node irradiation.//Radiother Oncol. 2016, v.118, p.79-84.
14. Morikawa L.K., Roach M. 3rd. Pelvic nodal radiotherapy in patients with unfavorable intermediate and high-risk prostate cancer: evidence, rationale, and future directions.//Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011, v.80, p.6-16.
15. Cox J., Stetz J., Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Researchand Treatment of Cancer (EORTC).//Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995, v.31, p.1341-1346.
16. Holch P., Henry A., Davidson S., Gilbert A. et al. Acute and Late Adverse Events Associated With Radical Radiation Therapy Prostate Cancer Treatment: A Systematic Review of Clinician and Patient Toxicity Reporting in Randomized Controlled Trials.//Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017, v.97, p.495-510.
17. Bruner D., Hunt D., Michalski J., Bosch W. et al. Preliminary patient-reported outcomes analysis of 3-dimensional radiation therapy versus intensity-modulated radiation therapy on the high-dose arm of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0126 prostate cancer trial.//Cancer. 2015, v.121, p.2422-2430.
18. Wortel R., Incrocci L., Pos F., Lebesque J. et al. Acute toxicity after image-guided intensity modulated radiation therapy compared to 3D conformal radiation therapy in prostate cancer patients.//J Radiat Oncol Biol Phys. 2015, v.91, p.737-744.
19. Girelli G., Franco P., Sciacero P., Cante D. et al. Image-guided Intensity-modulated Radiotherapy for Prostate Cancer Employing Hypofractionation and Simultaneous Integrated Boost: Results of a Consecutive Case Series with Focus on Erectile Function.// Anticancer Res. 2015, v.35, p.4177-4182.
20. Cakir A., Akgun Z., Fayda M., Agaoglu F. Comparison of three dimensional conformal radiation therapy, intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy for low radiation exposure of normal tissue in patients with prostate cancer.//Asian Pac J Cancer Prev. 2015, v.16, p.3365-3370.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

DODAQ XƏRÇƏNGİ XƏSTƏLİYİNİN MÜALİCƏSİ

R.Z.Miskinli ,O.B.Özgürsoy
Ankara Universiteti, Ankara ş., Türkiyə

LİP CANCER TREATMENT

R.Z.Mıskınlı ,O.B.Ozgursoy

Retrospective results of 59 patients who has been treated and followed with a diagnosis of lip cancer in Ankara University Medical Faculty Ibn-i Sina Hospital Ear, Nose and Throat Department was considered between 2000-2015 years. In our study we invastigated demographic data of the patients, histopathological diagnosis, treatment options and post-treatment follow-up. The data were consistent with the world literature.We suggest the selection of treatment method according to the patient and tumor. In our clinic we do surgery to patients.In our study we invastigated most of the patients were stage 1. We showed free survival was better in the early stages, and survival decreases when the stage increases.Today there is no imaging modality to detection 100%.of occult metastases. There is better survival rates in N0 neck. Therefore, we recommend elective neck dissection to N0 necks.If the surgical margin is positive, if there is lymph node metastasis extracapsular invasion, lymphovascular invasion and if the tumor is advanced stage postoperative RKT be given to prevent local recurrence is so important.

Key Words: Lip cancer, squamous cell carsinoma.

Dodaqlar ektoderma ilə ağız boşluğunun selikli qişası arasında yerləşən və vermilion deyilən keratinləşməyən keçid epitelindən ibarət olan piqmentli struktur ehtiva edən xüsusi bir anatomik orqanlardır. Dodaqlar, qida qəbulu, daşınıq, səs çıxartma kimi xüsusi funksiyalar üçün açılıb bağlanan və fərqli formaya düşən yumşaq və hərəkətli orqanlardır. Vermilion, fərdin irqi xüsusiyyətlərinə görə qırmızı-qəhvəyi rəngi arasında müxtəlif rənglərə çevrilən orqan olub, vermilion üzərində əmələ gələn xərçənglərə onkoloji təsnifata görə dodaq xərçəngləri deyilir [1]. Dodağın dəri ilə örtülən tərəfində ya da mukozal tərəfində olan xərçənglər isə dəri və ya ağız boşluğu xərçəngi kimi təsnif edilir.

Dodaq xərçənglərinin əmələgəlməsində xüsusilə günəş şüalarından birbaşa təsirlənmə formasında ultrabənövşəyi şüalanmaya məruz qalmanın əsas etioloji amil olduğu müəyyən edilmişdir.[2]. Fenotipik xüsusiyyətlər baxımından isə mavi gözlü və açıq rəngli bədənə sahib şəxslərin daha çox təsirə məruz qaldıqları göstərilmişdir. Digər etioloji amillərinə isə immunosupressiya, xroniki HPV infeksiyaları və xroniki spirtli içki istifadəsi daxildir. [3.4]. Bəzi mənbələrdə siqaret və qəlyan istifadəsinə görə termal qüsurun da etiologiyaya daxil olan digər bir amil olduğu barəsində məlumatlar vardır. Dodaq xərçəngi əmələ gələn şəxslərin peşə xüsusiyyətləri dəyərləndirildikdə əsasən fermer, dənizçi, çöl mühitində işləyən işçilər və oxşar peşə qruplarına daxil olduqları müəyyən edilmişdir. Dodaq xərçənginin əmələ gəlməsində gender və yaş xüsusiyyətləri baxımından isə kişilərin və beşinci-altıncı dekadadakı şəxslərin daha çox risk daşıdıqları müəyyən edilmişdir. [5].

Dodaq xərçəngləri baş-boyun nahiyəsinin melanomatoz olmayan dəri xərçəngləri istisna olmaqla, bütün xərçəng xəstəliklərinin 12 %-ni və ağız boşluğu xərçəngi xəstəliklərinin 25-30 %-ni təşkil edir.[6]. Dodaq xərçənglərinin içərisində aşağı dodaq xərçənglərinin rolu isə 88-98 % olub, onların 95 %-dən çoxu skvamoz hüceyrəli xərçəngdir və 70 %-i də yaxşı diferensialdır [7.8]. Yuxarı dodaq xərçəngləri qrupunda isə ən çox bazal hüceyrəli xərçəng müşahidə edilir [9]

Hal-hazırda dodaq xərçənglərinin müalicəsində əsas iki metodumuz vardır. Bununlardan birincisi şüa terapiyası (ŞT), digəri isə cərrahiyyədir. Hadisənin vəziyyətinə görə bəzən də xüsusi kombinasiya edilmiş müalicələr tətbiq olunur.

Dodaq xərçəngləri, erkən diaqnoz və müalicə ilə proqnozlaşdırıla bilən şişlərdir [10.11]. Gec diaqnoz və yetərsiz müalicə nəticəsində isə istər lokal yayılma və zonal servikal limfa düyünü metastazı və istərsə də uzaq metastaz (Ağciyər – Qaraciyər və sümüklər) səbəbi ilə pis nəticələr əldə edilir.

Dodaq xərçənginin cərrahi müalicəsindəki əsas prinsiplər bunlardır.

1.Onkoloji mühitə uyğun təhlükəsizlik zolağı saxlanılaraq şiş çıxarılır

2.Şişin boşaldığı zonal limfa düyünləri təmizlənir

3.Dodağın əvvəlki funksiyasını təmin edəcək rekonstruksiya tətbiq edilir

4.Kosmetik – estetik görünüşdə yetərlilik təmin edilir.

Dodaq xərçənglərinin erkən mərhələsində ŞT seçilərsə, aşağıda qeyd edilən göstəricilərə görə cərrahiyyəyə üstünlük verilir. T3-T4 zədələrində isə cərrahiyyə ilkin müdaxilədir.

a. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə reabilitasiya müddətinin uzun olmaması,

b. Funksional və estetik nəticələrin əldə edilməsi,

c. Şüa terapiyasına görə müxtəlif əks təsirlərin olmaması,

d. Cərrahi sərhəddin şişin yayılması baxımından daha yaxşı qiymətləndirilməsi,

e. Son mərhələlərdəki hadisələrdə proqnozlaşdırma qiymətlərinin daha yüksək olması.

Dodaq xərçənginin radikal eksiziyası zamanı lokal yayılma ilə zonal limfa düyünü tutulması nəzərə alınaraq aşağıda qeyd edilən məsələlərə diqqət edilməlidir. [12].

Aşağı dodaq limfatikləri, mandibulanın sümüküstlüyünə yaxın yerləşdiyindən korpusu örtən sümüküstlüyü, mandibulanın aşağı kənarı daxil ediləcək formada dodaq preparatı ilə birlikdə çıxarılmalıdır.

Əllənən limfa düyünü olmayan hadisələrdə eyni tərəf boyunda l supraomohyoid boyun disseksiyası edilərək preparat ilə birlikdə çıxardılır (tamamilə). Bu əməliyyat terapevtik deyil, daha çox diaqnoz məqsədli olub, biopsiya təyinatlıdır və limfa düyün metastazı aşkar edilərsə, həmin tərəfə radikal boyun disseksiyası tətbiq edilməlidir.[11].

Birinci şiş orta xətdədirsə və əllənən limfa düyünü olmazsa, eyni əməliyyat ikitərəfli supraomohyoid boyun disseksiyası olaraq həyata keçirilir. Əllənən düyün olan hadisələrdə boyun disseksiya edilməlidir (radikal ya da funksional boyun disseksiyası). Aşağı dodaq xərçəngində erkən mərhələdə 5-10 % olan zonal limfa düyünü metastazının miqdarı T4 zədələrində daha yüksək olur.

Yuxarı dodağın yastı hüceyrəli karsinoması daha aqressiv müşahidə edilir. N0 vəziyyətində olduqda belə 30 % miqdarında gizli metastaz miqdarının olduğu qeyd edilmişdir.

Limfa düyünü metastazları olduqda boyun disseksiyası edilməlidir [13.14]. Zədənin mərhələsinə, yerinə görə bir tərəfli və ya ikitərəfli supraomohyoid boyun disseksiyası, radikal boyun disseksiyası və ya funksional boyun disseksiyası tətbiq edilir [13]. İri zədələrdə əməliyyatdan sonra şüa terapiyası da verilə bilər.

Orta olaraq 1 sm-dən kiçik olan zədələrdə V şəkilli irradiasiya tövsiyə edənlər olur. Bu formada kosmetik görünüş pozulmadan uğurlu nəticə əldə edilir. Daha böyük diametrli zədələrdə cərrahiyyə və ya cərrahiyyə və şüa terapiyası ilə birlikdə tətbiq edilir. Birincil cərrahiyyə xəstəliyinin kökünü kəsir, həmçinin cərrahi sərhədlərin patoloji müayinəsi və qüsurun kosmetik şəkildə aradan qaldırılmasını təmin edir.

Aşağı dodağın erkən dövr xərçənglərində elektrokoaqulyasiya, kriocərrahiyyə ilə eksiziya və şüa terapiyası tətbiq edilmişdir. Leykoplaziyaya da kriocərrahiyyə deyilmişdir. Cərrahiyyə, əsas müalicə vasitəsidir [15].

Sonuncu mərhələdəki şişlərdə çənə dərisi, mandibula, ağızın yumşaq toxumaları orta olaraq təxminən 2 sm təhlükəsizlik sərhədi buraxılmaqla eksiziya edilir. Dəri insiziyaları rekonstruksiya formasına görə və ikincil deformasiyaları minimuma endiriləcək formada həyata keçirilir. Aşağı dodağın mandibula və ağız əsasını infiltrasiya edən şişlərində parsial mandibula rezeksiyası ilə birlikdə boyun disseksiyası həyata keçirilərək birincil şiş tamamilə rezeksiya edilir. [16]. Mandibula invaziyası, şişli yerdən diş çıxarılması, rezeksiya sərhədinin pozitiv olması, servikal metastaz, T3-T4 şişlər residivlik riskini artırır. T3-T4 şişlərində daha geniş əməliyyat aparılmalıdır. Yuxarı dodağın alveol və maksilla və ya burun əsasına tərəf infiltrasiya edən şişlərində də təhlükəsizlik sərhədi saxlanılaraq enli rezeksiya edilməlidir.

Əsasən erkən mərhələli dodaq xərçənglərində şüa terapiyası, krioterapiya, elektrokoqulasiya kimi metodlar sınaqdan keçirilsə də, ilk növbədə cərrahiyəyə üstünlük verilməlidir [18]. 1 sm-ə qədər zədələrdə V insiziya, 1-2 sm olan zədələrdə isə W insiziyası və ya U insiziyasına üstünlük verilir [29].

Selik qişa ilə məhdudlaşan, səthi və ya premaliqn (bədxassəlik öncəsi) zədələrdə dekortikasiya tətbiq edilə bilər. Burada 0.5 sm təhlükəsiz sərhəd saxlanılaraq zədə eksiziya edilir. Dodaq, daxili selikli qişa və ya yanaq qişasının sürüşdürülməsi flebi formasında qüsurun üzərinə gətirilərək vermilionun kənarı təmin edilir.

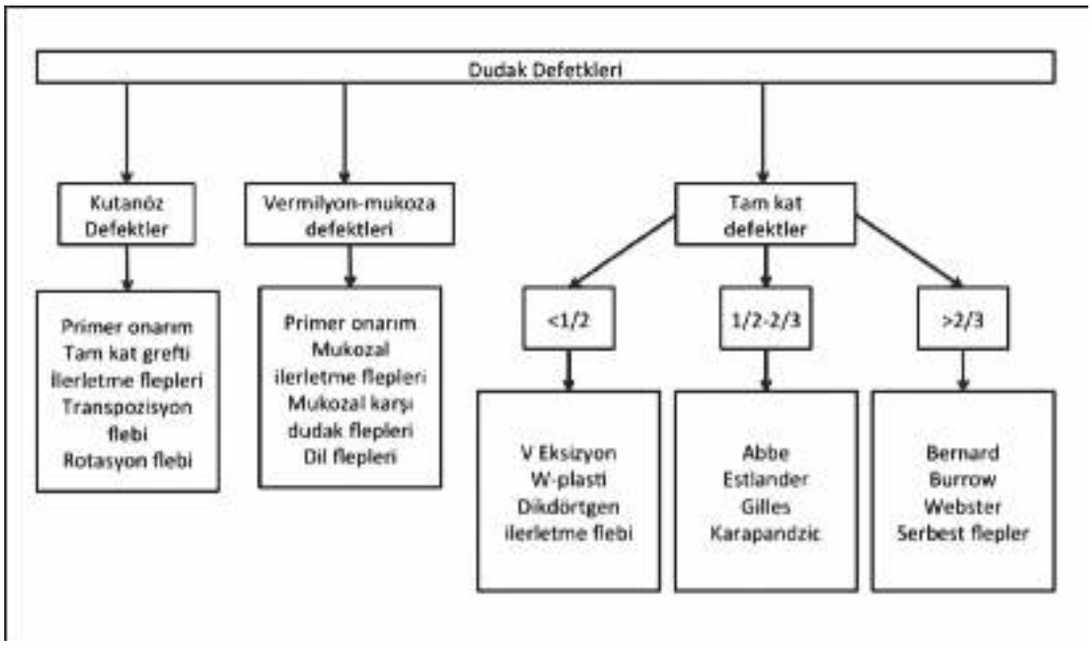
Sonuncu mərhələli dodağın bədxassəli şişlərində qonşuda yayılma nahiyələri də daxil olmaqla 2 sm-lik təhlükəsizlik sərhəddi saxlanılaraq rezeksiya edilir. Nəticədə birincil şiş rezeksiyası + parsial mandibulektomiya + boyun disseksiyası ilə birlikdə edilərək preparat tamamilə çıxardılır.

Dodaq xərçəngi erkən dövrdə müalicə edilərsə, o baş-boyunun bədxassəli şişləri içərisində sağalma ilə nəticələnən bir xərçəng qrupudur.[18]. Əgər erkən dövrdə müalicə edilməzsə, çənə və alveolyar selikli qişaya tərəf uzanar. Daha da gecikən xəstələrdə şiş ağız əsasını, mandibula, maksilla, yanaq və hətta dilə tərəf uzanır.

Cərrahiyyənin üstünlükləri bunlardır; reabilitasiya və müalicənin daha az müddət davam etməsi, yaxşı funksional və kosmetik nəticənin əldə edilməsi, şüa terapiyasının erkən və gec ağırlaşmaların olmaması, cərrahi sərhədin histopatoloji olaraq daha yaxşı dəyərləndirilməsi, növbəti şişlərin daha yaxşı sağalması.

Dodağın rekonstruksiya metodları: Dodaq qüsurları üçün aparılan təsnifat sxemləri anatomik yerləşmə yeri (dəri, vermilion, tam qat), qalınlıq (qismən, tam qat) və dodağın ölçüsü ilə müqayisədə qüsurun nisbi eninə əsaslanır. Şəkil 1-da cərrahi rekonstruksiya metodları üçün istifadə edilən alqoritm göstərilmişdir.[17].

Material və metodlar. Bu işdə Ankara Universiteti İbn-i Sina Xəstəxanası KBB klinikasında 2000 -2015 illəri arasında dodaq xərçəngi diaqnozu qoyularaq müalicə edilən və əlaqə yaradıla bilən 59 xəstəyə aid məlumatlar retrospektiv olaraq dəyərləndirildi ki, həmin xəstələrdə dodaq xərçənginin etiologiya amilləri, proqnozlaşdırılması tədqiq edildi və müalicənin nəticələrinə baxış keçirildi. İşdə dodaq xərçənglərinin müalicəsi və



Şəkil 1. *Dodaq qüsurlarında cərrahi rekonstruksiya metodları alqoritmi*

onların proqnozlaşdırılması nəzərdən keçirildi

İşdə xəstələrin demoqrafik məlumatları, histopatoloji diaqnzoları, müalicə variantları və müalicədən sonra müayinələri analiz edildikdə, həmin məlumatların dünya literaturası ilə uyğun olduğu aşkar edildi.Seçiləcək müalicə metodunun xəstəyə və şişə görə müəyyən edilməsinin tövsiyə edilməsi ilə yanaşı, klinikamızın tövsiyəsi cərrahiyyədir.Xəstələrin çox hissəsinin 1-ci mərhələdə olduğu müəyyən edildi.

Erkən mərhələlərdə regenerasiyanın daha yaxşı olduğu, mərhələ artdıqca regenerasiyanın da azaldığı, erkən mərhələdəki şişlərdə boyunda limfa düyünü metastazının aşağı miqdarda olduğu, mərhələ artdıqca limfa düyününün metastaz riskinin də artdığı göstərildi.Müasir dövrdə heç bir tomoqrafiya metodunun gizli metastazları 100 % müəyyən etməməsi, N0 boyunlarda proqnoz və regenerasiya faizləri daha yaxşı olduğuna görə elektiv boyun disseksiyası tövsiyə edilmişdir. Cərrahi sinir pozitivliyində, limfa düyünü metastazı, ekstrakapsulyar və perinevral invaziya olduqda sonuncu mərhələ şişlərdə əməliyyatdan sonra Şüa terapiyası və kimyaterapiyanın verilməsi, lokozonal təkrar əmələgəlmənin qarşısını almaq üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Hesab edirik ki, klinik TNM mərhələyə ayırma sistemi yetərsiz olduğuna və klinik mərhələliyə görə xəstələrin səhv neqativ dəyərləndirilmələrinə mane olmaq üçün əlavə proqnozlaşdırma amilləri analiz edilməlidir. Xəstələrin əməliyyatdan əvvəl tomoqrafiya metodları ilə dəyərləndirilməsi, birincil şişin invaziyasının, yayılmasının, boyunda metastatik limfa düyünü mövcudluğunun, uzaq orqan metastazının mövcudluğunun müəyyən edilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Statistik təhlil. İşin deskriptiv statistikası rəqəmsal məlumatlar üçün orta və standart sapma, kateqoriya məlumatlaır üçün isə tezlik və faizləri ilə göstərilmişdir. Sərbəst məlumatlar qrupları arasında aparılan müqayisədə rəqəmsal məlumatlar üçün Mann-Whitney U testi ilə qeyri-parametrli dəyərləndirmə aparılarkən, kateqoriya məlumatları üçün Ki-kare testi ilə müqayisə edildi. İşdə xəstələrin ümumi regenerasiya müddətləri Kaplan-Meier metodu ilə hesablandı və KM əyriləri ilə göstərildi. Sərbəst məlumatlar qrupları arasındakı regenerasiya müqayisələrində Log-rank testindən istifadə edildi. İş üzrə məlumatların əyani təqdimatlarında isə tort və çubuq formalı qrafikalardan istifadə edilmişdir. Həyata keçirilən statistiki analizlərdə əhəmiyyətlilik sərhədi Tip-1 xəta payı 5 % və analizlərin gücü ən az 80% (20 % Tip-2 xəta) formasında müəyyən edildi. Bütün statistiki analizlər iki tərəfli olaraq, SPSS 21 (IBM Inc, USA) proqramından istifadə edilərək həyata keçirildi.

Nəticələr. Bu işdə Ankara Universiteti İbn-i Sina Xəstəxanası KBB klinikasında 2000 -2015 illəri arasında dodaq xərçəngi diaqnozu qoyularaq müalicə edilən xəstələrə aid məlumatlar retrospektiv olaraq dəyərləndirildi ki, həmin xəstələrdə dodaq xərçənginin etiologiya amilləri, proqnozlaşdırılması tədqiq edildi və müalicənin nəticələrinə baxış keçirildi. İşdə dodaq xərçənglərinin müalicəsi və onların proqnozlaşdırılması həyata keçirildi.

Dodaq xərçəngləri, çox rast gəlinən baş-boyun xərçəngidir və bu nahiyənin funksional və estetik roluna görə sağlamlıqda mühüm problemlər yaradır. Həmin xərçənglərdə erkən diaqnozun qoyulması ehtimalı olduqca yüksəkdir və bunun sayəsində uğurlu şəkildə müalicə edilir. Ancaq sonuncu mərhələdə olan xərçənglərdə enli rezeksiyalar və kompleks rekonstruksiya metodlarına ehtiyac yaranır. Dodaq xərçənglərinin cərrahi müalicəsində əldə edilən uğurlar: şişin tamamilə çıxarılması, dodağın anatomik quruluşu və funksiyalarının mümkün olduğu qədər saxlanılması və estetik bir nəticənin əldə edilməsi. birincil şişin müalicəsi ilə

yanaşı boyun metastazlarının diaqnozu və müalicəsi də proqnozlaşdırmanı təyin edən mühüm amildir.

Müzakirə. Bu işdə Ankara Universiteti İbn-i Sina Xəstəxanası KBB klinikasında 2000 -2015 illəri arasında dodaq xərçəngi diaqnozu qoyularaq müalicə edilən xəstələrə aid məlumatlar retrospektiv olaraq dəyərləndirildi ki, həmin xəstələrdə dodaq xərçənginin etiologiya amilləri, proqnozlaşdırılması tədqiq edildi və müalicənin nəticələrinə baxış keçirildi. İşdə dodaq xərçənglərinin müalicəsi və onların proqnozlaşdırılması nəzərdən keçirildi.

Dodaq xərçəngləri kişilərdə və 60 yaşdan yuxarı insanlarda daha çox müşahidə edilir.[21]. Bizim iş qrupumuzun da 91.5 %-ni kişilər təşkil edirdi. Bu hal, kişilərin dodaq xərçənginin etioloji amillərinə daha çox məruz qaldıqlarını düşündürür və bu yerdə peşə amillərinin böyük rolu vardır. Xəstələrimizdə bütün qrup üçün hesablanan orta yaş göstəricisi 60,6±12,7 il, kişilərin orta yaş göstəricisi 61,2±12,4 ilə qadınların orta yaş göstəricisi isə 54,2±16,6 il idi.Cənubi Avstraliyada 1977-1996-cı illəri arasında, yaşayan 2716 (2095 kişi, 621 qadın) və bu xəstəlikdən vəfat edən 35 (23 kişi, 12 kadın) hadisə epidemiologiya baxımından analiz edilmişdir. Bu işdə bizim simptomlarımıza oxşar formada orta diaqnoz yaşı kişilərdə 58.3 və qadınlarda 66.0 idi. [22]. Portuqaliyada aparılan və ve 1993-2000 illəri arasında 228 hadisənin analiz edildiyi bir işdə də K/Q nisbəti 4/1, orta yaş göstəricisi 67.6 olmuşdur .[23]. Qərbi Avstraliyada, 1982-2006 illəri arasında dodaq xərçəngi diaqnozu qoyulan 2152 hadisəyə aid məlumatlar retrospektiv olaraq analiz edilən bir işdə K/Q nisbəti 2,5-3/1, kişilərin 80 %-i və qadınların 88 %-i 40 yaşdan yuxarı olmuşdur.[24].İndiyə qədər ölkəmizdə həyata keçirilən bir neçə işdə dodaq xərçəngi olan xəstələrin yaş və gender xüsusiyyətlərinə baxış keçirilmişdir.[25]. Eryılmaz və onun dostlarının 17 xəstə (13 kişi, 4 qadın) ilə həyata keçirdikləri işdə orta yaş göstəricisi 56 olmuşdur.[26]. Erdibil və onun dostlarının həyata keçirdikləri 101 hadisədən ibarət olan işdə xəstələrin yaşı 27-82 arasında olub, orta yaş göstəricisi 55,8 və K/Q nisbəti 7,4 olmuşdur.[26]. Tuna və onun dostlarının həyata keçirdikləri 47 hadisədən ibarət olan (40 kişi, 7 qadın) işdə isə orta yaş göstəricisi 53.[27]. Karanfil və onun dostlarının həyata keçirdikləri bir işdə də K/Q nisbəti 3/1 və orta yaş göstəricisi 65,8 olaraq müəyyən edilmişdir.[28].

Aşağı dodaq xərçəngləri tipik olaraq yaşlı, açıq bədənli, peşə baxımından daima günəş şüalarına məruz qalan kişilərdə meydana gəlir.[6]. Vermilion sərhədində olan xətt, quru və rütubətli mühitin ayrımını göstərir. Aşağı dodaqda quru vermilion sərhədi günəşə ən çox məruz qalan, dolayı olaraq skvamoz hüceyrəli karsinomanın ən çox rast gəlindiyi nahiyədir [29].

Xəstələrimiz peşə baxımından dəyərləndirildikdə isə ən böyük qrupu fermerlərin təşkil etdiyi aşkar edilmişdir. Cəmiyyətimizdə kişilərin və yüksək şəkildə günəşə məruz qalan fermerlərin daha çox dodaq xərçənginə tutulmaları bizdə olan məlumatlarla uyğun gəlir.

Erdibil və onun dostlarının həyata keçirdikləri işdə, xəstələrin peşə qruplarına bölünməsi nəticəsində 55 %-nin açıq hava işlədikləri müəyyən edilmişdir [26]. Midilli və onun dostlarının həyata keçirdikləri işdə də dodaq xərçəngli hadisələrinin 50 %-nin fermer olması halı diqqəti cəlb etmişdir. Siqaret, dodaq xərçəngi etiologuiyasında xərçəngin yaranmasının başlıca amili hesab edilir. Gündəlik beş ədəd siqar, qəlyan və ya bir qutu siqaretdən artıq istifadə edənlərdə ağız və boğazdan qaynaqlanan xərçəng xəstəliyi riski dramatik şəkildə artmaqda davam edir. Təcrübi olaraq bütün kanserogen amillər siqaretdən izolyasiya edilmişdir. [30].

Əldə etdiyimiz göstəricilərə görə, xəstələrimizin 83.1 %-i siqaret çəkirdi. Erdibil və onun dostlarının həyata keçirdikləri 101 hadisədən ibarət olan işdə, xəstələrin siqaret çəkmə göstəricisi 83 % idi. [26]. Tuna və onun dostları da öz işlərindəki siqaret çəkmə göstəricisini 83 % olaraq əldə etmişlərdi [27]. Bu məlumatlar bizim əldə etdiyimiz göstəricilər ilə uyğundur. Xəstələrimizdən boyun disseksiyası həyata keçirilən və keçirilməyən qruplar müqayisə edildikdə isə siqaret çəkmə göstəricilərinin və istehlak miqdarının disseksiya tətbiq edilən qrupda daha yüksək olduğu aşkar edildi. Dolayı olaraq bu nəticə, siqaretdə istifadənin sonuncu mərhələ dodaq xərçəngləri ilə daha çox əlaqəli olması istiqamətində əldə edilən göstəricidir.

İşimizin yerləşmə ilə bağlı məlumatları analiz edildikdə, xəstələrimizin təxmini olaraq 93.2 %-i aşağı dodaq, 6.8 %-i yuxarı dodaqda yerləşdikləri görülmüşdü. Eryılmaz və onun dostlarının 17 xəstə (13 kişi, 4 qadın) ilə həyata keçirdikləri işdə, xəstələrin 15-də zədə aşağı dodaqda yerləşmişdir. [25]. Qərbi Avstraliyada, 1982-2006 illəri arasında dodaq xərçəngi diaqnozu qoyulan 2152 hadisəyə aid məlumatlar retrospektiv cəhətdən analiz edilən ir işdə hadisələrin 81 %-də xərçəng aşağı dodaqda yerləşmişdir. [24]. Aşağı dodaq xərçənginin ən çox müşahidə edilməsinin səbəbi onun önə doğru çıxıntısının və günəş şüalarına daha çox məruz qalmasıdır. [30]. Boyun disseksiyasının tətbiqinə görə zədələrin yerləşdikləri yer analiz edildikdə, disseksiya edilən qrupda aşağı dodaqda yerləşmə göstəricisi 96.8 % olaraq müəyyən edilərkən, disseksiya tətbiq edilməyən qrupda bu göstərici 89.3 % olmuşdur.

Dodağın skvamoz hüceyrəli karsinoması, ağız boşluğunda ən çox müşahidə edilən xərçəng növüdür və bütün xərçənglərin 0.6 %-ni təşkil edir. [6.9]. Aşağı dodaq xərçəngi, erkən diaqnozu qoyula bilən və uğurlu şəkildə müalicə edilən bir bədxassəli şişdir. [11]. Sağalma göstəricisi 8-96 % arasında dəyişir. [19]. Halların 5 %-də komissura tutulur və sadəcə 2 %-də şiş buradan qaynaqlanır. Sinxron və metaxroniki xərçənglər 5-15 % nisbətində müşahidə edilir.[11].

Dodaq xərçəngi təmayüllü hallara senil (qoca) dermatoz, leykoplakiya, hiperkeratozis və xroniki xey-

lit daxildir[9]. Leykoplakiyalı bir sahədə bədxassəli transformasiya 13-14 % arasındadır. Leykoplakiya, hiperkeratozis və anqulyar xeylit kimi xroniki aktinik (fotokimyəvi aktivlik) dəyişikliklər 46 % nisbətində yastı hüceyrəli karsinoma ilə müştərəkdir. Keratoakantom da digər bir premaliqn (bədxassəlikdən əvvəl) zədədir. Aşağı dodağın yastı epitel hüceyrəli karsinomaları əsasən birincil nahiyə və boyunu ehtiva edəcək formada cərrahiyyə ilə müalicə edilir. Limfa düyünlərindəki metasatik xəstəliyin dəyərləndirilməsi, xəstəliyin mərhələliyi və əlavə müalicələrin müəyyən edilməsinə kömək edir.

Açar sözlər; Dodaq xərçəngi, boyun disseksiyası.

ƏDƏBİYYAT

1. Greene F., American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society.// AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. xiv, 421 p. p.
2. Massari L., Kastelan M., Gruber F. Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis.// Collegium antropologicum, 2007, v.31, p.83-85.
3. Penn I. Cancer in the immunosuppressed organ recipient. // Transplantation proceedings, 1991, v.23, p.1771-1772.
4. Barr B., Benton E., McLaren K. et al. Human papilloma virus infection and skin cancer in renal allograft recipients.// Lancet, 1989, v.1, p.124-129.
5. Wurman L., Adams G., Meyerhoff W. Carcinoma of the lip.// Am. J. Surg., 1975, v.130, p.470-474.
6. Zitsch R. Carcinoma of the lip. //Otolaryngol Clin. North Am., 1993, v.26, p.265-277.
7. Jorgensen K., Elbrond O., Andersen A. Carcinoma of the lip. //A series of 869 cases. Acta radiologica: therapy, physics, biology, 1973, v.12, p.177-190.
8. Baker S., Krause C. Carcinoma of the lip. //Laryngoscope, 1980, v.90, p.19-27.
9. Luce E. Reconstruction of the lower lip.// Clin. Plast. Surg., 1995, v.22, p.109-21.
10. Engin K., Erişen L. Baş boyun kanserleri. //Nobel Kitabevi, 2003, 243 -255.
11. Hosal I., Onerci M., Kaya S., Turan E. Squamous cell carcinoma of the lower lip. //Am. J. Otolaryngol., 1992, v.13, p. 363-5.
12. Onercl M., Yilmaz T., Gedikoglu G. Tumor thickness as a predictor of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the lower lip. //Otolaryngol Head Neck Surg., 2000, v.122, p.139-142.
13. Bailey B. Selective neck dissection: the challenge of occult metastases. //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1998, v.124, p.353.
14. Kowalski L., Magrin J., Waksman G. et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of head and neck tumors. Survival results in 212 cases. //Arch. Otolaryngol Head Neck Surg., 1993, v.119, p.958-63.
15. Karadeniz A., Topuz E., Aydıner A. Baş-boyun ve tiroid kanserleri. //Klinik onkoloji: Tunç matbaası, 2000, p.161–200.
16. Forrest L., Schuller D., Lucas J., Sullivan M. Rapid analysis of mandibular margins.// Laryngoscope, 1995, v.105, p.475-477.
17. Eskiizmir G., Baker S., Cingi C. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck: reconstruction. //Facial Plast Surg. Clin. North Am., 2012, v.20, p.493-513.
18. Backer S. Cummings C., Fredrickson I. et al Malignant neoplasms of the oral cavity.// Otolaryngology Head and Neck Surgery. St. Louis: Mosby Year Book, 1992, p. 1248-1305.
19. Cruse C., Radocha R. Squamous cell carcinoma of the lip. // Plast Reconstr Surg., 1987, v.80, p.787-791.
20. Dinehart S., Pollack S. Metastases from squamous cell carcinoma of the skin and lip. An analysis of twenty-seven cases.// J. Am. Acad. Dermatol., 1989, v.21, p.241-248.
21. Kaya S. Çelik O. Dudak neoplazmları. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi: Asya Tıp Kitabevi; 2007, p. 623-38.
22. Moore S., Allister J., Roder D. et al. Lip cancer in South Australia, 1977-1996. //Pathology. 2001, v.33, p.167-171.
23. Casal D., Carmo L., Melancia T. et al. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre.// J. Plast Reconstr Aesthet Surg., 2010, v.63, p.2040-2045.
24. Abreu L., Kruger E., Tennant M. Lip cancer in Western Australia, 1982-2006: a 25-year retrospective epidemiological study.// Aust. Dent J., 2009, v.54, p.130-135.
25. Eryılmaz A,, Özeri C,, Arslan N et al. Dudak Kanserleri: Cerrahi Tedavi Sonuçları.// KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 1993, v1, p.29-32.
26. Erdibil H., Yazıcı M., Yücel Z., Bozkurt E. Dudak Kanserleri.// KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 1995, v.3, p.231-235.
27. Tuna EU., Öksüzler Ö., Özbek C., ÖzdemC. Alt dudak kanserlerine cerrahi yaklaşım. //Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg., 2008, v.18, p.148-152.
28. Karanfil H., Mısıroğlu A., Toksoy S. et al. Kliniğimizde Alt Dudak Kanseri nedeniyle opere edilen hastaların retrospektif analizi.// Türkiye Klinikleri J. Dermatol., 2009, v.19, p.179-183.
29. Langdon J., Ord R. The surgical management of lip cancer.// J. Craniomaxillofac Surg., 1987, v.15, p.281-287.
30. Collins S. Ballenger J., Snow J. SL.OralKavite, Orofarinks, Farinks Duvarıve Nazofarinks'in YassıHücreli Karsinomları. Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 15:/ Nobel Tıp Kitabevleri, 2000, p. 249-368.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

СОСТОЯНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

А.Г.Гасымов, Р.С.Зейналов, А.Р.Алиев, Ф.Д.Гасанов
Национальный центр онкологии, г.Баку

THE STATE OF WATER-ELECTROLYTIC BALANCE IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

A.Qasimov, R.Zeynalov, A.Aliyev, F.Hasanov

Surgical involvement for gastric cancer can lead to changes in ionic balance, and the performation of combined operations adversely affects the development of these type of disorders. The results of complex examination and surgical treatment of 270 patients with resectable gastric cancer were reflected in the research. It was established that the complicated clinical course of the postoperative period also affect the development of ionic disorders in the blood plasma of patients with gastric cancer/ the conclusion was made that the correction of the main indices of water-electrolytic balance in patients with gastric cancer during the stay period in surgical department should be performed at all perioperative stages of treatment.

Key words: gastric cancer, surgical treatment, electrolyte metabolism

На сегодняшний день научно доказано, что проблема обеспечения хирургических больных органическими и неорганическими макро- и микросоединениями остается чрезвычайно актуальной [1, 2]. К сожалению, в современной литературе данные об успешном применении парентеральной медикаментозной коррекции в различные периоды гомеостатических расстройств у больных раком желудка (РЖ) носят эпизодический характер и не рассматривают в целом происходящие в организме расстройства гомеостаза и пути их регуляции с учетом особенностей проводимого хирургического лечения [3, 4, 5].

Хирургическое вмешательство при РЖ может привести к усугублению изменений углеводного и ионного обменов, а проведение комбинированных операций с различным объемом резекций вовлеченной в опухолевый процесс поджелудочной железы еще более негативно влияет на развитие подобного рода расстройств [6].

Изучение характера и степени развития нарушений ионного обмена у больных РЖ, развивающихся как вследствие возникновения и прогрессирования основного заболевания, так и вследствие проведения хирургического, в том числе комбинированного, вмешательства, и адекватная коррекция на различных этапах лечения могут способствовать профилактике ранних послеоперационных осложнений и улучшить непосредственные результаты лечения [7, 8].

В проведенной работе использованы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 270 больных с резектабельным РЖ, находившихся на стационарном лечении в отделении абдоминальной онкологии Национального Центра Онкологии Азербайджанской Республики. Основная часть пациентов были представителями мужского пола – 193 (71,48%). Большинство больных РЖ, а именно 240, находилось в возрастной группе от 41 до 70 лет, что составило 88,69%.

Нами были изучены уровни электролитных нарушений у больных РЖ на этапах нахождения в хирургическом стационаре. Выявлен исходный дисбаланс ионного обмена до оперативного вмешательства, установлено воздействие хирургической агрессии и анестезиологического пособия на изучаемые процессы во время операции, проведен динамический контроль электролитного баланса в послеоперационный период. Учитывались такие параметры, как пол, возраст, длительность анамнеза, наличие осложнений основного патологического процесса и их вида, а также различного рода сопутствующих патологий, способных повлиять на изменения в водно-электролитном обмене или усугубить их. На основании полученных данных был разработан план лечебных мероприятий по коррекции уровня основных электролитов в биологических средах организма в дооперационном, интраоперационом, а также в раннем послеоперационном периодах с целью увеличения эффективности и улучшения результатов лечения. Кроме того было установлено, что указанные мероприятия оказывают благоприятное воздействие на больных в реабилитационном периоде при принципиально новых условиях пищеварительных процессов.

Основной акцент в изучении элетролитных изменений был уделен таким витально важным параметрам, как содержание ионов калия и натрия в плазме крови, а также уровням нарушения кальци-

евого и магниевого обменов. Сразу хотелось отметить, что при отсутствии сопутствующей патологии, характеризующейся кальций-магниевым дисбалансом (заболевания щитовидной железы с изменениями ее гормональной активности; различного рода заболевания опорно-двигательной системы, сопровождающееся остеопоротическими проявлениями; хроническими заболеваниями почек, и т.д.), изолированные изменения в данном обмене не наблюдались. Эти изменения выявлялись наряду с нарушениями в калий-натриевом обмене.

В подавляющем большинстве случаев нам приходилось сталкиваться с уменьшением содержания ионов калия и увеличением содержания уровня ионов натрия в плазме пациентов РЖ. Лишь у 12 (4,4%) больных была выявлена гиперкалиемия на фоне гипо- или нормонатриемии. Анализ дополнительных параметров у этих больных позволил выявить причину данного состояния, заключавшуюся в гиповолемии на фоне неосложненного клинического течения основного заболевания.

В докурационном периоде у 197 (72,9%) больных отмечались изменения со стороны электролитного обмена. Из них мужчин было 143, а женщин – 54. Снижение уровня калия различной степени выраженности обнаружено у 185 (68,5%) обратившихся в стационар больных РЖ. Из них у 149 (80,5%) наряду с этим установлено повышение содержания ионов натрия в плазме крови. Следует отметить, что у значительного числа больных – 164 (88,6%) отмечалась умеренный уровень гипокалиемии (2,5-3,4 ммоль/л). У остальных пациентов – 21 (11,4%) выявлена тяжелая степень (менее 2,5 ммоль/л) снижения содержания ионов калия в плазме крови. Данной категории больных были присущи глубокие изменения вторичного характера со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, проявляющимися различного рода органическими изменениями и функциональными расстройствами деятельности сердечной мышцы, повышением артериального давления, олигурией, отеками конечностей. У всех пациентов с тяжелой гипокалиемией наблюдалась гипернатриемия (повышение содержания ионов натрия в плазме крови свыше 145 ммоль/л).

Изменения ионного баланса практически одинаково часто встречалась как среди мужчин, так и среди женщин. Данные показатели составили 74,1% и 70,1% соответственно. Значительные вариации наблюдались при распределении больных по различным возрастным группам, причем частота встречаемости ионного дисбаланса находилась в прямой зависимости от повышения возраста пациентов. Так, в возрастной группе до 40 лет нарушения электролитного обмена выявлены в 11,1%, в группе 41-50 лет – в 25,9%, среди пациентов в возрасте от 51 до 60 лет – в 80,9% случаях. Среди больных РЖ, которым исполнилось 61-70 лет, данный показатель составил 90,7%, а в возрастной группе свыше 70 лет констатирована самая высокая величина рассматриваемого параметра – в 95,2% наблюдениях.

Следующим исследуемым параметром, потенциально способным повлиять на возникновение и усугубление изменений в электролитном обмене, была длительность протекания ракового процесса. Учитывался приблизительный период между возникновением первых клинических проявлений заболевания и установлением диагноза РЖ на основании госпитального обследования больных. Все пациенты были распределены на три группы: с анамнезом до трех месяцев, до одного года и свыше года. Наличие осложненного или неосложненного клинического течения при исследовании данного параметра не принималось во внимание. В первой группе оказалось 75 (27,8%), в третьей – 53 (19,6%) больных. Основная часть пациентов сконцентрировалась во второй группе – таковых оказалось 142 (52,6%). Было установлено, что при длительности клинических проявлений РЖ до трех месяцев ионный дисбаланс встречался у 46,7% больных. Во второй группе данный показатель составил 78,9%. Среди исследуемых лиц, считавших себя больными свыше одного года, расстройства в электролитном статусе выявлены у 94,3% больных. Анализируя полученные данные, мы пришли к заключению, что тяжесть развития нарушений в ионном обмене оказалась в прямой зависимости от длительности протекания основного заболевания. Соотношение оказалось статистически достоверным.

Анализ зависимости между развитием нарушений ионного обмена и поражением раковым процессом различных анатомических отделов желудка при неосложненном клиническом течении показал отсутствие связи между данными параметрами. Так, при проксимальном РЖ исходная гипокалиемия с сопутствующей гипернатриемией установлена у 40,7% больных, при локализации патологического процесса в теле желудка – у 35,2%, а при поражении дистальных отделов органа – у 35,8% пациентов. Следует указать, что во всех случаях нарушения ионного обмена носили умеренный характер.

Было изучено наличие и тяжесть развития расстройств калий-натриевого баланса при различных клинических стадиях РЖ. Степень распространенности патологического процесса устанавливалась на основании как дооперационного клинико-лабораторного и инструментального методов исследования, так и послеоперационного стадирования заболевания в результате патоморфологического анализа удаленного в ходе хирургического вмешательства макропрепарата. Необходимо отметить, что окончательное стадирование ракового процесса проводилось соответственно рекомендациям классифика-

ции японской ассоциации по изучению РЖ (JRSGC). Так, при начальных клинических стадиях (I и II) у 59 (78,7%) больных установлено нарушение ионного обмена, при III стадии процесса – у 111 (67,3%) больных, а при IV стадии РЖ – у 22 (73,3%) пациентов определялся различной степени тяжести ионный дисбаланс. Достоверной связи между исследуемыми параметрами не выявлено.

Наиболее значимые результаты нами были получены при исследовании зависимости проявлений нарушения электролитного обмена от наличия тех или иных видов осложнений в клиническом течении основной патологии. Из 270 обратившихся в стационар больных РЖ у 168 (62,2%) были констатированы различного рода непосредственные осложнения ракового процесса. Среди них кровотечения различной интенсивности, нарушения проходимости в результате стеноза, перфорация опухоли с последующим развитием перитонита, пенетрация в соседний полый орган. В нашем исследовании у двух пациентов констатирована желудочно-толстокишечная фистула. У всех без исключения больных с теми или иными отягощающими обстоятельствами в клиническом течении РЖ мы выявили ионный дисбаланс в плазме крови, основным проявлением которого была гипокалиемия различной степени тяжести.

При кровотечениях в независимости от ее интенсивности отмечалось общее снижение уровня электролитов в плазме крови. Длительно развивающиеся анемии на начальных этапах характеризовались нормальными показателями содержания плазматических ионов калия и натрия в результате компенсации за счет выброса в общий кровоток цитоплазматических ионов. Но на более поздних стадиях систематическая потеря крови приводила к декомпенсации внутриклеточных резервов с развитием тяжелой степени гипокалиемии с соответствующими клиническими проявлениями. Следует отметить, что коррекция ионного дефицита у подобного рода больных даже после медикаментозного пресечения явлений кровотечения или устранения источника хирургическим путем носила длительный характер и не всегда представлялась легкой задачей. Острая кровопотеря не сопровождалась аналогичными клинико-лабораторными изменениями, и своевременное специфическое вмешательство приводило к довольно быстрой нормализации содержания ионов в плазме крови.

При нарушениях целостности стенки желудка в результате перфорации или образовании желудочно-толстокишечного свища также отмечался исходных электролитный дисбаланс, сопровождавшийся тяжелой степенью гипокалиемии. В нашем наблюдении подобных больных было пятеро, из них перфорация с последующим развитием перитонита отмечалась у троих. Причиной развития нарушений ионного состава плазмы являлась не столько основная патология, столько развивавшиеся патологические процессы на фоне перитонита или калового инфицирования полости желудка.

У подавляющего большинства больных с осложненным клиническим течением РЖ были установлены явления нарушения проходимости входного или выходного отделов желудка в зависимости от поражения анатомических отделов органа. Таковых в нашем исследовании оказалось 125 (74,4% от общего числа пациентов с осложненным РЖ). Из них у 27 с проксимальным РЖ отмечались явления различной степени дисфагии. У 98 больных РЖ с поражением дистальных отделов желудка были констатированы стенозы различной степени компенсации. Следует отметить, что у данной категории больных комплексное обследование выявило нарушения со стороны многих обменных процессов, в том числе и водно-электролитного обмена. Причем, тяжесть развития подобных нарушений была в непосредственной зависимости от степени и длительности стеноза. Конечно, не последнюю роль в этом оказывал и алиментарный фактор, то есть недостаточное поступление и усвоение витально необходимых органических и неорганических соединений. Но превалирующее значение относилось процессам, находящимся в прямой зависимости от основной онкологической патологии. К таковым, в первую очередь, относилась рвота. При этом наряду с выведением из полости желудка принятых пищевых масс происходила потеря эндогенных запасов микроэлементов как непосредственно через желудочные секреты, так и опосредованно на фоне развивающейся гиповолемии через кишечные секреты. При этом у больных первостепенным образом развивалась гипокалиемия. Другим фактором, негативно влияющим на электролитный баланс, были явления интоксикации, развивавшиеся в результате гнилостных процессов в несвоевременно опорожняющемся или вовсе не опорожняющемся желудке (при декомпенсированном стенозе). Продукты распада оказывали негативное воздействие на почки, нарушая нормальное их функционирование, что также приводило к усугублению изменений в ионном составе плазме крови. Результатом всех указанных патологических процессов являлось развитие гипокалиемии на фоне повышения содержания ионов натрия в биологических жидкостных средах организма. Как было отмечено выше, у 21 из включенных в исследование больных была констатирована исходная тяжелой степени гипокалиемия (содержание К+ в плазме ниже 2,5ммоль/л). Примечательно, что у 18 (85,7%) из них наблюдались явления стеноза.

Таким образом, анализируя полученные данные в результате обследования исходного состояния больных РЖ при обращении в онкологический ста-

ционар, мы пришли к выводу, что наиболее характерными нарушениями в электролитном обмене у данной категории больных являются развитие гипокалиемии и гипернатриемии. Отягощающими факторами в развитии подобных изменений являются возраст пациентов, длительность анамнеза основного заболевания, развитие осложнений в клиническом течении основного заболевания, в первую очередь явлений стеноза, наличие сопутствующей патологии в той или иной степени причастной в усугублении электролитного дисбаланса (эндокринные заболевания, различные патологии органов мочевыделительной системы, заболевания опорно-двигательной системы, аутоиммунные процессы). Достоверной связи между развитием нарушений ионного обмена и такими факторами, как пол больных, поражение раковым процессом того или иного анатомического отдела органа, а также клинической стадией заболевания нами не выявлено.

В настоящем исследовании с целью изучения влияния хирургического вмешательства и анестезии на изменения в ионном обмене нами проводился контроль уровня содержания электролитов в плазме и моче пациентов РЖ интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде. Интраоперационный контроль заключался в установлении количества ионов калия и натрия в крови и моче в начале, по ходу и в конце операции. Если хирургическое вмешательство продолжалось свыше двух часов, анализ повторялся вновь.

239 больных РЖ были подвергнуты оперативному лечению. Из них 88 выполнены вмешательства в стандартном объеме (с удалением парагастральных лимфатических узлов – лимфодиссекция D0-D1), а 151 больному – стардартно-радикальные (удаление наряду с 1-6 группами 7-12 групп лимфатических узлов согласно классификации JRSGC – лимфодиссекция в объеме D2) и расширенно-радикальные операции (удаление лимфоузлов 1-16 групп – лимфодиссекция D3). У 82 больных оперативные вмешательства носили комбинированный характер – наряду с желудком был резецирован или удален один или несколько органов. У абсолютного большинства подобных пациентов – 73 (89,0%) была резецирована в различном объеме поджелудочная железа.

Было установлено, что в независимости от исходного уровня содержания ионов в плазме в период операции у пациентов развивалась, в первую очередь, гипернатриемия. Этот факт был отчасти связан с тем обстоятельством, что во время операции характерно уменьшение объема выделяемой мочи за счет повышения секреции антидиуретического гормона. При этом не всегда выявлялось усугубление гипокалиемии, хотя при анализе мочи было установлено, что наряду с уменьшением абсолютного количества ионов натрия отмечалось повышение содержания ионов калия. Объяснить данное обстоятельство можно тем, что из-за увеличения экскреции калия почками в результате включения компенсаторных механизмов уровень ионов калия в плазме крови поддерживался за счет перехода цитоплазматических К+ в кровоток. Как известно, операционная травма, особенно при объемных травматических вмешательствах, сопровождается увеличением выброса в кровоток кортикостероидов, в том числе минералокортикоидов, которые активизируют реабсорбцию ионов натрия в почечных канальцах, в то же время, не влияя на выведение ионов калия. У исследуемой категории больных с исходным электролитным дисбалансом данный фактор являлся дополнительным отягощающим обстоятельством, требующим соответствующего акцентирования внимания при проведении коррекции этих изменений.

Из 239 прооперированных больных у 223 были выявлены исходные изменения в водно-электролитном обмене, причем в основном (у 215 больных – 96,4%) данное обстоятельство проявлялось гипокалиемией, а у 15 из них – тяжелой ее формой. Всем больным проводилась предоперационная коррекция ионного состава плазмы крови, и у 128 (57,4%) к началу операции гипокалиемия в той или иной степени была устранена. Так, у указанных пациентов уровень плазматического калия непосредственно перед началом операции составлял 3,2-3,9 ммоль/л. Но в ходе вмешательства вновь развивались или усугублялись электролитные изменения. В превалирующем большинстве случаев (у 198 больных – 82,8%) выявлялось повышение содержания ионов натрия в плазме крови (свыше 150 ммоль/л), а у 126 пациентов (52,7%) – развивалась гипокалиемия. Развитие вышеуказанных изменений находилось в прямой зависимости от продолжительности операции. Так, взятые на исходе второго часа или при окончании хирургического вмешательства пробы выявили, что у 178 (74,5%) больных уровень ионов калия в крови составлял ниже 3,4 ммоль/л при сопутствующей гипернатриемии.

В ходе исследования было установлено, что непосредственное влияние на ионный состав плазмы крови оказывал и объем хирургического вмешательства. При операциях, выполняемых в стандартном объеме (лимфодиссекция D0-D1), к завершению вмешательства нарушения в электролитном балансе наблюдались у 37 (42,1%) больных. Аналогичный показатель среди пациентов, подвергнувшихся операциям в более расширенном объеме (лимфодиссекция D2-D3), составил 93,4% (141 больной). Необходимо отметить, что в данном случае на подобный результат оказывала влияние и относительно длительная продолжительность операции у второй категории больных, но первостепенное значение, конечно же, имел более высокий травматизм вмеша-

тельства.

Нами был проведен сравнительный анализ результатов больных, подвергнувшихся комбинированным и стандартным хирургическим вмешательствам. У больных с местнораспространенным раковым процессом в 80 (97,6%) случаях операционная травма сопровождалась выраженными нарушениями в электролитном составе плазмы крови. В другой группе подобного рода изменения наблюдались у 98 пациента, что составило 55,1%. При проведении комбинированных вмешательств гипокалиемия к завершению операции установлена у всех больных, которым выполнена в различном объеме резекция поджелудочной железы, причем в 8 случаях уровень плазматических ионов калия был ниже 2,5 ммоль/л. Следует отметить, что во всех восьми случаях объем резекции поджелудочной железы заключался в дистальной панкреатэктомии.

Таким образом, изучение влияния хирургического вмешательства и проведение общей анестезии на изменения со стороны ионного обмена выявило, что на развитие электролитного дисбаланса непосредственное влияние оказывали длительность выполняемой операции, увеличение объема оперативного вмешательства при выполнении расширенной лимфодиссекции, а также комбинированный характер операции, особенно при резекции поджелудочной железы или полиорганная резекция.

Операции при РЖ характеризуются радикальной перестройкой пищеварительной системы в отсутствии желудка или значительной его части в независимости от применяемого метода реконструкции непрерывности желудочно-кишечного тракта. Это сказывается на последовательности прохождения пищевого химуса по отделам пищеварительной трубки, и возникновении при данных обстоятельствах нарушений в различных биохимических процессах. В конечном итоге все это клинически проявляется расстройством обменных процессов, в том числе и водно-электролитного обмена.

Как известно, ранний послеоперационный период после объемных вмешательств характеризуется более интенсивной потерей жидкости организмом, чем в обычных условиях. Причиной тому являются несколько факторов. В результате увеличения минутного объема альвеолярной вентиляции больные теряют в 2-3 раза больше влаги через легкие. Повышенное потоотделение также способствует уменьшению содержания жидкости в организме. Но основным фактором, приводящим к уменьшению объема циркулирующей жидкости, является переход жидкости во внутриклеточное пространство и скопление ее в травмированных тканях операционного поля с последующим развитием локальных отеков. Именно с этим связано то обстоятельство, что объем циркулирующей крови после крупной операции оказывается меньше при подсчетах с учетом объема кровопотери.

У включенных в настоящее исследование пациентов были установлены дополнительные факторы, оказывавшие влияние на изменения в водно-солевом обмене. Несмотря на наблюдающуюся в последнее время тенденцию начала быстрого орального кормления больных после операций на органах желудочно-кишечного тракта, определенный период больные проводят в режиме голода, а начало питания характеризуется соблюдением характерного для желудочных больных диетического рациона. При подобных условиях полноценное поступление необходимых веществ в организм не всегда представляется возможным. Кроме этого, в раннем послеоперационном периоде у пациентов на фоне отсутствия или значительного ослабления перистальтической волны наблюдалась кишечная гиперсекреция. А, как известно, в секретах, выделяемых слизистой кишечника, содержатся кроме прочего в повышенных концентрациях неорганические микроэлементы (особенно ионы калия), что и придает ей высокую осмолярность. Перечисленные факторы у исследуемой группы больных РЖ также приводили к дисбалансу в электролитном составе плазмы крови.

В раннем послеоперационном периоде всем больным проводился контроль содержания катионов плазмы крови, причем в первые трое суток осуществлялся трехкратный, а в последующие трое суток (период полноценного восстановления энтерального питания) – однократный забор экземпляров крови. При необходимости вносились корректировки в данный график. Было установлено, что в течение первых суток после оперативного вмешательства у 178 (74,5%) больных выявлялись нарушения в ионном составе плазмы крови, проявляющееся в гиперкалиемии и гипернатриемии. В течение первых трех суток после операции на фоне проводимой коррекции у 19 больных была достигнута нормолизация показателей электролитного обмена, причем все они подверглись операциям в стандартном объеме, а у 7 пациентов наблюдалась обратная тенденция. К исходу периода активного контроля лишь у 41 (23,1%) пациента выявлялся электролитный дисбаланс.

Нами изучена зависимость нарушений электролитного состава плазмы крови от течения послеоперационного периода. Следует указать, что после стандартных вмешательств (лимфодиссекция D0-D1) ранние послеоперационные осложнения отмечались в 43,2% (38 больных) случаев, в то время, как после расширенных операций (D2-D3) – в 56,3% (85 больных) наблюдений. Проведение комбинированных вмешательств сопровождалось осложнениями в послеоперационном периоде в 45 (54,9%) случаях. Осложнения были как общесоматического характера, так и связанные непосредственно с хирургиче-

ской травмой. Без осложнений ранний послеоперационный период протекал у 116 (48,5%) больных. Выраженные изменения со стороны водно-электролитного обмена довольно часто (из 159 больных у 73, что составило 30,5% от общего числа оперированных) наблюдались при гнойно-инфекционных осложнениях (внутрибрюшные абсцессы), различных кишечных дисфункциях (парез или диарея), при длительной лимфорее, которые наблюдались, соответственно, у 13 (8,4%), 41 (25,8%) и 19 (11,9%) больных.

Таким образом, на основании полученных результатов был сделан вывод, что на развитие ионного дисбаланса в плазме крови больных РЖ наряду с исходными расстройствами, возникающими под непосредственным влиянием различных факторов, характеризующих основной онкологический процесс, и определенными параметрами оперативного вмешательства и общей анестезии, оказывало влияние в том числе и осложненное клиническое течение послеоперационного периода. На основании вышеизложенного мы пришли к заключению, что коррекцию основных показателей водно-электролитного обмена у больных РЖ в период нахождения в хирургическом стационаре необходимо проводить на всех периоперационных этапах лечения.

Ключевые слова: рак желудка, водно-электролитный обмен

ЛИТЕРАТУРА

1. Горн М.М., Хейтс У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: рук. для врачей: пер. с англ. / СПб.: Невский диалект, 1998. с.320.
2. Хлусов И.А., Некрасова А.М., Слепченко Г.Б. и др. Баланс микроэлементов и показатели гомеостаза как прогностические критерии при прогрессировании рака пищеварительного тракта. // Сибирский онкологический журнал, 2007, №4 , с.70-79.
3. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия: Учебник / Под. ред. акад. АМН СССР С.С.Дебова. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990, 528с.: с.452-455.
4. Боголюбов В.М. Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств, Л., 1968;
5. Зилва Дж.Ф. и Пэннелл П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении, пер. с англ., М., 1988, с. 46.
6. Lo S., Wu C., Shen K. et al. Higher morbidity and mortality after combined total gastrectomy and pancreaticosplenectomy for gastric cancer // World J. Surg., 2002, v.26, p.678-682;
7. Piso P., Bellin T., Aselmann H. et al. Results of combined gastrectomy and pancreatic resection in patients with advanced primary gastric carcinoma // Dig. Surg., 2002, v.19, p.281-285;
8. Wang X., Terry P., Yan H. Review of salt consumption and stomach cancer risk: epidemiological and biological evidence. // World J. Gastroenterol., 2009, v.15, p.2204-2213

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

EKSTRARENAL BÖYRƏK ŞİŞLƏRİNİN DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİNDƏ KLİNİK TƏCRÜBƏMİZ

E.C.Qasımov
Azərbaycan Tibb Universiteti Bakı ş.

OUR EXPERIENCE IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EXTRARENAL KIDNEY TUMORS

E.Qasimov

Kidney cancer technical conditions applied to the transactions and instruct organ preserving surgical treatment – partial nephectomy in tumor T1-T2 stage, which was possible in all patients. Kidney cancer treatment plan and get a compilation of results from the efficiency of the diagnosis of the disease at an early stage of its development, establishment, radical treatment of the surgeon who carried out the proper selection and operation of professionalism, has been dependent on experience.

Keywords: kidney cancer, ultrasound, CT scan, partial nephrectomy

Müasir dövrdə böyrək xərçənginin diaqnostikası və müalicəsi uronkoloqların qarşısında duran aktual problemlərdən biri olaraq qalmaqdadır[1,2].Böyrək xərçənginə görə əvvəllər radikal nefrektomiya qızıl standart hesab olunsada hazır ki dövrdə yeni müasir şüa müayinə metodlarının kəşfi və bu müayinələrdən istifadə etməklə xəstəliyə erkən mərhələdə diaqnozun qoyulması bu fikirlərin dəyişilməsinə səbəb oldu[2,3]. Bu səbədən orqansaxlayıcı əməliyyatların icra olunması bir çox mütəxəsislər tərəfindən məqsədəüyğun sayılmaga başlandı[3,4,5].Hazırki dövrdə böyrək xərçəngi olan xəstələrin 20%-dən çoxunda orqansaxlayıcı əməliyyatların aparıldığı müxtəlif ədəbiyyatlarda qeyd edilir[6.7].Böyrək xərçənginin cərrahi elmi müzakirələrindən biri 1985-ci ildə Ukraynada müzakirə olunaraq orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılması "Böyrək və yuxarı sidik yollarının cərrahiyyəsi"adlı monoqrafiyasında geniş şəklidə dərc olunmuşdur[6,8].Böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyatı ilk dəfə 1887-ci ildə Crerny icra etmişdir [9].Böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyatın icra olunması hər şeydən əvvəl törəmənin yerləşməsindən və ölçüsündən asılı olmuşdur.Əvvəllər bu sahədə çalışan həkimlərin qarşısında duran əsas məsələ mövcud müayinə metodlarından istifadə etməklə adı çəkilən patologiyaya diaqnoz qoymaq bununlada radikal nefrektomiya əməliyyatını icra etməklə xəstələrin yaşam tərzini uzatmaq olmuşdur[10, 11,12].Şua müayinə metodlarından istifadə etməklə xəstəliyə erkən mərhələdə diaqnozun qoyulması,prosesin invaziya dərəcəsini və ətraf toxumalara münasibətinin dəqiq müəyyən edilməsi böyrək xərçənginin cərrahi müalicə taktikasının dəyişilməsinə,onun yeni modifikasiyaların işlənib hazırlanmasına səbəb oldu[13, 14]. Ümumiyyətlə yuxarıda yazılanlardan aydın oldu ki böyrək xərçənginin cərrahi müalicəsi aktual problem olaraq qalmaqdadır.Ona görədə bu sahədə elmi tədqiqat işlərinin aparılmasına böyük ehtiyac duyulur.Tədqiqatın aktuallıgı isə böyrək xərçənginin bir sıra xususiyyətlərilə müəyyənləşir.Onlardan birincilərə xəstəliyin gec inkişaf etməsi,klinik simptomların az olması, ikincilərə isə invaziv inkişafa meyilli olmasıdır.Adı çəkilən patologiyanın erkən diaqnostikası,törəmənin yerləşməsi,inkişaf istiqaməti və aparılacaq əməliyyat növünün seçilməsi həll olunmamış məsələ olaraq qalmaqdadır.

Tədqiqatın məqsədi: Apardığımız tədqiqat işimizdə qarşıya qoyulan əsas məqsəd müasir şüa müayinə metodlarından istifadə etməklə adı çəkilən patologiyada törəmənin yerləşməsindən,ölçüsündən,inkişaf istiqamətindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq orqansaxlayıcı əməliyyata göstərişlərin düzgün təyin edilməsi olmuşdur.Orqansaxlayıcı əməliyyatdan sonrakı nəticələrin qənaətbəxş olması üçün əməliyyat zamanı bir çox prinsiplərə üstünlüklərin verilməsi vacib şərtlərdən sayılmışdır.Tədqiqat işimizdə bu prinsiplərə ciddi fikir verildiyindən alınan nəticələr başqa klinikalarda alınan nəticələrdən xeyli fərqli olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları: Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin urologiya kafedrasının Respublika Klinik xəstəxanasının,Tədris cərrahiyyə korpusunun və Mərkəzi Dənizçilər Xəstəxanasının nəzdində olan bazasında 2010-2014-ci illər ərzində böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulmuş,üzvsaxlayıcı əməliyyat olunmuş 37 xəstəni əhatə etmişdir.Xəstələrin 17(45,9%) kişi,20(54,1%) qadın, yaş həddi 23-72 (orta 61,7) arasında olmuşdur.Xəstəliyə diaqnozun qoyulmasında müasir şüa müayinə metodlarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə olunmuşdur. Aparılan müayinələrin nəticəsinə əsasən böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 37 xəstə üzərində törəmənin yerləşməsindən,ölçüsündən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq orqansaxlayıcı əməliyyat müxtəlif variantlarda icra olunmuşdur. Apardığımız tədqiqat işmizdə böyrək parenximasıda yerləşən

ultrasəs müayinəsinin köməyilə aşkar olunan törəmənin minimal ölçüsü 2,0 sm olmuşdur.Əməliyyat növünün seçilməsində törəmənin ölçüsünün müəyyən qədər rolu olsada onun böyrək toxumasının hansı seqmentində və inkişaf istiqamətinin həlledic əhəmiyyəti olduğu müəyyən edilmişdir.Törəmə 11 xəstədə böyrək toxumasının yuxarı qütbündə, 7 xəstədə orta qütbdə, 19 xəstədə aşağı qütbdə yerləşmiş,24(64,8%)xəstədə törəmə ekstrarenal,9(24,3%)xəstədə intrenal,4(10,9%)xəstədə isə qarşıq inkişaf etsədə kiçik ölçülü olub dərin qatlara infiltrasiya etməmişdir.Şiş toxumasının ölçüsü 24 xəstədə 2,0-4,0sm,13 xəstədə 4,0-7,0sm olmuşdur.Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin 20(54,1%)–də böyrək toxumasının rezeksiyası,10(27,0%)xəstədə törəmənin enikleasiyası,7(18,9%)xəstədə enykleorezeksiya əməliyyatı icra olunmuşdur.Orqansaxlayıcı əməliyyat qərarının verilməsində törəmənin yerləşməsindən,ölçüsündən əlavə onun inkişaf istiqamətinin və invaziya dərəcəsinin böyük əhəmiyyəti olduğu üçün əməliyyatdan əvvəl bunlar dəqiq müəyyən edilərək aşağıdakı cədvəldə göründüyü kimi olmuşdur (cədvəl-1).

əməliyyat kəsiyinin düzgün seçilməsi,əməliyyatı aparan cərrahın yüksək təcrübəyə, peşəkarlığa malik olması və əməliyyat vaxtı etibarlı hemostazın yaradılmas. Rezeksiya olunacaq sahəni aydınlaşdırmaq, böyrək toxumasını mobilizə edərək şiş toxumasıilə birlikdə yara səthinə çıxarmaq,törəmənin sərhədlərini dəqiq müəyyən etmək və onkoloji prinsiplərə ciddi riayət etmək məqsədilə orqansaxlayıcı əməliyyat bütün xəstələrdə ekstraperitonal kəsiklə həyata keçrilmişdir.Müasir şüa müayinə metodlarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə etməklə əməliyyata göstərişlər düzgün seçilmişdir.Əməliyyatı aparan cərrahlar bu sahədə yüksək təcrübəyə malik olmuşlar.Ən önəmli faktorlardan biri də orqansaxlayıcı əməliyyat vaxtı rezeksiya,enyklorezeksiya və enyklasiya növünün düzgün təyini, onkoloji prinsiplərə uyğun icra edilməsi məsələsi olmuşdur.Şiş toxuması sağlam toxuma səviyyəsindən 1-1,5sm kəsilərək götrülmüşdür. Rezeksiya olunmamışdan əvvəl ayaqcığ tapılmış,böyrək arteriyası ayaqçığdan ayrılaraq damar sıxıcısına alınmış və törəmə sağlam böyrək toxumasıilə birlikdə rezeksiya olunaraq xaric edilmişdir. Hemostaz məqsədilə böyrək

Cədvəl 1. *Böyrək xərçənginə görə üzvsaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrdə törəmənin inkişaf istiqaməti*

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

Müşahidəmizdə törəmənin yerləşməsindən asılı olaraq orqansaxlayıcı əməliyyatı üç formada(rezeksiya, enykleorezeksiya və enykleasiya) həyata keçirmişik.Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin 20(54,1%)–də böyrək toxumasının rezeksiyası,bu xəstələrərin 13-də şiş toxuması sağ,7-də isə sol böyrəkdə,10(27,0%)xəstədə törəmənin enikleasiyası,bu xəstələrin 7-də törəmə sol,3-də sağ böyrəkdə,7(18,9%) xəstədə enykleorezeksiya əməliyyatı icra olunmuşdur,bu xəstələrin 4-də patologiya sağ,3-də isə sol böyrəkdə müəyyən edilmişdir (Cədvəl-2).

toxumasına П-vari 0 ketqutla düyünlü tikişlər qoyulmuş və həmin hissəyə böyrək ətrafı piy toxuması qoyularaq fiksasiya olunmuşdur. Keyfiyyətli hemostazın hesabına əməliyyat vaxtı və əməliyyatdan sonra xəstələrin heç birində ciddi qanaxma təhlükəsinə rast gəlinməmişdir. Əməliyyatdan sonrakı nəticələrin qənaətbəxş olmasında ən önəmli amillərdən biridə böyrək xərçənginin rezeksiyasını hansı kəsiklə həyata keçirməsi olmuşdur. Böyrək toxumasının yuxar və aşağı qütbqndə yerləşən, bütöv seqmenti əhatə edən 16 (43,2%) xəstədə dairəvi rezeksiya, orta qütbdə yerləşən,seqmentin çox hissəsi

Cədvəl 2. *Böyrək xərçənginə görə aparılmış orqansaxlayıcı əməliyyatın növləri*

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

Cədvəldən göründüyü kimi böyrək xərçənginə görə üzvsaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin çox hissəsində rezeksiya əməliyyatı aparılmışdır. Orqansaxlayıcı əməliyyatdan sonrakı nəticələrin qənaətbəxş olması bir neçə faktorlardan asılı olmuşdur: üzvsaxlayıcı əməliyyata göstərişlərin dəqiq müəyyən edilməsi,

sərbəst qalan5(13,5%) xəstədə pazvari rezeksiya,yuxarı və aşağı seqmentə yerləşən onun arxa və ön hissəsinə infitrasiya edən, həmin hissələrin az bir sahəsi sərbəst qalan 6 (16,3%) xəstədə smmetrik dairəvi kəsiklə rezeksiya əməliyyatı başa çatdırılmışdır. Üzvsaxlayıcı əməliyyatdan sonra işemiya müddətindən asılı olmaya-

Cədvəl 3. *Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin TNM sisteminə görə qruplaşdırılması*

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

raq böyrək toxumasının funksional vəziyyətinin bərpası məqsədilə klinikamızda işlənmiş və ekspermentdə öz əksini tapmış antiişemik müalicə üsulunu planlı sürətdə tətbiq etmişik (Lazix 2md/kq, İzoptin 0,2mq/kq, Emoxipin 0,3mq/kq). Əməliyyatdan sonra böyrək toxumasının işemik zədələnməsinin qarşısının alınmasında bu üsul əvəzedilməz müalicə hesab olunmuşdur.Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan bütün xəstələrdə əməliyyat zamanı çıxarılmış makropreparatın patohistoloyi müayinəsi aparılaraq prosesin invaziya dərəcəsi və hüceyrələrin diferensasiya dərəcəsi müəyyən edilmişdir. Üzvsaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin çox hissəsində makropreparatın patohistoloji cavabı hipernefroid tipli və şəffaf hüceyrəli yüksək diferensasiya etmiş xərçəng olmuşdur. Orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılmasında prosesin invaziya dərəcəsinin böyük rolu olduğu qədər də xəstələrin əməliyyatdan sonrakı dövrdə keyfiyyətli və uzun ömürlü yaşam tərzin müəyyən edilməsində də bir o qədər əhəmiyyətli olmuşdur. Ona görədə patohistoloji müayinəyə əsasən prosesin invaziya dərəcəsi dəqiq müəyyən edilərək aşağıda cədvəldə göründüyü kimi olmuşdur (Cədvəl-3).

Müşahidəmizdə böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrdə prosesin invaziya dərəcəsi T1-T2 mərhələsində olmuşdur.Bu qrup xəstələrdə ətraf toxumalarda dəyişiklik olmadıgı nəzərə alınaraq qeyri-invaziv müayinə kimi USM-in cavabı bizi tam qane etdiyindən əlavə bahalı müayinələrin aparılmasına ehtiyac olmamışdır.Tədqiqat işimizin nəticəsinə əsasən belə qənaətə gəldik ki, böyrək toxumasının yuxarı və aşağı seqmentinin lateral hissəsində yerləşən,orta seqmentdən ekstrarenal inkişaf edən,ölçüsündən asılı olmayaraq böyrək toxumasının dərin qatlarına və ətraf toxumalara infiltrasıya etməyən T1-T2 mərhələli şişlərdə rezeksiya əməliyyatının aparılması daha effektli sayılır. Amma böyrək toxumasının yuxarı, aşağı seqmentin alt və üst hissəsini tutan,orta seqmentdən bayıra doğru inkişaf edən,kapusla daxilində yerləşən törəmələrdə enykleasiya əməliyyatının aparılması daha faydalı hesab edilir.

Nəticə: Beləliklə apardığımız tədqiqat işimizin nəticəsinə əsasən böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyatların tətbiqi texniki şərait və göstəriş olan T1-T2 mərhələli bütün xəstələrdə mümkün olmuşdur. Böyrək xərçənginin müalicə planının tərtibi və əldə olan nəticələrin səmərəliliyi xəstəliyin diaqnozunu onun inkişafının erkən mərhələdə qoyulmasından,radikal müalicə növünün düzgün seçilməsindən və əməliyyatı aparan cərrahın peşəkarlığından,təcrübəsindən asılı olmuşdur.

Açar sözlər: böyrək xərçəngi,USM,ekstrarenal törəmə,böyrək toxumasının rezeksiyası

ƏDƏBİYYAT

1. Huang W.,Levey A.,Serio A., et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors:a retrospective cohort study.//Lancet Oncol 2006,v.7,p.735-40
2. Переверзев А.С.,Шукин Д.В.,Щербак А.Ю.Органосохраняющие операции при почечно-клеточно раке //Онкоурологие 2009,t.2,c.22-30
3. Переверзев А.С.Органосохраняющие операции при опухолях почек и верхних мочевых путей.//Урол респ сборн (Киев) 1985, т.19.с.93-96.
4. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верних мочевых путей.Харьков,1987.с 23-56.
5. Трапезникова М.Ф.//Опухоли почек .-М.,1978, 183 с.
6. Carini M.,Minervini A.,Masiieri G. et al.Simple enucleation for the treatment of pia renal cell carcinoma.//Eur Urol 2006,v.50,p.1263-1271.
7. Carini M.,Minervini A.,Serni S. et al.Nephron sparing surgery:current developments and controversies.//Eur Urol 2006,v.49, p.324-331.
8. Kleinmann N.,Nadu A.,Mor Y.,Ramon G.Partial nephrectomy for centrally located tumor.//Eur Urol 2006,v.50, abstr 633
9. Desai M.,Gill I.,Kaouk J. et al.Laparoscopic partial nephrectomy with suture repair of the pelvicaliceal system // Urology.-2003.v. 61,p.99-104
10. Jeschke K.,Peschel R.,Wakonig L. et al.Laparoscopic nephronsparig surgery for renal tumors // Urology.2001.v.58,p.688-692.
11. Uzzo R.,Novick A.Nephron spearing surgery for renal tumors:indications,techniques and outcomes // J.Urol.-2001.v.166,p. 6-11.
12. Van Poppel H.Nephron spearing surgery in renal cell carcinoma // Braz.J.Urol.2000.v.26,p.342-353.
13. Zucchi A. et al.Renal cell carcinoma:histological findings on surgical margins after nephron sparing surgery // J.Urol.-2003.v.169,p.905-908
14. Sengupta Sh.,Zinke H.,Leibovich B.C.,Blute M.L.Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidney:a case series.//Br J Urol Int 2005,v.96,p.54-57

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

QALXANABƏNZƏR VƏZİN PAPİLYAR KARSİNOMALARINDA PARAFARİNGEAL LİMFA DÜYÜNLƏRİNƏ METASTAZ

A.M.Əliyeva
Milli Onkologiya Mərkəzi. Bakı ş.

PARAPHARYNGEAL METASTASIS OF THYROID PAPILLARY CARCINOMA

A.Aliyeva

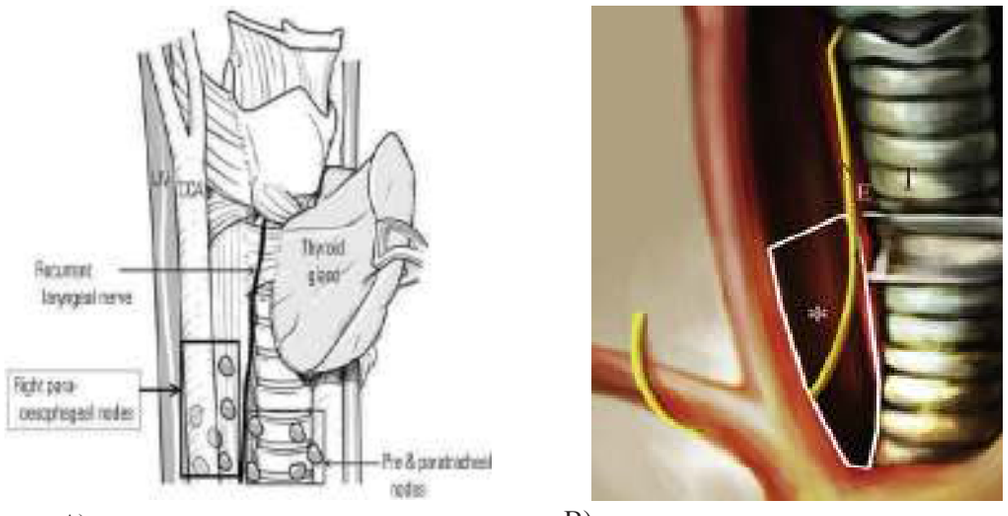
The sites of lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma are typically the paratracheal and jugular lymph nodes. On the other hand, metastasis to the retropharyngeal or parapharyngeal nodes from papillary thyroid carcinoma is very rare. Although the cases described here are rare, metastasis to the retropharyngeal or parapharyngeal nodes should be considered at the follow-up for thyroid papillary carcinoma. Because these metastases will be missed by routine ultrasonography of the neck, periodic CT scan or MRI is recommended for follow-up, especially for patients with a history of neck dissection.

Keywords: Thyroid cancer, papillary carcinoma, parapharyngeal metastasis, neck dissection.

Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomalarında metastaz daha çox hallarda sentral limfa düyünlərindən paratraxeal, lateral limfa düyünlərindən isə vidaci limfa düyünlərində, əsasən Level II-VI nahiyələrdə rast gəlinir. Parafaringeal və ya retrofaringeal limfa düyünlərində metastaz nadir hallarda rast gəlinir. Parafaringeal metastazlar qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomaları metastazları içərisində yalnız 0.43-0.5% hallarda rast gəlinir [1, 2, 3, 14, 15, 27].

Bəzi ədəbiyyatlarda birtərəfli, daha çox sağtərəfli, nadir hallarda isə hətta ikitərəfli retrofaringeal və parafaringeal limfa düyünlərində metastazlar haqqında məlumat verilmişdir. Sağ parafaringeal nahiyədə metastazın daha tez-tez rast gəlinməsinin səbəbini bəzi tədqiqatlar sağ parafaringeal nahiyədə olan limfa düyünləri ilə əlaqələndirirlər. Həmin limfa düyünləri sağ qayıdan qırtlaq siniri və qida borusunun boyun hissəsi arası nahiyədə yerləşir və para-oezofageal limfa düyünləri adlanir. Sentral limfodisseksiyalar zamanı sağ qayıdan siniri və sağ aşağı paratireoid vəzi zədələmək ehtimalını nəzərə alaraq çox vaxt həmin nahiyə açılmadığı üçün, bəzi alimlər rutin olaraq sentral limfodisseksiyalarda mütləq o düyünləri götürməyi məsləhət görürlər (şəkil 1) [3,14, 29].

Bəzi ədəbiyyatlara istinad edərək deyə bilərik ki, qalxanabənzər vəzin limfa sistemi venoz axınla birlikdə müşahidə olunur və 4 qrupa təsnif olunur; 1) superomedial trunk – bu axacaq prelaryngeal limfa düyünlərində, 2) superolateral trunk – bu axacaq boynun yuxarı dərin limfa düyünlərində, 3) inferomedial trunk – bu axacaq pretraxeal və paratraxeal limfa düyünlərində, 4) inferolateral trunk- bu axacaq isə supraclavicular və juglo-clavicular limfa düyünlərində qurtarır. Rouviere teoriyasına əsaslanaraq - 5) posterosuperior trunk - qalxanabənzər



A) B)

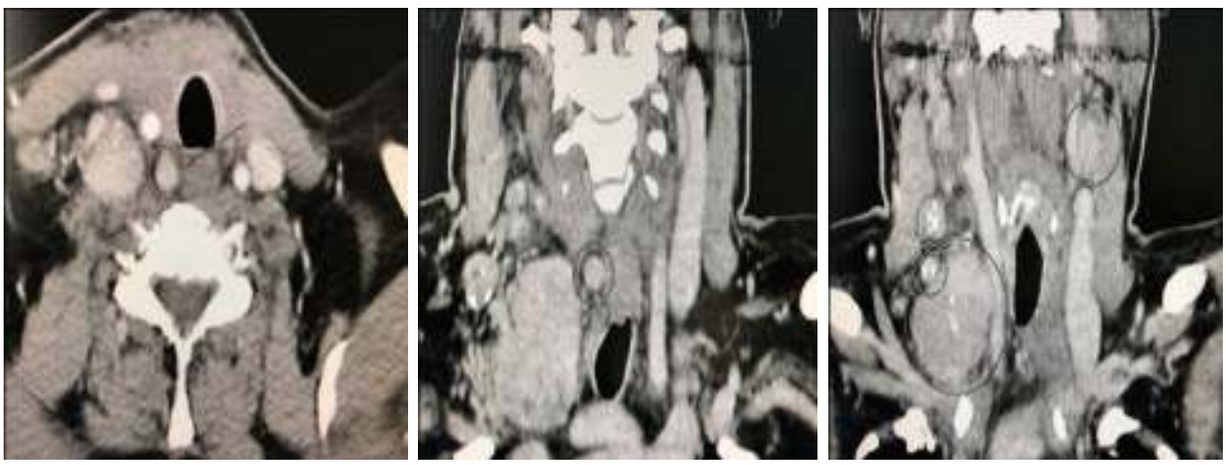
Şəkil 1. *A) Sağ para-Oezofageal limfa düyünləri, IJV- daxili vidaci vena, CCA- ümumi yuxu arteriyası. B) T-traxeya, E- ezofaqus, N-n. reccurens*

vəzin yuxarı payının arxa səthində limfatik qanqlion yerləşir ki, həmin qanqliondan lateral parafaringeal və retrofaringeal sahəyə doğru uzanan limfa axacağı yolu olduğu üçün, bu bizə parafaringeal və retrofaringeal nahiyədə metastazların əmələ gəlmə səbəbinin izahını verir [8, 27].

Milli Onkologiya Mərkəzində qalxanabənzər vəzi papilyar karsinomasının parafaringeal limfa düyünlərinə metastaz diaqnozu ilə rast gəlinən xəstə təsadüflərini şərh etmək istəyirik.

Kliniki müşahidə şərhi. Birinci kliniki müşahidənin şərhi: Xəstə 49 yaşlı qadın boynunda olan örəmələr şikayəti ilə özəl klinikaya müraciət etmişdir. Xəstədə "Düyünlü ur" diaqnozu ilə 23.01.2017 tarixində LAP qeyd olunur. Boynun sol tərəfində bir neçə ədəd, 1.47x1.3 sm ölçülü patoloji limfa düyünləri qeyd olunur (şəkil 2). Sağ daxili vidaci vena vizualizə olunmur. Th6 fəqərə cismində iki ədəd 0.5sm ölçülü, hipodens lezionlar qeyd olunur (mts?? radioloji kontrol məsləhətdir). Lariqoskopiyada xəstədə sağ səs telinin parezi qeyd olunur. Xəstədə qanda sərbəst T3 -2.36 pmol/l, sərbəst T4-10.1pmol/l, TSH -16 mU/l, Tireoglobulin – 498.7 nq/ml olmuşdur.

Xəstədə Milli Onkologiya Mərkəzində 02.03.2017 tarixində "Soltərəfli selektiv boyun limfodisseksiyası (level IIA, B, III, IV, VA, B). Sağtərəfli modifikasiya olunmuş radikal boyun limfodisseksiyası (level II A, B, III, IV, VA, B. Sağ. v. jugularis interna bağlanılması. Sağ



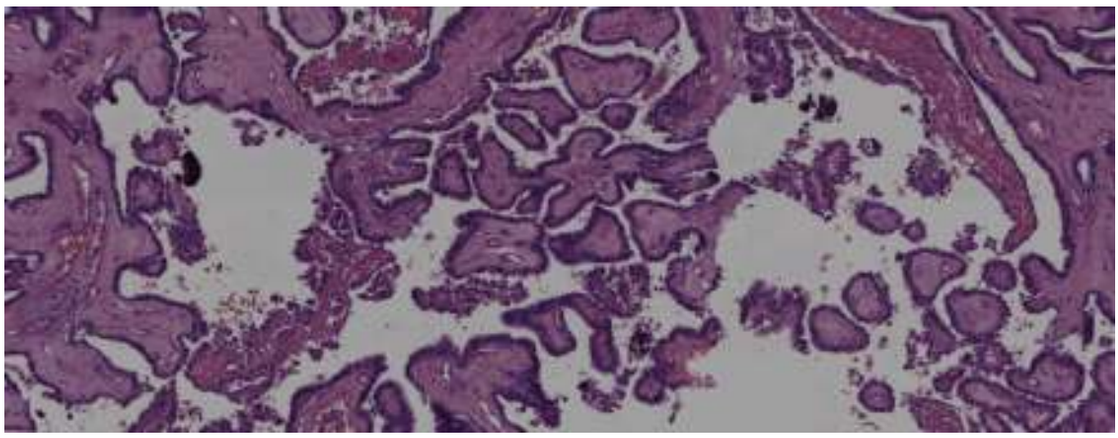
A) B) C)

Şəkil 2. *A-B) paraezofageal boyun limfa düyünlərində metastazın, C) lateral boyun limfa düyünlərində metastazın KT təsviri*

"Tireoidektomiya" cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Əməliyyat preparatının patomorfoloji müayinəsi zamanı qalxanabənzər vəzin multifokal papilyar karsinoması aşkar edilmişdir. Şiş qalxanabənzər vəzin hər iki payında, 6 ocaqda izlənilir, ölçüləri: 0.4-3.5 sm, təktək fibroz sahələr izlənilir, hemorragiya aşkar olunur. Klassik variant, G3 zəif differensasiyalı, limfa-damar invaziyası təyin olunur. Nekroz, yüksək mitotik aktivlik qeyd olunmur. 2 ədəd sentral limfa düyünündə papilyar karsinoma metastazı aşkar olunmuşdur. Daha sonra xəstə Milli Onkoloji Mərkəzə müraciət etmişdir. USM (ultrasəs müayinəsi) zamanı xəstədə qalxanabənzər vəzin hər iki pay proyeksiyasında qalıq toxuma və residiv izlənilmir, boynun sağ tərəfində, sağ yugulyar zəncir boyu 20mm, 15mm, 49 mm, 18.5 mm ölçülü patoloji limfa düyünləri, boynun sol tərəfində yugulyar zəncir boyu 24.1mm, 12.8mm, 11.5 mm ölçülü patoloji limfa düyünləri təyin olunmuşdur. Kompyuter tomoqrafiya (KT) müayinəsində: Boynun sağ tərəfində bir neçə ədəd 1.9x1.62 sm ölçülü, yarikalsifik strukturalı, sağ körpücüküstü nahiyədə 1 ədəd 4x3.3 sm ölçülü, hiperdens strukturalı, içərisində millimetrlik kalsinatlar olan patoloji limfa düyünləri qeyd olunur. Sağ paraezofageal sahədə 0.82x0.82 sm ölçülü, solid, hipervaskulyar metastatik n. accessorius kəsilməsi)" cərrahi əməliyyatı icra olundu. Əməliyyat preparatının patomorfoloji müayinəsində 10 ədəd boyun limfa düyünündə qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoma metastazı (6 ədəd-sağ lateral , 2 ədəd-sol lateral, 2 ədəd- sağ parafaringeal limfa düyünü), 21 ədəd boyun (sağ və sol lateral boyun limfa düyünləri) limfa düyününün reaktiv hiperplaziyası aşkar edilmişdir (şəkil 3).

Əməliyyatdan sonrakı dövr fəsadsız keçmişdir, xəstəyə radioaktiv yod müalicəsi məsləhət görüldü.

İkinci kliniki müşahidənin şərhi: Xəstə 36 yaşlı qadın özünü 2007-ci ildən xəstə hesab edir. İlk dəfə özəl klinikada 2007-ci il iyul ayında "Subtotal tireoidektomiya" cərrahi əməliyyatı icra olunub, əməliyyat preparatının patomorfoloji müayinəsi zamanı qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması aşkar olumuşdur, 2007-ci il avqust ayında isə "Sağtərəfli selektiv boyun limfodisseksiyası" cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Əməliyyat preparatının patomorfoloji müayinəsində boyun limfa düyünlərində qalxanabənzər vəzin aşağı differensasiyalı papilyar karsinoma metastazı qeyd olunur. Daha sonra xəstə 2013-cü ildə İran İslam Respublikasında cərrahi əməliyyat olunub (epikriz yoxdur). 2013-cü ildə İran İslam Respublikasında 150 mCi radioaktiv

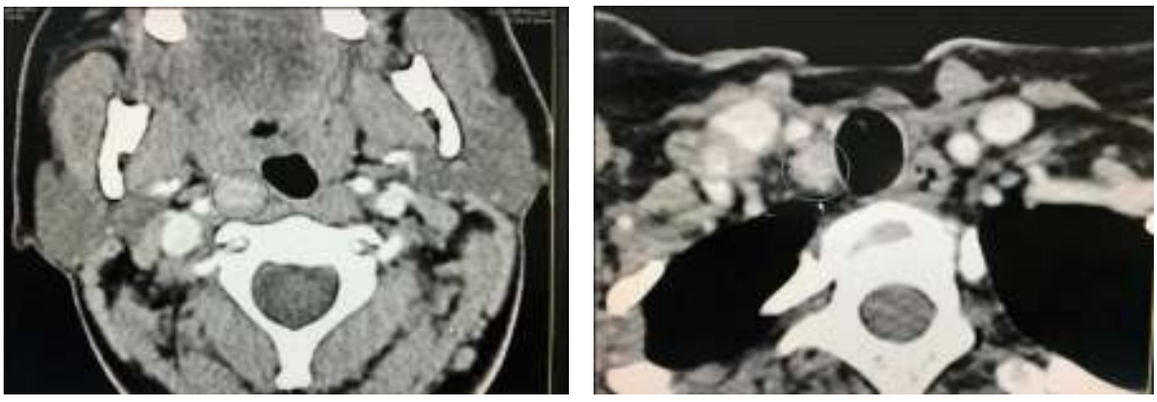


Şəkil 3. *Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoma metastazı*

yod müalicəsi almışdır. Xəstə boynunda olan törəmələr şikayəti ilə Milli Onkologiya Mərkəzinə müraciət etmişdir. USM sağ paratraxeal nahiyədə 11.6 x 10 x 12mm ölçülü patoloji limfa düyünü qeyd olunur. Bundan əlavə boyunda sağ lateral nahiyədə, a. Carotis communis-in lateralından başlayaraq ən böyüyünün ölçüsü 26.4 x 20.8 x 21.1mm olan 3 ədəd kistk-nekrotik srukturalı, patoloji limfa düyünləri izlənilir. Kompyuter tomoqrafiya (KT) müayinəsində: Boynun sağ tərəfində sağ paratraxeal nahiyədə yerləmiş 1x0.88sm ölçülü, hipervaskulyar strukturalı, sağ daxili vidaci venadan arxada yerləşmiş bir neçə ədəd 1.85x1.4 sm ölçülü, yarinekrotik strukturalı patoloji limfa düyünləri qeyd olunur. Sağ parafaringeal sahədə 1ədəd 1.32x0.82 sm ölçülü, hipervaskulyar metastatik LAP qeyd olunur. Boynun sol tərəfində patoloji limfa düyünləri qeyd olunmur (şəkil 4). Xəstədə sağ lateral boyun limfa düyünləri USM altında İİAB (incə iynə aspirasion biopsiyası) olundu, punktantın sitoloji müayinəsi zamanı bədxassəli şiş hüceyrələri aşkar olunmuşdur. Xəstədə qanda sərbəst T3 -4.63 pmol/l, sərbəst T4-12.5pmol/l, TSH -0.005 mU/l, Tireoglobulin – 13.3 ng/ml olmuşdur.

foloji müayinəsində 5 ədəd boyun limfa düyünündə qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoma metastazı (3 ədəd-sağ lateral, 1 ədəd-sağ paratraxeal, 1 ədəd-sağ parafaringeal limfa düyünü), 23 ədəd boyun (sağ və sol lateral boyun limfa düyünləri) limfa düyününün reaktiv hiperplaziyası aşkar edilmişdir.Əməliyyatdan sonrakı dövr fəsadsız keçmişdir. Xəstədə əməliyyat sonrası qanda Tireoglobulin səviyyəsi (0.96 ng/ml) normal olduğu üçün, xəstəyə yalnız TSH supressiv müalicə və dinamiki nəzarət məsləhət görüldü.

Üçüncü kliniki müşahidənin şərhi: Xəstə 36 yaşlı qadın ilk dəfə özəl klinikada 2016-ci il fevral ayında "Tireoidektomiya. Soltərəfli boyun limfodisseksiyası" cərrahi əməliyyatı icra olunub, əməliyyat preparatının patomorfoloji müayinəsi zamanı qalxanabənzər vəzin sol payında qalxanabənzər vəzin kapsuluna və peritireoidal toxumalara invaziya edən, ölçüsü 2.0x1.5x2.5 sm ölçülü papilyar karsinoma, 6 ədəd sol lateral boyun limfa düyünlərində qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoma metastazı aşkar olunmuşdur. 2016-cü ildə xəstə 150 mCi radioaktiv yod müalicəsi almışdır. Xəstə boynunda olan törəmələr şikayəti ilə Milli Onkologiya



Şəkil 4. *A) sağ paraezofageal boyun limfa düyünlərində metastazın, B) sağ sentral boyun limfa düyünlərində metastazın KT təsviri*

Xəstədə Milli Onkologiya Mərkəzində "Soltərəfli selektiv boyun limfodisseksiyası (level IIA, B, III, IV, VA, B). Sağtərəfli selektiv boyun limfodisseksiyası (level II A, B, III, IV, VA, B, VI)" cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Əməliyyat preparatının patomor-

Mərkəzinə müraciət etmişdir. USM-də hər iki paratraxeal nahiyədə 20x17mm, 13x1mm, 14x8 mm, 12x7 mm ölçülü, nahamar konturlu, dopleroqrafik vaskulyarizasiyalı patoloji limfa düyünləri qeyd olunur. Kompyuter tomoqrafiya(KT) müayinəsində: boynun hər iki

tərəfində lateral hissədə hilusları izlənilən, 1x1.2 sm ölçülü bir neçə ədəd limfa düyünləri təyin olunur. Yuxarı divararalığında sağ, sol paratraxeal nahiyədə və sol paraezofaringeal sahədə olmaqla 1 neçə ədəd ən böyüyünün ölçüsü 1.5x1.6 sm olan patoloji limfa düyünləri qeyd olunur (şəkil 5). Xəstədə paratraxeal boyun limfa düyünləri USM altında İİAB (incə iynə aspirasion biopsiyası) olundu, punktantın sitoloji müayinəsi zamanı karsinoma metastazı aşkar olunmuşdur. Xəstədə qanda sərbəst T3-4.37 pmol/l, sərbəst T4-17.9 pmol/l, TSH-0.01 mU/l, Tireoglobulin-45.9 ng/ml olmuşdur. Yanaşı olaraq xəstədə hipokalsemiya qeyd olunurdu (Ca-1.97 mmol).

Şəkil 5. *A) sol paraezofageal boyun limfa düyünlərində metastazın, B) sağ və sol sentral boyun limfa düyünlərində metastazın KT təsviri.*

Xəstədə Milli Onkologiya Mərkəzində "Soltərəfli sentral boyun limfodisseksiyası (level VI, VII). Sağtərəfli selektiv boyun limfodisseksiyası (level II A, B, III, IV, V, VI)" cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Əməliyyat preparatının patomorfoloji müayinəsində 6 ədəd boyun limfa düyünündə qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoma metastazı (2 ədəd-sağ paratraxeal, 2 ədəd-sol paratraxeal, 1 ədəd-orta (yuxarı divararalığı), 1 ədəd-sol paraezofaringeal limfa düyünü), 25 ədəd boyun (sağ və sol lateral boyun limfa düyünləri) limfa düyününün reaktiv hiperplaziyası aşkar edilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı dövr fəsadsız keçmişdir. Xəstədə əməliyyat sonrası qanda Tireoglobulin səviyyəsi (1.02 ng/ml) normal olduğu üçün, xəstəyə yalnız hTSH supressiv müalicə və dinamiki nəzarət məsləhət görüldü.

Müzakirə: Parafaringeal nahiyədə olan törəmələr birincili olaraq xoşxassəli və yaxud bədxassəli şişlər, ikincili xarakterli metastatik limfa düyünləri və limfoproliferativ xəstəliklər şəklində təzahür edə bilər, ona görə də parafaringeal nahiyədə olan törəmələri ilk növbədə qida borusunun bədxassəli şişləri, limfomalar, sinonazal traktın şişlərinin metastazları ilə differensial diaqnostika məqsədilə müqayisə etmək lazımdır. Tədqiqatlar göstərir ki, parafaringeal və ya retrofaringeal metastazlar 2 yolla özünü təzahür etdirir: 1) anamnezində qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması olan xəstələrdə residiv kimi təzahür edən parafaringeal törəmə, 2) parafaringeal və retrofaringeal limfa düyünlərində gizli qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması metastazı şəklində təzahür edir [2, 27].

Parafaringeal nahiyə dedikdə konusşəkilli sahə nəzərdə tutulur ki, əsasını dilaltı sümük, lateral sərhədləri fasiyasını qanadabənzər əzələnin daxili səthi, dərin hissəsini isə ikiqarıncıqlı əzələnin arxa ayaqcığı və qulaqətrafı ağız suyu vəzisi ilə məhdulaşır. Medial hissəsini buccafaringeal fasiya əmələ gətirir.

Parafaringeal nahiyədə olan törəmələr ümumilikdə baş-boyun şişləri içərisində 0.5 % hallarda rast gəlinir. Prestyloid sahədə olan törəmələr adətən ağız suyu vəzisi toxumasından (qulaqətrafı ağız suyu vəzisinin dərin payından inkişaf edən və ya kiçik ağız suyu vəzilərindən) inkişaf edə bilər. Poststyloid sahədə olan törəmələr isə əsasən sinir və ya damar mənşəli törəmələr şəklində təzahür edir. Poststyloid sahənin limfa düyünləri daha çox hallarda udlaq və ya sinonazal yastı hüceyrəli karsinomalar, limfomalar zamanı prossesə cəlb olunur. Qalxanabənzər vəzin karsinomalarında parafaringeal sahədəki limfa düyünlərinin zədələnməsi nadir hallarda rast gəlinir [5, 6, 7, 28].

Parafaringeal nahiyədə papilyar karsinoma metastazları müxtəlif ədəbiyyatlarda olan məlumatlara görə, çox az sayda rast gəlinmişdir, ümumlikdə indiyə qədər aparılmış ən böyük tədqiqatlarda bu say 39 və 22 olmuşdur[14, 28].

Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması endokrin şişlər arasında daha çox rast gəlinən variantdır. Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması yaxşı proqnoza malik olsa da, bəzən limfa düyünlərinə metastaz, qayıdan qırtlaq sinirinə, ezofaqusa invaziya, ağciyərlərə və nadir hallarda sümüklərə metastaz kimi aqressiv hallar da qeyd olunur. Ona görə də bu şişlərin vaxtında aşkarlanması böyük əhəmiyyət kəsb edir. Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması 30-80% hallarda boyun limfa

düyünlərinə metastaz vermək ehtimalı var. Papilyar karsinomaların sentral və lateral boyun limfa düyünlərinə metastazı da şişin ölçülərindən, multifokallıqdan, extratireoidal invaziyadan asılı olaraq daha çox rast gəlinə bilər [4, 13, 25, 26].

Qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomaları 30-40% hallarda limfogen yolla, 10% hallarda isə hematogen yolla metastaz verir. Qalxanabənzər vəzin limfa drenajı sisteminin mürəkkəbliyini və spesifikliyini Batsonun vertebral venoz kələfi ilə əlaqələndirsək, bu multifokal karsinomalarda regional metastazların daha tez tez əmələ gəlməsinə səbəb olur [2, 12].

Metastaz olan xəstələrdə lokoregional residiv əmələ gəlmə riski artır. Lakin bu ümumi yaşama göstəricisinə zəif təsir edir. Proqnostik sxemə limfa düyünlərində metastazlardan başqa xəstənin yaşı, şişin ölçüsü, şişin differensasiya dərəcəsi, yerli yayılması, cərrahi əməliyyatın radikallığı və s. kimi kriteriyalar da təsir edir. Qalxanabəznər vəzin karsinomalarının parafaringeal metastazı tipik olmayan yerdə əmələ gəlməsinə baxmayaraq, ümumilikdə xəstəliyin proqnozuna təsiri digər metastazlarda olduğu kimidir [9, 10, 11].

Qalxanabənzər vəzin parafaringeal nahiyədə metastazlarını təyin etmək üçün komyuter tomoqrafiya(KT) və maqnit rezonans tomoqrafiyanın (MRT) rolu vacibdir. KT və ya MRT müayinələrinin əməliyyatdan əvvəl aparılmasının əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, törəmənin bədxassəliyi haqqında məlumat, residivin olub –olmaması, parafaringeal nahiyədə olan törəmənin ətraf toxumaları zədələnmə dərəcəsi, retrofafingeal nahiyədə olan törəmənin ətraf toxumlara (a.carotis interna, styloid əzələlər, qida borusu,) münasibətini öyrənmək üçün mütləqdir [15, 16, 27]

Müxtəlif çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, KT maüyinəsinin sentral və lateral limfa düyünlərinin təyinində həssaslığı daha yüksəkdir (77%), USM müayinəsinin sentral limfa düyünlərində metastazın təyinində həssaslığı aşağı göstərilir. Həmçinin KT və USM müayinəsinin birlikdə aparıldıqda həssaslıq daha yüksək olur. KT müayinəsində həmçinin kəllə əsasından divararalığına qədər hissədə boynun yumşaq toxumaları, damar-sinir dəstəsi, lateral limfa düyünləri, eləcə də paratraxeal, paralaringeal, retrofaringeal, retrosternal limfa düyünləri haqqında daha ətraflı məlumat almaq olur [17].

KT müayinəsi mütləq kontrastlı olmalıdır, qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomalarında əməliyyatdan əvvəl əsas məqsəd əməliyyat planının düzgün qiymətləndirilməsi və əməliyyatın radikallığını əsas götürülür, ona görə də əməliyyatdan əvvəl kontrastlı KT müayinəsinin aparılması geniş yayılmış, ətraf toxumalara invaziya olan hallarda aparıldığından, əsas məqsəd cərrahi əməliyyatın radikallığına yönəldilmişdir [18, 19, 20, 21].

Adətən qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomalı xəstələrdə əməliyyatdan sonra 1 və ya 2 ay sonra radioaktiv yod müalicəsi aparılır. KT müayinəsi kontrastlı olduqda radioaktiv yod müalicəsinin 3 ay sonra başlamaq lazımdır, aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, 1 ay yod müalicəsinin gecikməsinin xəstə üçün heç bir ziyanı yoxdur [11, 16, 23, 24].

Nəticə: Beləliklə, qalxanabənzər vəzin papilyar karsinomaları parafaringeal limfa düyünlərinə nadir hallarda metastaz verməsinə baxmayaraq, bu metastazların vaxtında aşkar edilməsinin və düzgün müalicə taktikasının seçilməsinin xəstəliyin proqnozunda böyük əhəmiyyət kəsb edir. US müayinəsinin parafaringeal metastazlarin təyinindəki rolunu nəzərə alsaq, qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması diaqnozlu xəstələrə dinamik nəzarət zamanı rutin olaraq US müayinəsi ilə yanaşı olaraq, KT müayinəsinin aparilması məsləhətdir.

Açar sözlər: qalxanabənzər vəzi karsinoması, qalxanabənzər vəzin papilyar karsinoması, parafaringeal metastazlar, boyun limfodisseksiyası.

ƏDƏBİYYAT:

1. Davide Lombardi, Piero Nicolai, Antonino R. Antonelli, et.al. Parapharyngeal lymph node metastasis: An unusual presentation of papillary thyroid carcinoma. //Wiley InterScience. HEAD & NECK February 2004. p. 190–196
2. J. Ruiz Clemente, F. Ortiz Bish, J. González García, et.al. Papillary carcinoma of the thyroid metastatic to the parapharyngeal space. //Acta Otorrinolaringol Esp 2005, v.56, p.135-137.
3. Hojin Chang, Ri Na Yoo, Seok-Mo Kim, et.al. The Clinical Significance of the Right Para-Oesophageal Lymph Nodes in Papillary Thyroid Cancer. //Yonsei Med J 2015, v.56, p.1632-1637.
4. Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2009. //Cancer Res Treat 2012, v.44, p.11-24.
5. Ferrario F, Roselli R, Macchi A. Occult thyroid carcinoma presenting as a parapharyngeal mass. //J Laryngol Otol . 1995, v.109, p.1204–1206.
6. Robbins KT, Woodson GE. Thyroid carcinoma presenting as a parapharyngeal mass. //Head Neck Surg 1985,v.7, p.434–436.
7. Sirotnak JJ, Loree TR, Penetrante R. Papillary carcinoma of the thyroid metastatic to the parapharyngeal space.// Ear Nose Throat J 1997, v.76, p.342–344.
8. Rouviere H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris: Masson; 1981. p. 123
9. Wada N, Duh QY, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. //Ann Surg 2003, v.237, p.399–407.
10. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer.// Am J Med 1994, v.97, p.418–428.
11. Ito Y, Jikuzono T, Higashiyama T, et al. Clinical significance of lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma located in one lobe. //World J Surg 2006, v.30, p.1821–1828.
12. Gagel R, Goepfert H, Callender D. Changing concepts in the pathogenesis and management of thyroid carcinoma.// CA Cancer J Clin 1996, v.46, p.261-283.
13. Zhang L, Wei WJ, Ji QH, Zhu YX, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients.// J Clin Endocrinol Metab 2012, v.97, p.1250-1257.
14. Kazuyuki Kainuma, Ryosuke Kitoh, Hidekane Yoshimura & Shin-ichi Usami. The first report of bilateral retropharyngeal lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma and

review of the literature. //Acta Oto-Laryngologica, 2011, v.131, p.1341–1348
15. Desuter G, Lonneux M, Plouin-Gaudon I, et al. Parapharyngeal metastases from thyroid cancer. //Eur J Surg Oncol 2004, v.30, p.80–84.
16. Bachelot A, Leboulleux S, Baudin E, et al. Neck recurrence from thyroid carcinoma: serum thyroglobulin and high-dose total body scan are not reliable criteria for cure after radioiodine treatment. //Clin Endocrinol (Oxf) 2005, v.62, p.376–379.
17. Shodayu Takashima, Shusuke Sone, Fumiyoshi Takayama, et.al.. Papillary Thyroid Carcinoma: MR Diagnosis of Lymph Node Metastasis. //AJNR Am J Neuroradiol 1998, v.19, p.509–513
18. Jenny K. Hoang, Barton F. Branstetter IV, et.al.. Imaging of thyroid carcinoma with CT and MRI: approaches to common scenarios. //Cancer Imaging 2013, v. 13, p.128-139
19. Pereira JA, Jimeno J, Miquel J, et al. Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. //Surgery 2005, v.138, p1095–1100, discus.1100–1101.
20. Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, et.al.. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. //Thyroid 2008, v.18, p.411–418.
21. Nygaard B, Nygaard T, Jensen LI, et al. Iohexol: effects on uptake of radioactive iodine in the thyroid and on thyroid function. //Acad Radiol 1998, v.5, p. 409–414.
22. Thomsen HS; European Society of Urogenital Radiology. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. //Curr Opin Urol 2007, v.17, p.70–76.
23. Tala Jury HP, Castagna MG, Fioravanti C, et.al. Lack of association between urinary iodine excretion and successful thyroid ablation in thyroid cancer patients. //J Clin Endocrinol Metab 2010, v.95, p. 230–237.
24. Podnos YD, Smith DD, Wagman LD, Ellenhorn JD. Survival in patients with papillary thyroid cancer is not affected by the use of radioactive isotope. //J Surg Oncol 2007, v.96, p.3–7.
25. Xu D.Lv X. Wang S. Dai W. Risk factors for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. // International Journal Of Clinical And Experimental Pathology [Int J Clin Exp Pathol] 2014, v.7, p.6199-61205
26. Qu N. Zhang L. Ji QH. Chen JY. Zhu YX. Cao YM. Shen Q. Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: //A Meta-Analysis. World Journal Of Surgery [World J Surg] 2015, v. 39, p. 2459-2470.
27. Naoki Otsuki, Tasuku Nishikawa, Shigemichi Iwae, et.al. Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma.// Head Neck, 2007, v.29, p.508-511.
28. Moritani S. Parapharyngeal Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma. //World J Surg. 2016 , v.40, p.350-355.
29. Ziwen Liu, Mengqing Sun, Yiding Xiao, et.al. Predictors of metastasis to lymph nodes posterior to the right recurrent laryngeal nerve in differentiated thyroid carcinoma: A prospective study. //Asian Journal of Surgery. http://dx.doi.org/10.1016/j.asjsur.2015.12.003

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

СОЧЕТАНИЕ НЕО- И АДЬЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Н.Г.Кулиева, И.Г.Исаев, А.А Абдуллаев., Н.А.Аскеров,
Ш.Ш.Османов, Р.Р. Казиева, Г.Г.Насирова
Национальный центр онкологии, г. Баку

NEOADJUVANT PLUS ADJUVANT RADIOTHERAPY IN COMBINED TREATMENT OF T2-4 N1-2 M0 RECTAL CANCER

N.Quliyeva, I.Isayev, A.Abdullayev, N.Askerov, Sh.Osmanov,
R.Kaziyeva, Q.Nasirova,

Combining neoadjuvant radiotherapy with adjuvant radiotherapy in treatment of T2-4 N1-2 M0 rectal cancer seems to be reasonable, especially in cases of nominally radical surgery or for patients with unfavorable prognostic factors. It increases survival rate and length of relapse-free interval in such patient populations.

Key words: neoadjuvant plus adjuvant radiotherapy, rectal cancer

Актуальность. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки (РПК) в большинстве экономически развитых стран до настоящего времени остаются стабильно высокими, проявляя тенденцию к увеличению /5,14/.Эта тенденция за последние 20 лет усиливается и в Азербайджане, где к настоящему моменту заболеваемость РПК составляет 5,9 на 100 тысяч населения /3,9/. В большинстве стран Европы и СНГ уже приняты программы комбинированных и комплексных методов лечения онкологических больных с различными локализациями опухоли, в том числе - и прямой кишки. В то же время, следует учитывать то обстоятельство, что продолжающийся научный поиск, совершенствование диагностических и лечебных методик, разработка новых технологий, лекарственных препаратов и т.д., не могут длительный период времени сохранять данные программы неизменными/6,7,11,/. По статистическим данным большинства стран, 60-80% больных раком прямой кишки (РПК) поступают в стационар уже с наличием III-IV стадии заболевания./2/ В этих случаях, если процесс может характеризоваться, как местнораспространенный- T3-4N1-2M0, Dukes B-C, но отсутствуют явления кишечной непроходимости, требующие оперативного вмешательства, проводится неоадьювантная лучевая терапия (ЛТ). Между тем, многие из предлагаемых схем комбинированного лечения больных РПК вызывают неоднозначное отношение исследователей /4,8,12,15/

Это послужило поводом для анализа наших собственных наблюдений.

Материалы и методы. Оценивались результаты комбинированного лечения 111 больных РПК, 76 из них (I группа) проводилась как неоадьювантная, так и адьювантная ЛТ, а 35 пациентам (II группа) -только неоадьювантная. Из них – 69 мужчин (62,2%) и 42 женщины (37,8%), в среднем возрастном составе от 45 до 78 лет. Все больные РПК были обследованы согласно современным стандартам. Проводился диагностический комплекс: колоноскопия с гистологическим исследованием биоптата, ультразвуковая, магнитнорезонансная томография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, часто-обзорное исследование брюшной полости, электрокардиограмма, ряд биохимических тестов, по показаниям использовались более специфические методы - например, радионуклидный, тесты для идентификации сопутствующих патологий и др. У всех больных диагноз РПК был гистологически верифицирован, в подавляющем большинстве была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 4 пациентов (3,6%) отмечался перстневидно-клеточный рак. У 49 больных (44,6%) перед операцией была зарегистрирована стадия заболевания T3-4N0M0, у 46 (41,3%) – T2-3N1-2M0, у 16 (14,1%) –T4N1-2M0. У 21 пациента (18,9%) опухоль локализовалась в верхнеампуллярном отделе прямой кишки, у 38 (34,3%)- в среднеампуллярном, у 52 (46,8%)-в нижнеампуллярном отделе.

Соотношение вышеуказанных клинических факторов в группах представлено в табл. N 1

Как видно из таблицы, значимых различий в обеих группах больных не отмечалось ($p \leq 0,05$). По возрастному составу во II группе отмечалось некоторое доминирование больных возрастной группы ≥70 лет -из 12 больных этого возраста 8 находились во II группе. Из 4 пациентов с наличием прогностически неблагоприятного перстневидно-клеточного

Таблица 1. *Распределение некоторых клинических факторов в группах больных*

Группы	Стадия (%)			Локализация в отделах кишки (%)		
	$T_{3-4}N_0M_0$,	$T_{2-3}N_{1-2}M_0$,	$T_4N_{1-2}M_0$	Верхне-ампуллярный	Средне-ампуллярный	Нижне-ампуллярный
I	24,1	19,4	7,3	8,9	15,4	24,7
II	20,5	21,9	6,8	10,0	18,9	22,1
Всего	44,6	41,3	14,1	18,9	34,3	46,8

рака в каждой группе было отмечено по 2 больных РПК..

Как известно из теоретических радиобиологических предпосылок, комбинированный метод, включающий ЛТ с последующей операцией, основан на концепции девитализации наиболее радиочувствительных высокозлокачественных пролиферирующих клеток, соответственно, повышения абластичности операции, снижения риска возникновения имплантационных метастазов. Наряду с этим, неоадьювантная ЛТ предполагает и повышение резектабельности опухоли в связи с увеличением ее

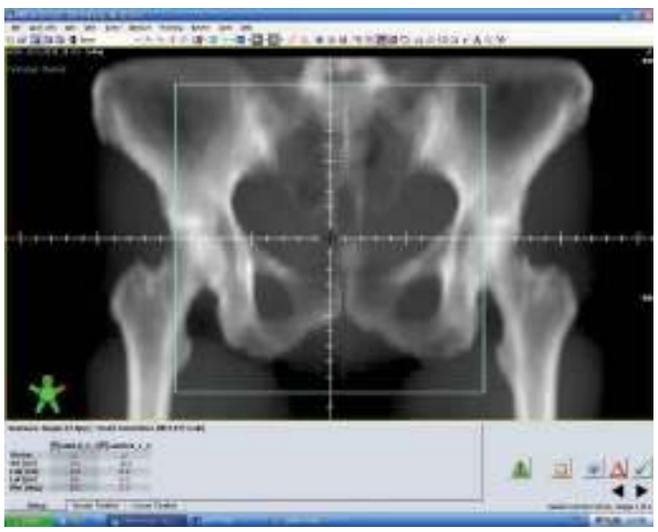


Рисунок №1. *Система контроля «PORTAL VISION» при облучении больных РПК*

подвижности при достижении той или иной степени регрессии после ее реализации. Так как в поля облучения обязательно включаются и зоны регионарного метастазирования, то закономерно следует ожидать и снижения риска последующего возникновения метастазов.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проводилась методом 3D конформной терапии на линейном ускорителе «Clinac» фирмы Varian, оснащенном многолепестковым коллиматором и фотонами энергией 6-15 МэВ, благодаря чему стало возможным придавать пучку излучения форму мишени и изменять энергию излучения с различных направлений, что в конечном итоге свело к допустимому минимуму воздействие ионизирующего излучения на окружающие нормальные ткани. Выбор размеров и формы полей облучения основывался на данных КТ –симуляции о положении и размерах планируемого объема мишени (PTV), состоящего из первичной опухоли (GTV) , областей субклинического распространения опухолевых клеток и региональных лимфатических узлов (CTV). Физический расчет доз проводился с использованием системы планирования ECLİPSE. Толерантные дозы для окружающих органов рассчитывались согласно нормативам таблиц исследования QUANTEC – Quantitative Analysesof Normal Tissue Effectsinthe Clinic. Система контроля пространственного распределения полей облучения осуществлялась с помощью системы «PORTAL VISION» (рис.№ 1)

В I группе из 76 больных ДЛТ проводилась в крупнофракционном режиме в разовой очаговой дозе (РОД)-5,0 Гр ежедневно 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД)-25,0 Гр, что по биологическому эффекту было равнозначно СОД- 40,0 Гр, подведенной в традиционном режиме. Для радиобиологических расчетов использовались показатели BED по общепринятой методике. Далее, в постоперационном периоде, как правило, через 2-4 недели после операции, проводился II этап ЛТ до радикальной дозы СОД $\geq$ 60,0Гр. Соответственно, второй этап облучения проводился в традиционном режиме, РОД - 2,0 Гр 5 раз в неделю. Режим облучения в предоперационном и постоперационном периодах зависел от цели его проведения: в постоперационном периоде РОД понижалась для максимальной защиты здоровых тканей и во избежание ранних и поздних лучевых осложнений: фиброза тканей, облитерации сосудов и т.д.

Во II группе из 35 человек проводилась только неоадьювантная ЛТ, с идентичным крупнофракционным курсом облучения- 5 фракций в РОД-5,0 Гр .Не позднее,. чем через 1-3 дня после завершения ЛТ проводилось оперативное вмешательство.

Результаты и обсуждение. Все полученные результаты были обработаны общепринятыми методами современной вариационной статистики. Из 76 больных РПК I группы у 52 оперативное вмешательство было радикальным или условно радикальным , у 24-опухоль радикально удалить не удалось.

Следует подчеркнуть, что в рамках представленного анализа нами рассматривались схемы лечения, включающие только хирургический и лучевой методы. Всем пациентам, включенным в исследование, на данных этапах химиотерапевтическое

лечение не проводилось в силу различных причин –наличия противопоказаний (преклонный возраст, сопутствующие заболевания и др.), отказа от предложенной терапии и т.д.

Как отмечалось выше, во II группе из 35 больных РПК оперативное вмешательство завершилось радикальным удалением опухоли. Непосредственные результаты проведенной крупнофракционной ЛТ оценивались после оперативного вмешательства на основании макро- и микроскопического исследования удаленных препаратов или биопсии неудаленной опухоли. Выявлено, что при данном методе ЛТ к моменту операции ни у одного из пациентов макроскопически не отмечалась полная регрессия опухоли. Частичная регрессия отмечалась у 27 больных (24,3%), стабилизация- у 84 (75,7%). Следует отметить, что практически у всех пациентов, даже при визуально малозначимой регрессии, отмечалось увеличение подвижности опухоли. Далее, у всех 111 пациентов после оперативного вмешательства был изучен лучевой патоморфоз опухоли. Анализировались IV степени лучевого патоморфоза (ЛП) по Лавниковой. Было выявлено, что практически у всех больных достигнута та или иная степень ЛП. В то же время, количество больных с наличием III-IV степени патоморфоза (площадь некроза >43.8%, количество клеток с необратимыми формами дистрофий >52%,) было меньшим по сравнению с пациентами, у которых был достигнут патоморфоз I-II степени (при площади некроза и количестве клеток с необратимыми формами дистрофий меньше приведенных значений)- соответственно, 43 (38,7±4,7%) и 68 (61,3±4,7%) больных – IV степень патоморфоза при крупнофракционном курсе ЛТ не была зарегистрирована. Ни у одного пациента (табл.N2).

из 111 пациентов сроки назначенной операции не были изменены. Отмечалась тенденция, статистически недостоверная, к удлинению сроков заживления раны в среднем на 2 дня ($p \geq 0,05$).

Далее, как отмечалось ранее, 76 больным РПК проводился II этап ЛТ, адьювантный. Подобный метод применялся не только в тех случаях, когда степень радикализма операции вызывала сомнение -расстояние между здоровыми тканями и краем удаленной опухоли было менее 2см., но и при глубокой степени инвазии кишки, большом количестве удаленных метастатических лимфоузлов, степени злокачественности G4 и др. Как правило, через 2-3 недели после операции, после корректирующего топо-дозиметрического планирования ЛТ продолжалась в классическом режиме- при РОД-2,0 Гр до СОД2 ≥20,0 Гр и общая СОД доводилась до 60,0±5,0 Гр. Данная схема лечения использовалась как у 52 больных после радикальной операции, так и у 24 пациентов после нерадикального вмешательства. Полученные результаты в большинстве случаев оценивались в среднем через 1 месяц.

Пациентам проводилось комплексное контрольное обследование, включающее в обязательном порядке МРТ или (реже) КТ органов малого таза, в неясных случаях проводился эндоскопический контроль, а также рутинные исследования -УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, биохимические анализы крови и далее -по показаниям.

Выживаемость больных РПК после проведенного лечения является важнейшим критерием его эффективности/1,10/. Между тем, учитывая современные приоритеты- как в медицинском, так и в социально-правовом аспекте, отдаленные результаты лечения могут считаться эффективными не только в случае удлинения сроков жизни больных, но и при условии повышения ее качества.. Как известно, качество жизни онкологических больных и, в частности, больных РПК, регламентировано длительностью безрецидивного и безметастатического периода. Для оценки всех этих параметров мы проанализировали отдаленные результаты комбинированного лечения 111 больных РПК(табл. N3) .

Таблица 2. *Непосредственные результаты неоадьювантной крупнофракционной ЛТ у больных РПК*

Частичная регрессия опухоли абс. число M ±m %	Стабилизация абс. число M ±m %	Лучевой патоморфоз I-II степени абс. число M ±m %	Лучевой патоморфоз III степени абс. число M ±m %
27 24,3±4,1%	84 75,7±4,1%	68 61,3±4,7%	43 (38,7±4,7%

По-видимому, отсутствие очевидного выраженного эффекта неоадьювантной ЛТ у части больных при оценке непосредственных результатов обусловлено небольшим временным промежутком после ее проведения и недостаточным количеством времени не только для манифестации отрицательных реакций, но и для реализации терапевтического результата./13/.

При анализе реакций и осложнений проведенного лечения отмечено, что интраоперационный и постоперационный период у больных РПК после крупнофракционной неоадьювантной ЛТ протекал без существенных различий по сравнению с чисто хирургическим. В наших наблюдениях ни у одного

При оценке погодовой выживаемости несколько худшие результаты были отмечены у пациентов после нерадикальной операции , а проведение адьювантной терапии на первом году наблюдения заметно не повлияло на выживаемость больных. Более

Таблица 3. *Выживаемость больных рпк при сочетании неоадьювантной и адьювантной ЛТ*

Годы жизни	КОЛИЧЕСТВО ВЫЖИВШИХ БОЛЬНЫХ (M ± m %)		
	НеоадьювантнаяЛТ+ радикальная операция+адьювантная ЛТ	НеоадьювантнаяЛТ+ нерадикальная операция+адьювантная ЛТ	Неоадьювантная ЛТ+радикальная операция
1	83,5±2,9	77,6±2,8	82,4±2,8
3	70,3 ± 2,7	63,7 ±2,8	64,5 ±2,8
5	51,1 ± 2,9	48,3 ± 2,9	52,8 ±2,9

выраженные различия появились на 3-м году наблюдения, где показатели выживаемости больных после радикальной операции с неоадьювантной ЛТ были сопоставимы с показателями больных РПК при нерадикальной операции в сочетании с нео- и адьювантной ЛТ, обеспечивающих в конечном итоге радикальную канцероцидную дозу на облучаемый обьект- 60,0±5,0 Гр. В то же время, к 5-му году наблюдения показатели выживаемости больных РПК после радикальной операции, независимо от вариантов проведения ЛТ, были примерно равны, а при нерадикальной операции-заметно ниже ($p \leq 0,05$.). Это обстоятельство указывает на доминирующую значимость объема оперативного вмешательства на эффективность комбинированного лечения при длительных сроках наблюдения. В среднем длительность безрецидивного периода составляла 12-18 месяцев, при этом у пациентов, получивших, наряду с радикальной операцией и радикальную дозу облучения, он длился в среднем на 2-3 месяца дольше ($p \leq 0,05$).

Одновременно было выявлено, что у всех больных РПК, независимо от метода комбинированной терапии, длительность жизни коррелировала со степенью инвазии стенки кишки, характеризующейся символом Т, наличием или отсутствием регионарных метастазов на момент начала лечения (N), локализацией опухоли в органе, степенью гистологической дифференцировки опухоли. Наилучшие результаты в рамках данных параметров отмечены при относительно локализованных формах опухоли (стадии T2-3N0-1M0), расположении опухоли в проксимальных отделах кишки и высокой степени гистологической дифференциовки. При наличии стадии со значением «Т3-4» и поражении лимфоузлов порядка «N 1-2» наилучшие результаты были отмечены у 52 больных, которым при радикальной операции проводилась как неоадьювантная, так и адьювантная ЛТ- свыше 3-х лет прожили 67,3±2,9 %, свыше 5 - 56,4±4,7% пациентов.

Выводы. 1.Неоадьювантная крупнофракционная ЛТ у больных РПК макроскопически не проявляется значительной степенью регрессии опухоли и лучевого патоморфоза, что обусловлено недостаточным временным промежутком для реализации лучевого эффекта.

2.Неоадьювантная ЛТ в крупнофракционном режиме в сочетании с последующей адьювантной ЛТ при условно радикальных операциях или при выявленных прогностически неблагоприятных факторах повышает 3-х и 5-летнюю выживаемость больных РПК и снижает количество рецидивов.

3. Сочетание нео-и адьювантной ЛТ до суммарных очаговых доз 60,0±5,0 Гр при нерадикальных операциях улучшает отдаленные результаты и, соответственно, качество жизни больных РПК, достигая сроков, порой сопоставимых с результатами радикального лечения.

4. Предоперационную ЛТ целесообразно проводить даже при высокой вероятности неоперабельности процесса, с последующей постоперационной терапией.

Ключевые слова: нео- и адьювантная лучевая терапия, рак прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H., Kazımov K.İ., Əliyev A.T. Kliniki onkologiyada radioterapiyanın nəticələrinin qiymətləndirilməsi kriteriyaları. Bakı-2017,
2. Алиев Д.А., А.А.Абдуллаев, Р.С. Зейналов, и др. К вопросу о ранней диагностике злокачественных опухолей толстой кишки.// Азербайджанский медицинский журнал., 2008, №,4, с.12-17.
3. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Марданлы Ф.А. Повышение заболеваемости злокачественными опухолями как издержка научно-технического и социально-экономического прогресса.// Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, 2009, №2, с.3-9.
4. Афанасьев С. Г., Старцева Ж. А., Добродеев А. Ю. и др. Непосредственные результаты радикальных операций в условиях комбинированного лечения рака прямой кишки// Сибирский онкологический журнал, 2016, №15, с.5-10.
5. Гордеев С.С.Amerikan Sociyety of Clinikal Onkoloqy (ASCO) ,2010. Annual Meeting: Abstrakt ,3507.
6. Земляной В.П., Черниковский И.Л., Иванов А.С. и др. Внедрение лапароскорических технологий в хирургию колоректального рака// Онкологическая колопроктология, 2014, №4, с.16-21.
7. Исаев И.Г., Кулиева Н.Г., Кязимов К.И., Гасанова З.М., Насирли А.А.// Оптимизация пространственного распределения дозы излучения при пролонгированном неоадьювантном курсе лучевой терапии больных раком прямой кишки путем применения IMRT.// VIII съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 2014 , Казань, с.852

8. Кулиева Н.Г. Предоперационная лучевая терапия больных раком прямой кишки при различных режимах фракционирования и с радиомодификаторами //Онкология и радиология Казахстана, №1, 2011, с. 36-38.
9. Кулиева Н.Г., Абдуллаев А.А., Аскеров Н.А., Насирова Г.Г.// Особенности заболеваемости и смертности злокачественными опухолями органов пищеварительной системы в Азербайджане(2009-2012 гг.)// Журнал «Биомедицина»,2014, №1, с.3-7.
10. Литвинова У. А., Муравьев А. В., Соловьев И. Е// Морфологическая оценка латерального края резекции как фактор прогноза местного рецидива при раке прямой кишки. Прогнозирование рецидива опухоли с помощью оценки маркеров колоректального рака// Онкологическая колопроктология, 2014, №3, с.17-22.
11. Askerov N.A, Guliyeva N.H., Abdullayev A.A., Ömerov T. Hepatopankreatoduodenal alan organları, mide, çember ve düz bağırsk kanserinin yaygın şekillerinin tanısal laparoskopisi // Turkiş journal of endoskopik laparoskopik, Minimali İnvasive Surgery, 2011, v.18, s.82
12. Braendengen M., Tveit K., Berglund A. et al. A randomized phase III study (LARCS) comparing preoperativeradiotherapy alone versus chemoradiotherapy in non-resectable rectal cancer.// J. Clin. Oncol., 2008, v. 26, p.3687–3694
13. Gordon Styll.-Basic Clinical Radiologi, Third Eds., London, 2002.
14. Greenle R., Murray T., Bolden S. et al. Cancer Statistiks//CA Cancer J.Clin., 2007, v.50, p.7-33
15. Sebag-Montefiore D., Stephens R., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperativechemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre,randomised trial. Lancet 2009.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

VİTAMİN C İLƏ MÜALİCƏ OLUNAN LİMFOPENİYALI XƏRÇƏNG XƏSTƏLƏRİNDƏ TOTAL LİMFOSİTLƏRİN SAYI: MÜŞAHİDƏLİ TƏDQİQAT

Dolores Marqarita Rodrigez, Meri Elizabet Querrero, Barbara Marisol Maldonado, KlaudiaVollbraxt, Sandra Araseli Herrera

SOLKA Xərçəng Xəstəxanası, Guayaquil, Ekvador,
Hochschule Fresenius Tətbiqi Elmlər Universiteti, İdstein, Almaniya,
«Pascoe Əczaçılıq məhsulları» GmbH, Giessen, Almaniya

TOTAL LYMPHOCYTE COUNT IN CANCER PATIENTSWITH LYMPHOPENIA TREATED WITH INTRAVENOUSVITAMIN C: RESULTS OF AN OBSERVATIONAL STUDY

Dolores Margarita Rodríguez, Mery Elizabeth Guerrero, Bárbara Marisol Maldonado, Claudia Vollbrachtand Sandra Aracely Herrera

Lymphopenia commonly occurs in cancer patients and predicts poor prognosis. It is caused by radioand chemotherapy, with malnutrition and treatment-related oxidative stress playing key roles in its pathogenesis.

Tumour-related morbidity is reported to be associated with reduced plasma ascorbate, which is a key physiological antioxidant and essential factor in immune function.

A prospective observational study was conducted on 48 cancer patients with lymphopenia (<1500/μL) to investigate the total lymphocyte count (TLC) during four weeks of elective adjuvant treatment with intravenous (iv) vitamin C 7.5 g (Pascorbin®7.5 g) once a week. TLC values at baseline (just prior to start of treatment) and after 4 weeks treatment were compared using descriptive statistics.

After 4 weeks iv vitamin C 7.5 g, TLC increased by a mean of 211/μL (p = 0.0018). Subgroup analyses showed that, in patients with severe lymphopenia (n = 25) (TLC <1000/μL), the increase in TLC was greater with a mean rise of 368/μL (p = 0.0004), than in patients (n = 23) with an initial TLC of 1000–1500 (mean rise of 40/μL) (p = 0.6105). TLC increased by at least 240/μL in half of the patients with severe lymphopenia and by more than 610/μL in 25% of patients.

Our data indicate that iv high-dose vitamin C treatment increases TLC, which strongly implies improvement of immune function, especially in patients with severe lymphopenia. Appropriately-powered, randomized, placebo-controlled trials of iv high-dose vitamin C are now needed to define more precisely its role in the treatment of cancer-related lymphopenia and how this impacts on the patients' clinical prognosis.

Keywords: Ascorbate, Lymphopenia, TLC, Neoplasms

Bir çox xərçəng xəstəliklərində müalicə ilə bağlı hematoloji toksiki təsirlər, o cümlədən, limfopeniya yaranır (1).Limfositlərin total sayının kəskin azalması müxtəlif formalı infeksiyaların yaranma riskini artırır(2). Müasir tədqiqatlar kimya və şüa terapiyası alan solid şişli xəstələrdə müalicədən sonra yaranan limfopeniyanın pasiyentin yaşam müddətinin azalması ilə əlaqəsini göstərmişdir.Adyuvant müalicələr vasitəsilə bu geriyədönən proqnostik faktorun bərpasına ehtiyac duyulur (1,3-5).

Askorbat vitamin C-nin absorbsiya olunan formasıdır və immun sistemini müxtəlif yollarla tənzimləməkləimmun hüceyrələr üçün vacib faktor rolunu oynayır (6,7). O, leykositlərin funksiyalarını gücləndirmək və hemokinez, hemotaksisi modulyasiya etməklə anadangəlmə immun cavabı artırır (8).Leykositlər askorbatı aktiv akkumulyasiya edir və bununlada onun intrasellülyar konsentrasiyası plazma konsentrasiyasından 80 dəfə artıq olur (9).

Xərçəng xəstələri çox vaxt vitamin C defisiti yaşayır(10-18) .Xüsusilə irəliləmiş xərçəng olan pasiyentlərdə plazmada askorbat səviyyəsinin aşağı olması həyat keyfiyyətinin pisləşməsinə və ömrün qısalmasına səbəb olur (15,19,20). Vitamin C-nin per os qəbulu deyil, intravenoz qəbulu məsləhət görülür.Belə ki, o, plazmada daha yüksək konsentrasiyanın əldə olunmasına səbəb olaraq potensial terapevtik effekt göstərir (21),

On il əvvəl vitamin C-nin yüksək dozasının (sodium askorbat kimi)seçici şişəleyhinə sitotoksik effekti aşkarlanmışdır və onun kimyaterapevtik preparat kimi potensial istifadəsi hələ də tədqiqat mövzusu olaraq qalır. Bir neçə I/IIa fazalı tədqiqatlarda intravenoz vitamin C-nin hemoterapevtik effekti ağır şiş xəstəliklərində

standart terapiyaya köməkçi müalicə kimi təsiri yoxlanılmışdır. İntravenoz Vitamin C-nin digər potensial faydası xərçəng xəstələrinin həyat keyfiyyətinə müsbət təsiridir. İntravenoz vitamin C, həmçinin, şiş xəstəliklərinin müalicəsində populyar komplementar (əlavə) müalicə üsuludur,lakin, bildiyimiz qədər, onun limfopeniyada effektini göstərən çap olunmuş hər hansı bir tədqiqat yoxdur. Bu müşahidəli tədqiqatın məqsədi xərçəng xəstələrində v/d yüksəkdozalı vitamin C-nin limfopeniyada təsirini qiymətləndirməkdir (22-33).

Metodlar: Bu prospektiv müşahidəli tədqiqatın əsas məqsədi irəliləmiş xərçəng xəstəliyi və limfopeniyası olan xəstələrdə Pascorbin-i(7,5 qr askorbat v/d) istifadə etmək və onun TLS-yə, yəni total limfosit sayına təsirini izləməkdən ibarət idi. Məlumatlar 2012–ci il fevral ayından 2014-cü il oktyabr ayına kimi Ekvadorda, SOLCA xərçəng Hospitalı, Clinical Nutrition Şöbəsində ambulator müalicədə olan və köməkçi müalicə kimi intravenoz 7,5 qr askorbat alan xərçəng xəstələrindən toplanmışdır. Həkimlərin qərarına görə,standart xərçəng terapiyasına intravenoz yüksəkdozalıvitamin C ilə edilən əlavə müalicə bu xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı bərpanı tezləşdirir,kimya və şüaterapiyasının yan təsirlərini azaldır,hospitalizasiya müddətini qısaldır və həyat keyfiyyətini yüksəldir. Kimya- və şüaterapiyası limfopeniya kimi hematoloji əlavə təsirlərə səbəb olduğu üçün intravenoz vitamin C müvafiq göstərişlərə əsasən təyin olundu.

Tədqiqata qanda TLS göstəricisi 1500/μL–dən az olan 48 limfopeniyalı xərçəng diaqnozlu pasiyent (18 yaşdan yuxarı) daxil edilmişdir (2,34). Xəstələrdə xərçəng diaqnozu əvvəldən təsdiq edilmiş və sənədləşdirilmişdir.Tədqiqat qrupunda sənədləşdirilmiş xəstələr arasında daha çox (22,9%) uşaqlıq boynunun bədxassəli neoplazmı (n=11), daha az süd vəzi xərçəngi (14,6%) və digər xərçəng növlərinə(2,1% və 8,3%) rastlanmışdır. Tədqiqat intravenoz vitamin C-nin rutin istifadəsi məqsədi daşıyaraqmüdaxiləsiz (non-interventional) aparılmışdır. Pasiyentlər tədqiqatda iştirak etmək üçün imzalanmış bəyanatlarla razılaşmış və onlardan məlumatlarının dərc olunması üçün icazə alınmışdır. Pasiyentlərin seçilmə kriteriyaları Cədvəl 1-də sıralanmışdır.

Həftədə bir dəfə pasientlər v/dvitamin C 7,5 qr (Pascorbin) 0,9% NaCl -100 ml-dəqəbul ediblər. Məlumatlar vitamin C ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl və 4 həftə sonra toplanıb.

Total Limfosit Sayı (TLC).Əsas tədqiqat parametri müalicədən əvvəl və 4 həftə sonra TLC sayındakı dəyişikliyi izləmək idi. Bütün pasiyentlərdə total limfosit sayını təyin etmək üçün venadan götürülmüş periferik qan nümunəsinin avtomatlaşdırılmış multi-parametrli hematoloji analizatorda (xn 3000 seriya,Sysmex) müayinəsi aparılıb.

Qidalanma vəziyyəti:Universal qəbul olunmuş qidalanma defisitinin göstəriciləri məhdud olduğuna görə bizim qidalanma statusunun klassifikasiyası pasiyentlərin bədən çəkisi indeksi (BMİ-body mass index) və PG-SGA(Pasient-Generated SubjectiveGlobal Assessment)testinin kombinasiyası ilə aparıldı. BMİ şkalası bizə artıq çəkisi və piylənməsi olan pasiyentləri klassifikasiya etməyə imkan verir. Malnutrisiya riski (BMİ<20,5) NRS (Nurtitional Risk Screening) şkalası ilə,BMİ və PG-SGA şkalasının kombinasiyası isə yüngül,orta və ağır malnutrisiyanı təyin etməyə imkan verir.

Vitamin C ilə müalicənin təhlükəsizliyi əks-təsir baxımından həkimlər tərəfindən qiymətləndirildi və bu əlavə təsirlərin vitamin C müalicəsi ilə əlaqəli olub-olmaması nəzərdən keçirildi (35-37).

Nəticələr:Tədqiqata daxil olan, əvvəlcədən şiş xəstəliyi təsdiq edilmiş 48 xəstənin (standart yaş deviasiyası 56,4 ± 15,7 yaş,79,2% qadın) hamısı bizim müayinələrə cəlb olundu. Qeyd edək ki, pasiyentlərin yarısından çoxunda (60,4%) orta və ağır dərəcəli qida çatışmazlığı -malnutrisiya təyin edildi(cədvəl 2).

Tədqiqatın sonunda TLC göstəricisi 902.0/μL-dən əhəmiyyətli dərəcədə artım göstərərək 4 həftə müalicədən sonra 1113/μL-ə qalxdı.Bu TLC-nin 211/μL qalxmasını göstərir.Limfosit sayı <1000/μLolan pasiyentlərdə (kəskin limfopeniya) 4 həftə ərzində 368/

Cədvəl 1. *Pasiyent məlumatlarının uyğunluq kriteriyaları*

Daxiletmə kriteriyaları
Yaş > 18
Vitamin C defisiti (müalicə və ya xərçəng xəstəliyi ilə əlaqəli)
Əvvəlcədən xərçəng diaqnozu qoyulmuş vəhazırda şüa- və ya kimyaterapiya alan
Total limfosit sayı <1500/ μL
Həftədə bir dəfəv/d 7,5qr vitamin C ilə müalicə,ümumilikdə 4 doza
Müşahidəli tədqiqatın aparılması üçün pasiyentlərin razılıq ərizəsi
Təcrid olunma kriteriyaları
Koloniya-stimulyasiyaedici faktorun qəbulu
İntravenoz vitamin C-nin bütün 4 dozasını qəbul etməyən pasiyentlər
Oksalat-urolitiaz,nefrolitiaz
Böyrək çatışmazlığı
Dəmir-depo xəstəlikləri(talassemiya,hemoxromatoz,sideroblast anemiya)
Qlükoza 6-fosfat dehidrogenaza çatışmazlığı
Hamiləlik və laktasiya

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

Cədvəl 2. *Pasiyentlərin əsas dermoqrafik və kliniki xarakteristikaları*

Xarakteristikalar **Yaş; M ± m; hədd**	**Əsas /Vizit 1 (n=48)**
Ümumi Kişi Qadın **Cins, n (%)** Kişi Qadın	56.4±15.7; 17–84 53.8±15.4; 17–73 57.1±15.9; 24–84 10 (20.8%) 38 (79.2%)
Qidalanma statusu, n (%)	
Normal Qida çatışmazlığı: Cüzi Mülayim Əhəmiyyətli Yüksək çəki 1-ci dərəcəli piylənmə	0 (0.0%) 10 (20.8%) 3 (6.3%) 17 (35.4%) 12 (25.0%) 2 (4.2%) 4 (8.3%)

µL(±449/µL) (p=0.0004) artım olmuş, limfosit sayı 1000-1500/µL olan xəstələrdə isə onlarla müqayisədə artım 40/µL(±372/µL) (p=0.6105) olmuşdur (cədvəl 3).

aşağı olan qrupda daha yüksək nəticələr alınmışdır.

Bəzi dərc olunmuş publikasiyalarda retrospektiv tədqiqatlarda olduğu kimi limfopeniya erkən şiş proqres-

Cədvəl 3. *Limfositlərin ümumi sayı (TLC) müalicənin başlanğıcında və sonunda*

	TLC –müalicənin başlanğıcında [limfositlər/µL]	**TLC –müalicənin sonunda [limfositlər /µL]**	**Fərq (end-start) [limfositlər /µL]**	**Ehtimal qiymətləndirmə**
Bütün pasiyentlər n = 48				
M ± m; hədd	*902±414; 130–1499*	*1113±466; 220–1135*	*211±442; -1110-1900*	*p=0.0018*
25% faiz	*532.5*	*742.5*	*25.0*	
50% faiz (Orta)	*920.0*	*1135.0*	*115.0*	
75% faiz	*1315.0*	*1440.0*	*395.0*	
Yüksək dərəcədə limfopeniyasıolan pasiyentlər (limfositlər< 1000/µL)n=25				
M ± m; hədd				
25% faiz	*551±212;130-960*	*919±447; 380-2420*	*368±449; -110-1900*	*p=0.0004*
50% faiz (Orta)	*390.0*	*585.0*	*30.0*	
75% faiz	*540.0*	*820.0*	*240.0*	
Limfopeniyası mülayim dərəcədə olmayan pasiyentlər (limfositlər 1000–1500/µL)n=23	*705.0*	*1180.0*	*610.0*	
M ± m; hədd				
25% faiz				
50% faiz (Orta)	*1283±161;1000-1499*	*1323±396; 220-1870*	*40±372; -1110-660*	*p=0.6105*
75% faiz	*1120.0*	*1150.0*	*20.0*	
	1320.0	*1400.0*	*100.0*	
	1180.0	*1620.0*	*180.0*	

Tədqiqat qrupumuzda yüngül malnutrisiya riski olan pasiyentlərdə TLC-in ilkin göstəriciləri>1000/µL, orta və ağır malnutrisiya olan pasiyentlərdə isə TLC ilkin göstəriciləri < 1000/ µL olmuşdur (cədvəl 4). TLC-nin müalicənin əvvəlində və sonunda olan göstəriciləri cədvəl 5-də verilmişdir.

Tədqiqat qrupunda intravenoz vitamin C ilə əlaqəli əks-təsir müşahidə edilməmişdir.

Müzakirə: Bizim qeyri-intervension tədqiqat sübut edir ki,yüksəkdozalı Vitamin C xərçəng xəstələrində limfopeniyanı aradan qaldırır (2). Biz şüaterapiyası və ya kimyaterapiya alan və TLC <1500/ µL olan xərçəngli pasiyentlərin də müalicə sxeminəvitamin C əlavə etdik. Məlumatlar göstərdi ki, bütün qruplarda TLCgöstəriciləri kifayət qədər artmışdır, lakin TLC göstəricisi <1000/ µL

siyasını/residivini və sağqalmanın ləngiməsini göstərən prediktor faktor kimi qeyd olunur. Xərçəng xəstələrində TLC göstəricisinin <1000/ µL və daha aydın isə 500/ µL dən aşağı olması pis proqnostik faktor. Hesab olunur. Xəstələrin 35%-dən çoxunda 4 həftə aparılan venadaxili vitamin C inyeksiyasından sonra TLC 551/ µL -dən >1000/ µL göstəricisinə qədər yüksəlmişdir. Limfopeniyanın səbəbi müxtəlif ola bilər.Bizim tədqiqat qrupunda çox güman ki,limfositlərin tükənməsinin səbəbi şüa- və kimyaterapiyadır.Kəskin stress,malnutrisiya, protein-enerji çatışmazlığı da limfopeniyaya səbəb ola bilər (2-5, 38-40).

Bizim tədqiqat qrupunda pasiyentlərin yarısından çoxunda (60,4%)orta və ağır malnutrisiya qeyd olunurdu və çox güman ki,limfopeniyaya gətirib çıxaran fak-

torlardan biridir.Tədqiqat qrupumuzda xəstə sayının az olmasının əsas səbəbi müalicənin əvvəlində qidalanma vəziyyəti ilə limfositlərin sayı arasında əlaqəni göstərən statistik məlumatların kifayət qədər olmaması idi.Buna baxmayaraq biz, tədqiqat qrupumuzda malnutrisiya və limfopeniya arasında korrelyasiya müşahidə etdik (cədvəl 4).

karnitin sintezində kofaktor kimi iştirak etməsi və beləliklə, yağ turşularının karnitindən asılı enerji metabolizmini həyata keçirməklə immun hüceyrələrin funksiyasını dəstəkləməsidir.

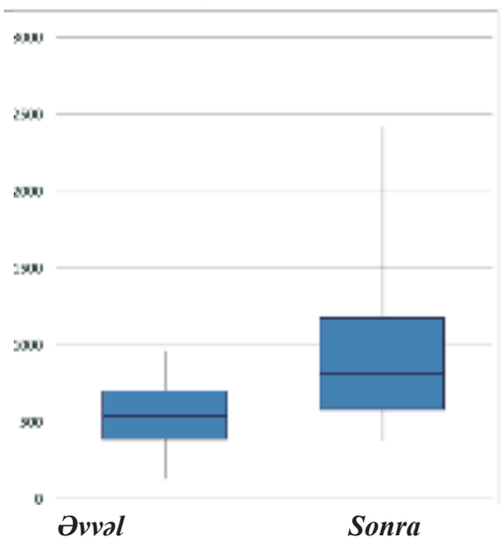
Karnitin defisiti immun cavabı zəif olan pasiyentlərdə nümayiş etdirilmişdir. Vitamin C-nin endogen karnitin sintezini yüksəltmək qabiliyyəti və ona

Cədvəl 4. *Qidalanma statusundan asılı olaraq limfositlərin ümumi sayı (TLC)*

	Qidalanma statusu Müalicədən əvvəl limfositlərin sayı [limfositlər/µL]	**Müalicədən sonra limfositlərin sayı [limfositlər/µL]**	**Limfositlərin fərqi [limfositlər/µL]**
Normal=0	-	-	-
Qida çatışmazlığı riski n=10	*1046.9*	*1334.0*	*287.1*
Cüzi dərəcədə n=3	*1270.0*	*1096.7*	*-173.3*
Mülayim dərəcədə n=17	*846.5*	*1013.5*	*167.1*
Yüksək dərəcədə n=12	*774.2*	*1013.5*	*239.2*
Artıq çəki n=2	*615.0*	*1620.0*	*1005.0*
1-ci dərəcəli piylənmə n=4	*1025.0*	*1035.0*	*10.0*
Etibarlı məlumatlar	*48*	*48*	*48*
Etibarsız məlumatlar	*0*	*0.0*	*0*

Xərçəng xəstələrində intravenoz vitamin C-nin TLC miqdarına müsbət təsiri dərmanın təsirindən yaranan oksidativ stresə antioksidativ təsiri ilə əlaqəlidir. Bu, həmçinin, digər xərçəng xəstələrində intravenoz yüksəkdozalı vitamin C-nin müsbət təsirini izah etməyə imkan verir. Hesab olunur ki, oksidativ stress bir çox müxtəlif etiologiyalı limfopeniyanın,məsələn, intensiv fiziki gərginlik,böyrək xəstəliklərinin son mərhələsi və AZT (3-asido-2,3 dideoksitimidin-QİÇS xəstələrində) zamanı yaranan limfopeniyanın əsasında duran səbəb ola bilər (29,30,41,43-45).

Yüksəkdozalı antioksidantların heyvanlarda aparılan tədqiqatda eksperimental yaradılmış limfopeniyanı aradan qaldırması bu fikri bir daha təsdiqlədi. Vitamin C-nin müsbət təsirini şərtləndirən faktor əsasən onun



Şəkil 1. *Limfositlərin ümumi sayı (TLC) əvvəl və 4 həftə yüksəkdozalı Vitamin C ilə müalicədən sonra.*
Üfüqi xətt üzrə- öyrənilən qruplarda TLC göstəriciləri (TLC<1000 µL).
Şaquli xətt üzrə- standart yayılmanın göstəriciləri (25%-75%)

görə enerji metabolizmini artırması heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda sübuta yetirilmişdir (46),

İntravenoz vitamin C-nin immun sisteminə dəstəkləyici təsiri digər dərc olunmuş məlumatlarla dəstəklənir (məs.:yüksəkdozalı vitamin C ilə natural killerlərin aktivliyinin stimulyasiyası (48)). Bundan əlavə, bizim məlumatlar intravenoz vitamin C ilə müalicə alan xərçəng xəstələrində həyat keyfiyyətinin artması və tədqiqatın I, II fazalarında müşahidə olunan yaşam müddətinin uzanması ilə də əlaqəli ola bilər (28,29),

İntravenoz yüksəkdozalı vitamin C bizim pasiyentlər tərəfindən yaxşı qəbul edilmiş və digər kliniki tədqiqat məlumatları ilə uyğunluq təşkil etmişdir, əksgöstərişləri nəzərə almaq şərtilə bədən çəkisinin 0,5qr/kq-a qədər istifadəsi (I faza -tədqiqatlarda hətta 1,5qr/kq –ma qədər)xəstələr tərəfindən yaxşı qəbul edilən doza kimi qeyd olunmuşdur (23,27,33,49,50.)

Bizim tədqiqatdan məlum oldu ki, yüksəkdozalı vitamin C gündəlik kliniki təcrübədə xərçəng xəstələrində immun statusu tənzimləyir və yaxşı qəbul olunur.Lakin bizim məlumatların kliniki interpretasiyası kontrol qrupun olmaması və tədqiqat qrupunun az sayda olması ilə əlaqədar məhduddur.

Nəticə: Bu "real-canlı" müşahidəli tədqiqat limfopeniyası olan xərçəng xəstələrinin müalicəsində, gündəlik praktikada yüksəkdozalı vitamin C-ninistifadəsini göstərdi. Kəskin limfopeniyalı xəstələrdə intravenoz vitamin C müsbət təsir göstərdi və bu xəstələrdə TLC göstəriciləri kifayət qədər yüksəldi. İndi isə yüksəkdozalı vitamin C-nin xərçəng xəstələrində limfopeniyanın müalicəsində dəqiq rolunu göstərən və pasiyentlərin kliniki proqnozuna necə təsir edəcəyini təyin edən randomizəolunmuş plasebo kontrollu tədqiqatın aparılmasına ehtiyac duyulur.

Açar sözlər: Askorbat, Limfopeniya, TLC, Neoplazmalar

Cədvəl 5. *Hər pasiyent üçün limfositlərin sayı müalicənin əvvəlində və sonunda*

Limfositlərin sayı əvvəl	Limfositlərin sayı sonda	Limfositlərin sayının fərqi (əvvəl-sonra)	Limfositlərin statusu
1430	*1450*	*20*	*≥1000*
1330	*220*	*-1110*	*≥1000*
880	*1460*	*580*	*<1000*
520	*2420*	*1900*	*<1000*
1499	*1620*	*121*	*≥1000*
1300	*1400*	*100*	*≥1000*
680	*920*	*240*	*<1000*
700	*740*	*40*	*<1000*
1250	*1320*	*70*	*≥1000*
1440	*1620*	*180*	*≥1000*
1350	*1630*	*280*	*≥1000*
1130	*460*	*-670*	*≥1000*
420	*880*	*460*	*<1000*
810	*770*	*-40*	*<1000*
1410	*1330*	*-80*	*≥1000*
550	*1280*	*730*	*<1000*
130	*510*	*380*	*<1000*
1060	*910*	*-150*	*≥1000*
290	*1030*	*740*	*<1000*
1490	*1580*	*90*	*≥1000*
440	*1080*	*640*	*<1000*
660	*680*	*20*	*<1000*
960	*1060*	*100*	*<1000*
1120	*1230*	*110*	*≥1000*
580	*750*	*170*	*<1000*
1420	*1710*	*290*	*≥1000*
760	*1310*	*550*	*<1000*
370	*380*	*10*	*<1000*
1080	*1690*	*610*	*≥1000*
280	*1410*	*1130*	*<1000*
830	*720*	*-110*	*<1000*
630	*1290*	*660*	*<1000*
1250	*1380*	*130*	*≥1000*
1030	*1180*	*150*	*≥1000*
1000	*1120*	*120*	*≥1000*
1420	*1670*	*250*	*≥1000*
530	*570*	*40*	*<1000*
1100	*1150*	*50*	*≥1000*
380	*400*	*20*	*<1000*
490	*510*	*20*	*<1000*
710	*820*	*110*	*<1000*
400	*440*	*40*	*<1000*
540	*940*	*400*	*<1000*
1210	*1870*	*660*	*≥1000*
1320	*1400*	*80*	*≥1000*
1450	*1500*	*50*	*≥1000*
1420	*990*	*-430*	*≥1000*
240	*600*	*360*	*<1000*

ƏDƏBIYYAT

1. Grossman SA, Ellsworth S, Campian J, et al. Survival in patients with severe lymphopenia following treatment with radiation and chemotherapy for newly diagnosed solid tumors. //J Natl Compr Cancer Netw. 2015; v.13, p.1225–31.
2. Merck Manual: Lymphocytopenia - Hematology and Oncology - Merck Manuals Professional Edition[http://www.merckmanuals.com/professional/ hematology-and-oncology/leukopenias/lymphocytopenia].
3. Wild AT, Ye X, Ellsworth SG, et al. The association between chemoradiationrelated lymphopenia and clinical outcomes in patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma. // Am J Clin Oncol. 2015, v38, p.259–65.
4. Wu ES, Oduyebo T, Cobb LP, et al. /Lymphopenia and its association with survival in patients with locally advanced cervical cancer . 2016, v140, p.76–82.
5. Campian JL, Sarai G, Ye X, Marur S, et al. Association between severe treatment-related lymphopenia and progression-free survival in patients with newly diagnosed squamous cell head and neck cancer.// Head Neck. 2014; v.36,p.1747–53.
6. Panush RS, Delafuente JC. Vitamins and immunocompetence. //World Rev Nutr Diet. 1985,v.45,p. 97–132.
7. Strohle A, Hahn A. Vitamin C and immune function. //Med Monatsschr Pharm. 2009, v.32, p.49–54. quiz 55–46.
8. Schwager J, Bompard A, Weber P, et al. Ascorbic acid modulates cell migration in dierentiated HL-60 cells and peripheral blood leukocytes. .2015, v.59, p.1513–23.
9. Moser U. Uptake of ascorbic acid by leukocytes. Ann N Y Acad Sci. 1987;498:200–15.
10. Abou-Seif MA, Rabia A, Nasr M. Antioxidant status, erythrocyte membrane lipid peroxidation and osmotic fragility in malignant lymphoma patients. //Clin Chem Lab Med. 2000, v.38, p. 37–42.
11. Neyestani TR, Fereydouni Z, Hejazi S, et al. Vitamin C status in Iranian children with acute lymphoblastic leukemia: eviden-

ce for increased utilization. 2007,v. 45, p.141–4.
12. Chevion S, Or R, Berry EM. The antioxidant status of patients subjected to total body irradiation. //Biochem Mol Biol Int. 1999, v.47, p.19–27.
13. Tsai SM, Lin SK, Lee KT, et al. Evaluation of redox statuses in patients with hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. //Ann Clin Biochem. 2009, v.46, p.394–400.
14. Sakhi AK, Russnes KM, Thoresen M, et al. Pre-radiotherapy plasma carotenoids and markers of oxidative stress are associated with survival in head and neck squamous cell carcinoma patients: a prospective study. /BMC Cancer. 2009, v.9, p.458
15. Mahdavi R, Faramarzi E, Seyedrezazadeh E, et al. Evaluation of oxidative stress, antioxidant status and serum vitamin C levels in cancer patients. //Biol Trace Elem Res. 2009, v.130, p.1–6.
16. Surapaneni KM, Ramana V. Erythrocyte ascorbic acid and plasma vitamin E status in patients with carcinoma of prostate. //Indian J Physiol Pharmacol. 2007,v.51, p.199–202.
17. Esme H, Cemek M, Sezer M, et al. High levels of oxidative stress in patients with advanced lung cancer. //Respirology. 2008, v.13, p.112–6.
18. Al-Gayyar MM, Eissa LA, Rabie AM, El-Gayar AM. Measurements of oxidative stress status and antioxidant activity in chronic leukaemia patients. //J Pharm Pharmacol. 2007, v.59, p.409–17.
19. Shah FD, Patel JB, Shukla SN, et al. Evaluation of plasmanonenzymatic antioxidants in breast cancer etiology. //Asian Pac JCancer Prev. 2009, v.10, p.91–6.
20. Marcus SL, Petrylak DP, Dutcher JP, et al. Hypovitaminosis C in patientstreated with high-dose interleukin 2 and lymphokine-activated killer cells.//Am J Clin Nutr. 1991, v.54,p.1292S–7.
21. Mayland CR, Bennett MI, Allan K. Vitamin C deficiency in cancer patients.//Palliat Med. 2005, v.19,p.17–20.
22. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, et al. Criteria andrecommendations for vitamin C intake. J//AMA. 1999, v.281,p.1415–23.
23. Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, et al. Vitamin C:intravenous use by complementary and alternative medicine practitionersand adverse effects. //PLoS One. 2010, v.5, e11414.
24. Levine M, Padayatty SJ, Espey MG. Vitamin C: concentration-function approachyields pharmacology and therapeutic discoveries. //Adv Nutr. 2011,v.2, p.78–88.
25. Chen Q, Espey MG, Krishna MC, et al. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancercells: action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. //Proc NatlAcad Sci. USA 2005, v.102,p.13604–609.
26. Yun J, Mullarky E, Lu C, Bosch KN, Kavalier A, Rivera K, Roper J, Chio II,Giannopoulou EG, Rago C, et al. Vitamin C selectively kills KRAS and BRAFmutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH. //Science. 2015, v.350, p.1391–6.
27. Monti DA, Mitchell E, Bazzan AJ, et al. Phase I evaluation of intravenousascorbic acid in combination with gemcitabine and erlotinib in patientswith metastatic pancreatic cancer. //PLoS One. 2012,v.7,e29794.
28. Welsh JL, Wagner BA, van't Erve TJ, et al. Pharmacological ascorbate withgemcitabine for the control of metastatic and node-positive pancreaticcancer (PACMAN): results from a phase I clinical trial. //Cancer ChemotherPharmacol. 2013, v.71, p.765–75.
29. Ma Y, Chapman J, Levine M, et al. High-doseparenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer andreduced toxicity of chemotherapy. //Sci Transl Md. 2014. v.6, 222ra218.
30. Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, et al..Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breastcancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of aretrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. //InVivo. 2011, v.25,p.983–90.
31. Yeom CH, Jung GC, Song KJ. Changes of terminal cancer Patients' healthrelatedquality of life after high dose vitamin C administration. //J KoreanMed Sci. 2007, v.22,p.7–11.
32. Takahashi H, Mizuno H, Yanagisawa A. High-dose intravenous vitamin Cimproves quality of life in cancer patients. //Personal Med Univ. 2012, v.1, p.49–53.
33. Mikirova N, Casciari J, Riordan N, Hunninghake R. Clinical experience withintravenous administration of ascorbic acid: achievable levels in blood fordifferent states of inflammation and disease in cancer patients. //J Transl Med.2013, v.11,p.191.
34. Berezne A, Bono W, Guillevin L, Mouthon L. Diagnosis of lymphocytopenia.//Presse Med. 2006, v.35,p.895–902.
35. BMI classification [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html].
36. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-GeneratedSubjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool inpatients with cancer. //Eur J Clin Nutr. 2002, v.56, p.779–85.
37. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening(NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials.//Clin Nutr (Edinburgh, Scotland). 2002, v.22, p.321–36.
38. Wei X, Wei Y, Huang F, et al. Lymphopenia predictspreclinical relapse in the routine follow-up of patients with diffuse large Bcelllymphoma. //Leuk Lymphoma. 2015, v.56,p.1261–5.
39. Feng JF, Liu JS, Huang Y. Lymphopenia predicts poor prognosis in patientswith esophageal squamous cell carcinoma. // Medicine. 2014, v.93,e257.
40. Regent A, Kluger N, Berezne A, Lassoued K, Moutho L. Lymphocytopenia:aetiology and diagnosis, when to think about idiopathic CD4(+)lymphocytopenia? //Rev Med Interne. 2012, v.33, p.628–34.
41. Carr AC, Vissers MC, Cook J. Relief from cancer chemotherapy side effectswith pharmacologic vitamin C. //N Z Med J. 2014,v.127, p.66–70.
42. Tanimura Y, Shimizu K, Tanabe K, et al. Exercise-induced oxidative DNA damage andlymphocytopenia in sedentary young males. //Med Sci Sports Exerc. 2008, v.40, p.1455–62.
43. Kruger K, Mooren FC. Exercise-induced leukocyte apoptosis. //Exerc ImmunolRev. 2014, v.20, p.117–34.
44. Pernice F, Floccari F, Nostro L, Caccamo C, et al. Oxidative stress, sister chromatidexchanges and apoptosis in the pathogenesis of lymphocytopenia in ESRDpatients. //J Nephrol. 2006, v.19,p.613–20.
45. Garcia-de-la-Asuncion J, Gomez-Cambronero LG, Del Olmo ML, et al. Vitamins C and E prevent AZT-induced leukopenia and lossof cellularity in bone marrow. Studies in mice. //Free Radic Res. 2007, v.41,p.330–4.
46. Otsuka M, Matsuzawa M, Ha TY, Arakawa N. Contribution of a high dose ofL-ascorbic acid to carnitine synthesis in guinea pigs fed high-fat diets. //JNutr Sci Vitaminol. 1999,v.45,p.163–71.
47. Famularo G, De Simone C, Trinchieri V, Mosca L. Carnitines and itscongeners: a metabolic pathway to the regulation of immune response andinflammation. //Ann N Y Acad Sci. 2004,v.1033,p.32–8.
48. Toliopoulos IK, Simos YV, Daskalou TA, et al. Inhibition of platelet aggregation and immunomodulationof NK lymphocytes by administration of ascorbic acid.// Indian J Exp Biol.2011, v.49,p.904–8.
49. Hoffer LJ, Levine M, Assouline S, et al. Phase I clinical trial of i.v. ascorbic acidin advanced malignancy.// Ann Oncol. 2008, v.19,p.1969–74.
50. Nielsen TK, Hojgaard M, Andersen JT, et al. Elimination of ascorbic acid after high-dose infusion in prostate cancerpatients: a pharmacokinetic evaluation. //Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015, v.116, p.343–8.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА ПОД ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ

Р.И.Мамедов, А.Р.Алиев, Т.А.Мирзабекова
Национальный центр онкологии, г. Баку

NFORMATIVITY OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF LYMPH NODES IN GASTRIC CANCER UNDER ENDOSCOPIC ULTRASOUND

R. Mamedov, A.Aliev, T. Mirzabekova

Determining the boundaries of the tumor process, accurate preoperativ staging and local spread of the disease helps physicians in choosing the appropriate treatment option. The purpose of this study the determination of lymphatic spread by endoscopic ultrasound (EUS) of gastric cancer (GC), efficacy and safety of the biopsy of the lymph nodes (LN) using fine needle aspiration byopsy (EUS-FNA).

The study included 73 patients who applied to the National oncology center for 2 years (2015-2017), who underwent an EUS study with confirmed GC to identify metastatic regional LN. Using the EUS-FNA, the detected LN were punctured, and the resulting material was sent for histological and cytological analysis.

A total of 48 patients from 73 were done EUS-FNA. In 53 (70%) LN from total 75 LNs were detected metastases. Twenty-five (33%) of 75 LNs were confirmed as distant from tumor. For 5 patients (7%) from 73 were changed treatment options.

EUS investigation of LNs in GC, with EUS-FNA helped to identify metastatic lymph nodes, determine the boundaries of local distribution, showed the efficacy and safety. Thus, the information obtained allows us to use the EUS in conducting a complex of diagnostic procedures during preoperativ research of patients with GC.

Key words: endoscopic ultrasonography, EUS, fine needle aspiration, EUS-FNA, lymph node, gastric cancer.

Проблемы диагностики рака желудка (РЖ) по-прежнему остаются одним из приоритетных направлений современной клинической онкологии (1). Своевременное лечение на ранних этапах заболевания показывает высокие проценты излечения. К сожалению, ввиду поздних проявлений симптомов обращение к врачу больных бывает на поздних стадиях заболевания (2). Зачастую в таких случаях многим больным уже не применимо радикальное лечение. Золотым стандартом в лечении РЖ является хирургическая резекция опухоли в пределах здоровых тканей с удалением региональных лимфатических узлов (лимфодиссекция) (3). Вариант лимфодиссекции определяется объёмом удаляемых тканей, классифицируется на основании последнего удаляемого этапа и метастазирования и обозначается символом D (dissection). Выделяют следующие виды лимфодиссекции (Рис 1): D1 — удаление регионарных перигастральных лимфатических коллекторов (N1), расположенных в связочном аппарате желудка, сальнике; D2 — удаление как перигастральных, так и регионарных лимфатических коллекторов второго этапа метастазирования (N2), расположенных по ходу артериальных ветвей чревного ствола; D3 — удаление не только регионарных лимфатических коллекторов, как в предыдущем объёме лимфодиссекции, но и лимфатических узлов третьего этапа метастазирования (N3), расположенных вдоль аорты и пищевода.

До недавнего времени обязательным стандартным объёмом лимфодиссекции считалась D1. В настоящее время при радикальных хирургических вмешательствах при раке желудка принято выполнять лимфодиссекцию в объёме D2. Этот объём не ухудшает непосредственных результатов лечения и увеличивает 5-летнюю выживаемость, поэтому лимфодиссекция D2 должна быть обязательным элементом современного хирургического лечения локализованных стадий рака желудка.

Рис 1. ● *Стандартная (ранее расширенная лимодиссекция) D2 (N 1-11)*
● *Расширенная лимфодиссекция D3 (N 1-16)*

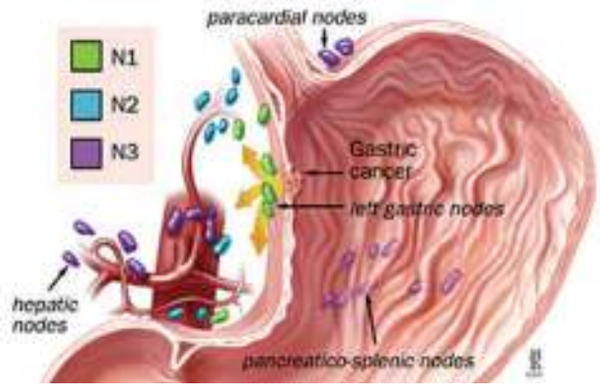


Рис 2. *Распределение этапов метастазирования в лимфатические узлы при раке желудка*

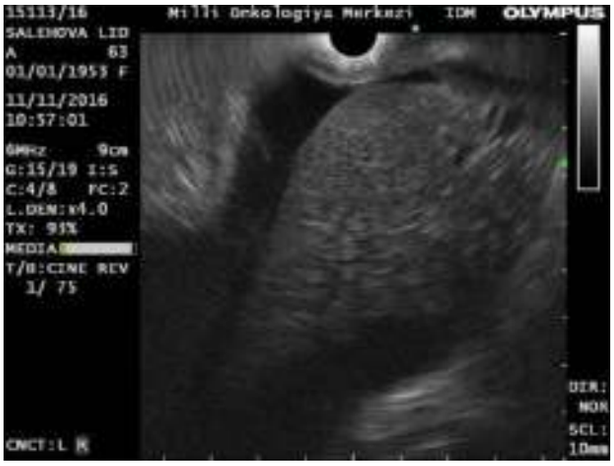


Рис 3. *Свободная жидкость в брюшной полости*

ряда пациентов улучшает отдалённые результаты лечения, но существенно увеличивает травматичность хирургического вмешательства, риск осложнений и летального исхода. На сегодняшний день расширение объёма лимфодиссекции до D3 рассматривают как исследовательское (6, 7, 8).

Выявление и исследование лимфатических узлов всех этапов (N1, N2 и N3) (Рис 2), определение глубины опухолевой инвазии стенки желудка (Рис 3) и инвазии в окружающие структуры, а также определение и возможность аспирации для цитологического исследования на наличие метастазов свободной жидкости в брюшной полости (Рис 4), позволит клиницистам в дооперационном периоде провести адекватное лечение.

Для дооперационного исследования всех этих задач существует много различных методов исследования. Одним из этих методов, отвечающим поставленным задачам можно отнести эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС). Возможность нахождения непосредственно вблизи исследуемого объекта, наличия инструментального канала для возможности взятия биопсийного материала сделало этот инструмент не заменимым в исследовании патологий желудочно-кишечного тракта. С помощью ЭУС можно легко исследовать 5 слойную стенку желудка, выявить свободную жидкость в брюшной полости и исследовать практически все лимфатические узлы расположенные вокруг желудка и брать

Рис 4. *Поражение опухолью подслизистого слоя стенки желудка (А) эндоскопическое изображение; (Б) Эндосонографическое изображение; (В) схематическое изображение инвазии опухолью стенки желудка.*

Лишь при широком лимфогенном метастазировании с поражением забрюшинных лимфатических коллекторов, большой площади выхода процесса на серозную оболочку желудка и диффузно-инфильтративной форме роста опухоли выполнение лимфодиссекции D2 не улучшает отдалённые результаты лечения (4, 5). Эти больные быстро погибают на фоне прогрессирования и генерализации злокачественного процесса. Дальнейшее расширение границ лимфодиссекции с иссечением лимфатических узлов из печёночно-двенадцатиперстной связки, у головки поджелудочной железы, корня брыжейки тонкой кишки и парааортального пространства у с них биопсии (Рис 5) в режиме реального времени тонкоигольной аспирацией (ЭУС-ТИА) (10-15).

Целью данного исследования, взятие биопсии с лимфатических узлов, под эндоскопическим ультразвуком, используя ЭУС-ТИА. Показать регионарное лимфатическое распространение РЖ, эффективность метода и безопасность для пациентов во время процесса взятия биопсии.

Материалы и методы: В исследование были включены 73 пациента, обратившиеся в Национальный центр онкологии в течение 2-х лет (2015-2017), которые проходили ЭУС исследование с подтвержденным РЖ, для выявления метастазированных

Рис 5. *Взятие тонкоигольной аспирационной биопсии иглой размером 22G с лимфатического узла*

регионарных ЛУ. Перед исследованием у каждого пациента собиралась информация: возраст, пол, локализация опухоли, гистологический протокол, КТ органов грудной клетки и МРТ абдоминальной области, УЗИ периферических ЛУ. Используя методику ЭУС-ТИА, обнаруженные ЛУ пунктировались, и полученный материал отправлялся на гистологический и цитологический анализ. Сорока восьми пациентам было сделано ЭУС-ТИА. ЭУС исследование проводились натощак, как стандартное эндоскопическое исследование в положении больного на левом боку. Исследование имело следующие задачи: определить глубину и протяжность поражения стенки желудка, выявить региональные лимфатические узлы, описать их и взять с них биопсии. Исследованию подлежали ЛУ вокруг пищевода, желудка и в области гепатобилиарной зоны. Исследование вокруг пищевода проводили на всем протяжении пищевода, особенно тщательно исследовались субкаринальные ЛУ и области выше дуги аорты. При проксимальных локализациях опухоли исследовались чревный ствол, ворота печени и селезёнки. При дистальных опухолях исследовались панкреатобилиарные и перидуоденальные лимфатические коллекторы. ЛУ считались патологическими, если присутствовало 3 признака из 4-х: округлая форма, гипоэхогенность, хорошо дифференцируемые края и диаметр >1 см (Рис 6, В).

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (EU-ME1 Olympus, Japan) проводились вначале радиальным (GF-UE160 Olympus, Japan), а потом линеарным ультразвуковым (GF-UCT180 Olympus, Japan) эндоскопами. При радиальном исследовании диагностическое исследование проводили при заполнении желудка жидкостью или использовались резиновые насадки-баллончики, заполняющиеся водой для лучшей визуализации стенок желудка. Для дифференциации стенок желудка имеется возможность изменять частоту датчика (6-12 МГц). При взятии биопсии радиальный эхоэндоскоп менялся на линеарный. Конструкция линеарного эхоэндоскопа создана таким образом, что аспирационная игла полностью визуализируется во время взятия биопсии. Для взятия биопсии использовались иглы размером 22 Gauge производства Boston Scientific, USA или Olympus, Japan. В общей сложности кратность вхождения иглы в объект исследовании была от 1 до 3 раз. Исследование проводилось, в основном, на амбулаторных больных. Ограничениями и противопоказаниями к исследованию были ЛУ меньше 1 см, узлы расположенные за крупными кровеносными сосудами, невозможность продвижения эхоэндоскопа через стенозированные участки и нарушенная коагулограмма крови, такие как international normalized ratio (INR) > 1.5 и количества тромбоцитов < 50,000/mm3. При исследовании пятислойной стенки желудка можно определить равномерность толщины стенки, какие стенки были поражены опухолью, есть ли инвазия в окружающие органы. При ультразвуковом исследовании стенки желудка опухоль выявляется, как бесформенное объёмное гипоэхогенное образование, где невозможно дифференцировать рисунок слоёв стенки (Рис 6, Б).

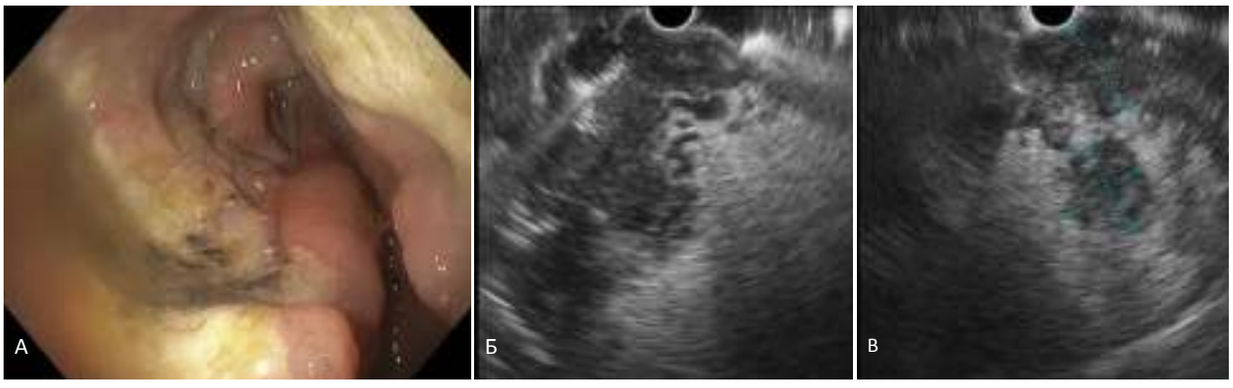


Рис 6. *(А) Огромная опухоль желудка, занимающая тело желудка, с изъязвлением, деформацией и сужением просвета, (Б) На ЭУС опухоль прорастает все слои стенки желудка с инвазией на окружающую ткань. (В) Рядом с опухолью увеличенные лимфатические узлы с похожей структурой*

Полученные результаты и их обсуждения: В общей сложности 48 пациентам было сделано ЭУС-ТИА. Из 75 ЛУ, обнаруженных во время ЭУС иссле-

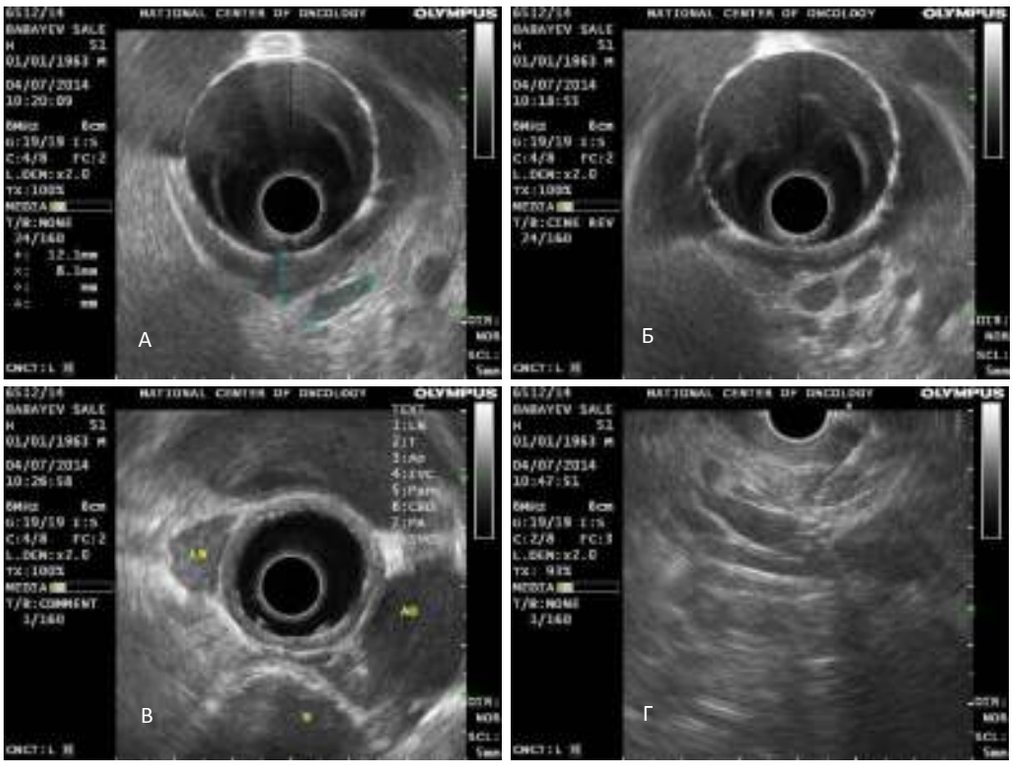


Рис 7. *(А) Кардиальный отдел желудка, отсутствует дифференциация слоев, серозная оболочка местами неравномерно утолщена (8 мм). (Б) Рядом с опухолью множественные лимфатические узлы разного размера. (В) Субкаринальный лимфатический узел (LN), Аорта(Ao), позвоночник (V), сердце (H). (Г) Линеарный ЭУС. Взятие биопсии с лимфатического узла.*

дования в 53 (70%) ЛУ были обнаружены метастазы. Восемь ЛУ были расположены в области чревного ствола и печеной артерии, 19 в области средостения, 14 в паткреатобилиарной зоне, 4 – в области ворот печени, 8 – в области ворот селезёнки и вокруг селезеночных сосудов. Двадцать пять (33%) из 75 ЛУ были подтверждены, как удаленные от опухоли ЛУ (Рис 7). Пяти пациентам из 73 (7%) была изменена тактика лечения. Средний возраст пациентов составил 63 года, (30-74). Из 48 пациентов 34 мужчины и 14 женщин. Локализация опухоли было распределено следующим образом: в кардии 5, в теле желудка 23, в антральном отделе 11 и 8 в пилорическом канале.

Анализ показал, что исследованию подлежат почти все лимфатические узлы вокруг пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, создавая тем самым возможность оценить лимфатическое распространение заболевания. Эндоскопическая ультразвуковая оценка лимфатических узлов позволяет дооперационно определить местное лимфогенное распространение заболевания, что имеет значение в выборе объёма оперативного вмешательства или общей тактики лечения в целом.

В Заключении ЭУС исследование ЛУ при РЖ, с помощью ЭУС-ТИА помогало выявить метастазированные ЛУ, определять границы местного распространения процесса, показало эффективность и безопасность метода. Таким образом, исследование показало, что метод ЭУС-ТИА является информативным, а использование ЭУС в проведении комплекса диагностических процедур во время дооперативных исследований пациентов с РЖ поможет врачам в выборе необходимой тактики лечения.

Ключевые слова: эндоскопическое ультразвуковое исследование, ЭУС-ТИА, рак желудка, Лимфатические узлы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразова-ниями населения России и стран СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. М., 2009. Т. 20, с. 52-90.
2. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия хирур-гии рака желудка. М., 2011. С. 536.
3. Maruyama K., Kaminishi M., Hayashi K. Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry // Gastric cancer., 2006, т. 9. с. 51-66.
4. Хвастунов Р.А., Данилов С.П. Рак желудка: стандарты и индиви-дуальные аспекты тактики хирургического лечения // Современ-ная онкология., 2007, т. 9, с. 58-65.
5. The Japanese Research Society for Gastric Cancer. Treatment results of gastric cancer patients: An analysis of nationwide database / Watanabe S., Tominaga S., Kakizoe T., editors. Cancer treatment and survival, Gann monograph on cancer research.Volume 43. Tokyo: Japan Scientific Society Press. 1995. – p. 47_56.
6. Sasako M., Yamaguchi T., Kinoshita T. et al. Randomized phase III trial comparing S_1 monotherapy versus surgery alone

for stage II/III gastric cancer patients (pts) after curative D2 gastrectomy (ACTS_GC study) / ASCO 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium. 2007. P. Abstr 8.
7. Давыдов М.И. Рак желудка: корреляция формы роста и объема лим-фодиссекции Текст. / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, В.А. Марчук и др. // III съезд онкологов и радиологов СНГ: Материалы съезда. Минск, 2004.
8. Давыдов, М.И. Современная стратегия хирургического лечения ракажелудка Текст. / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов // Современная онкология, 2000, № 1, с. 4-10.
9. Japanese classification of gastric carcinoma — 2nd English edition. Japanese gastric cancer association Text. / Gastric Cancer. 1998, № 1, p. 10-24.
10. Cardoso R., Coburn N., Seevaratnam R. et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer.// Gastric Cancer, 2012, v.15, p.19–26.
11. Choi J., Kim S., Im J. et al. Comparison ofendoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer.// Endoscopy, 2010, v.42, p.705–713.
12. Wiersema M., Vilmann P., Giovannini M. et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment.// Gastroenterology, 1997, v.112, p.1087-1095
13. Giovannini M., Seitz J., Monges G., et al. Fine needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients.// Endoscopy, 1995, v.27, p.171-177.
14. Akahoshi K., Misawa T., Fujishima H. et al.. Regional lymph node metastasis in gastric cancer: evaluation with endoscopic US. // Radiology, 1992, v.182, p.559-564.
15. Papanikolaou I. et al EUS in the management of gastric cancer // Annals of Gastroenterology, 2011, v. 24, p.9-15

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

TƏLƏBATA GÖRƏ MÜALİCƏ MODELİNDƏ A FORMALI HEMOFİLİYANIN HEMORRAGİYA EPİZODLARININ TEZLİYİ

G.A. Əlizadə, E.A.Qədimova.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.

FREQUENCY OF HEMORRHAGE EPISODES AT PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AT IN NEED TREATMENT MODEL

H.Alizadeh, E.Gadimova

To assess the frequency of hemorrhage episodes in condition of in need treatment model of hemophilia A . Materials of observation of 60 and 94 patients for three years, 12 and 18 patients for two years, 22 and 19 patients with severe and moderate forms of haemophilia for a year have been used for assessment. Totally 226 patients and 357 men/year have been observed and information about all cases of haemorrhage have been collected.

At severe and moderate forms of haemophilia during a year averagely 25,9±0,5 and 12,9±0,3 cases of haemorrhage are being observed. It was determined structure of patients according to frequency of haemorrhage episodes.

The frequent occurrence of bleeding episodes in patients with severe haemophilia necessitates the use of a model of prophylactic treatment.

Key words: frequency, haemorrhage, haemophilia

Hemofiliyanın tələbata görə və profilaktik müalicə modellərinin tətbiqi sosial – iqtisadi durumdan asılıdır. İnkişaf etmiş ölkələrinhamısında hər iki modeldən istifadə olunur. Hesab edilir ki, tələbata görə müalicə profilaktik müalicədən ucuz başa gəlir [1-4]. Profilaktik müalicənin variantlarından asılı olaraq (5 və ya 7 gündən bir) orta hesabla il ərzində pasiyent 45,3 və 56,8 dəfə infuziyaya məruz qalır [4]. Tələbata görə infuzion terapiya qanaxma epizodlarının tezliyindən asılıdır. Ədəbiyyatda bu barədə məlumatlar məhduddur və bir – birini tamamlamır. Belə ki, tələbata görə müalicə olunan ağır dərəcəli hemofiliya fonunda il ərzində 30 dəfədən çox qanaxma epizodları Polşa, Fransa, Böyük Britaniya, İrlandiya, Kanada və Niderland kimi inkişaf etmiş ölkələrdə xəstələrin böyük əksəriyyətində (61%) qeydə alınır. İldə on dəfəyə qədər qanaxma epizodu xəstələrin az (12%) qismində müşahidə olunmuşdur [3]. Polşada ildə 30 dəfədən çox qanaxma epizodu qeydə alınmış xəstələrin xüsusi çəkisi Kanada ilə müqayisədə 7 dəfə yüksəkdir.

Azərbaycanda hemofiliyanın profilaktik müalicə modelinin tətbiqi Bakıda planlaşdırılır. Bunun gələcəkdə səmərəsini iqtisadi əsaslandırmaq üçün tələbata görə müalicə fonunda baş verən qanaxma epizodlarının sayı barədə dəqiq məlumat toplamaq zəruridir.

Tədqiqatın məqsədi. A formalı hemofiliyanın tələbatagörə müalicə modeli fonunda qanaxma epizodlarının tezliyini müəyyənləşdirmək.

Tədqiqatın materialları və metodları. Tədqiqat işi Azərbaycan Respublika Səhiyyə Nazirliyinin Hemofiliya Mərkəzinin bazasında aparılmışdır. Müşahidəyə Bakı şəhərində yaşayan ağır (F VIII < 1%) və orta ağır (F VIII – 1 – 5 %) dərəcəli hemofiliya diaqnozu ilə pasiyentlər götürülmüşdür. Bu qrup pasiyentlərdən müvafiq olaraq 60 və 94 nəfəri 3 il, 12 və 28 nəfəri 2 il, 22 və 19 nəfəri 1 il ərzində baş vermiş qanaxma epizodlarının qeydiyyatını təqdim etmişdir. Beləliklə, müvafiq olaraq 226 və 357 şəxs/il üçün qanaxma epizodlarının məlumat bazası əldə edilmişdir.

Xəstələr qanaxma epizodlarının sayına görə (3 – 5, 6 – 8, 9 – 11, 12 – 14, 15 – 17, 18 – 20, 21 – 23, 24 – 26, 27 – 29, 30 – 32, 33 – 35, 36 – 38) qruplaşdırılaraq hər qrupun topluma görə xüsusi çəkisi və göstəricinin orta xətası hesablanmışdır [5]. Bundan əlavə hemorragiya epizodlarının orta illik sayının təsviri statistikasının səciyyələri (orta say, onun orta və standart xətası, moda və mediana, dispersiya, ekses,asimmetriya, etibarlılıq dərəcəsi) müəyyən edilmişdir.

Hesablamalar Excel proqramında "məlumatların analizi" paketinin vasitəsi ilə aparılmışdır.

Alınmış nəticələr. Müşahidə toplumunda ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyaların xüsusi çəkiləri müvafiq olaraq 40 və 60% təşkil etmiş, onların müvafiq olaraq 25,5 və 23,4%-i 20 – 29; 30,9 -29,8%-i 30 – 39; 34,0-36,2%-i 40 – 49; 9,6-10,6%-i 50 – 59 yaş intervallarında olmuşdur. Pasiyentlərin orta yaşı 37,8 və 38,4, yaşın modası 41 və 42, medianası isə 40 və 41 təşkil etmişdir.

Hemofiliya xəstəliyinin tələbata görə müalicəsi fonunda pasiyentlərdə il ərzində qeydə alınmış hemorragiya epizodlarının sayı barədə təsviri statistikanın nəticələri cədvəl 1-də verilmişdir. Göründüyü kimi ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda ildə orta

hesabla müvafiq olaraq 25,9±0,5 və 12,9±0,3 dəfə qanaxma epizodu baş verir. Ağır dərəcəli hemofiliya orta ağır dərəcəli hemofiliyaya nisbətən 2 dəfəyə qədər çox sayda qanaxma epizodu ilə assosiasiya olunur. Bu qrup xəstələr bir-birindən qanaxma epizodlarının illik sayının modasına (24 və 12) və medianasına (26 və 12) görə də fərqlənirlər. Ağır dərəcəli hemofilya fonunda baş verən qanaxma epizodlarının illik sayının eksesi və asimmetriyası kiçikdir, amma orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda bu göstəricilər bir qədər yüksəkdirlər. Ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda baş vermiş illik qanaxmaların minimal (9 və 3) və maksimal (38 və 26) sayları da bir-birindən fərqlənirlər. Bu pasiyentlərin qanaxma epizodlarının illik sayının qradasiyalarına görə bölgüsü barədə məlumatlar 2-ci cədvəldə əks olunmuşdur.

Göründüyü kimi ildə 3-5, 6-8, 9-11, 12-14, 15-17, 18-20, 21-23, 24-26, 27-29, 30-32, 33-35, 36-38 dəfə qanaxması olan pasiyentlərin xüsusi çəkiləri I, II və III müşahidə illərində bir-birindən statistik dürüst fərqlənmirlər, epizodların ehtimalı etibarlılıq intervalından kənara çıxmır. Ağır dərəcəli hemofiliya fonunda ildə 9-11, 12-14 dəfə qanaxma epizodu çox az xəstədə qeydə alınmışdır (2,8 – 5,0%). Müşahidə müddətində qanaxma epizodlarının sayı ildə 36 – 38 təşkil edən xəstlərin xüsusi çəkiləri 6,7±3,2 – 13,9±4,1% intervalında dəyişmiş və orta hesabla 10,1% təşkil etmişdir. İldə 33 – 35 dəfə qanaxma epizodu 8,3±3,6 – 13,9±4,1% pasiyentlərdə qeydə alınmışdır (müşahidə müddətində orta illik 11,0%).

dəfə qanaxma epizodu olan xəstələrin xüsusi çəkilərinə görə də izlənilir (orta hesabla 12,3% xəstədə; ayrı – ayrı illər üzrə 9,7±3,5 – 16,7±4,8%; p>0,05). Beləliklə, ağır dərəcəli hemofiliya fonunda baş verən qanaxma epizodlarının illik sayı 9 – 38 intervalında dəyişir. Qanaxma epizodlarının sayına görə qruplaşdırılmış pasiyentlərin toplumda payı fərqlidir (ən azı 1,1, ən çoxu 16,4% təşkil edir). Nisbətən tez – tez baş verən qanaxma epizodları (ildə 30 dəfədən çox) xəstələrin üçdən birində (37,0%), nisbətən az qeydə alınmış qanaxma epizodları (ildə 14 dəfədən az) isə xəstələrin orta hesabla 5,1%-də müşahidə olunur. Müəyyən sayda baş vermiş qanaxma epizodlarının qeydə alındığı xəstələrin xüsusi çəkilərini ayrı – ayrı illərdə dəyişkən olsa da bir – birindən statistik dürüst fərqlənmirlər. Qanaxma epizodu ilə bağlı ağır dərəcəli hemofiliya diaqnozu ilə bir xəstədə orta hesabla il ərzində 25,9±0,5 dəfə tələbata görə hemostatik müalicə zərurəti yaranır.

Orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda xəstələrin orta hesabla üçdən birində ildə 12 – 14 qanaxma epizodu baş verir, ayrı – ayrı illərdə bu göstərici geniş intervalda (10,6±3,2 – 45,4±4,2%) statistik dürüst dəyişir. İldə 15 – 17 dəfə qeydə alınan qanaxma epizodları ilə xəstələrin xüsusi çəkiləri ayrı – ayrı illərdə dəyişkəndir (14,2±2,9% - lə 35,1±4,9% arasında; p<0,05) və orta hesabla 23,3% təşkil edir. Orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda xəstələrin böyük qismində ildə 12 – 17 dəfə qanaxma epizodu baş verir (52,9%). Bu kateqoriyalı xəstələrdə ildə 21 – 23 dəfə baş verən qanaxma epizodu orta hesabla 17,3% hallarda, ayrı – ayrı illərdə isə 14,9±3,0

Cədvəl 1. *Hemofiliya xəstəliyi fonunda hemorragiya epizodlarının orta illik sayının təsviri statistikası*

Göstəricilər	Ağır dərəcəli	Orta ağır dərəcəli	Göstəricilər	Ağır dərəcəli	Orta ağır dərəcəli
Orta say	25,9	12,9	Ekses	-0,8	3,0
Orta xəta	0,5	0,3	Assimetriya	-0,1	1,2
Mediana	26	12	Minimal	9	3
Moda	24	12	Maksimal	38	26
Standart xəta	7,5	5,7	Müşahidə vahidlərinin sayı	226	357
Dispersiya	49,4	14,2	Etibarlıq dərəcəsi	1,0	0,5

Müşahidə müddətində illik qanaxma epizodlarının sayı 27 – 29, 30 -32 intervalında olan pasiyentlərin orta illkik xüsusi çəkiləri bir – birinə yaxındır (16,4 və 15,9%), amma ayrı – ayrı illər üzrə göstəricinin səviyyəsinin dəyişmə intervalı nisbətən genişdir. İldə 27 – 29 və 30 – 32 dəfə qanaxma epizodu qeydə alınmış pasiyentlərin xüsusi çəkilərinin ayrı – ayrı illər üzrə səviyyəsi müvafiq olaraq 13,9±4,1 – 20,2±4,1% (p>0,05) və 13,3±4,4 – 19,5±4,7% (p>0,05) intervalında dəyişərək bir – birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir. İl ərzində 24 – 26 dəfə qanaxma epizodu ağır dərəcəli hemofiliya fonunda orta hesabla 14,6% xəstədə qeydə alınmışdır, ayrı – ayrı illərdə bu göstərici fərqli olsa da (11,1±3,7 – 20,0±5,2%; p>0,05) onların müqayisəsi sıfır hipotezini inkar etməyə əsas vermir. Oxşar nəticə ildə 21 – 23 – 21,3±4,2% hallarda (p>0,05) müşahidə olunmuşdur. İldə 24 – 26 dəfə baş verən qanaxma epizodları nisbətən az hallarda (orta hesabla 4,3%; ayrı – ayrı illərdə 2,8±1,4 – 5,3±2,3%) qeydə alınmışdır.

Müşahidə illərində xüsusi çəkisi nisbətən yüksək (orta hesabla 14,7%) və stabil olan ayrı – ayrı illərdə (12,8±2,8 – 18,1±4,0%; p>0,05) ildə 18 – 20 dəfə baş verən qanaxma epizodları olan xəstələrdir.

Beləliklə, orta ağır dərəcəli hemofiliya diaqnozu olan xəstələr üçün aşağıdakı səciyyələr nəzərə çarpır:

– qanaxma epizodlarının orta-illik sayının nisbətən az olması (12,9±0,3 dəfə);

– pasiyentlərin əksəriyyətində (52,9%) illik qanaxma epizodlarının 12 – 17 intervalında olması;

– ayrı – ayrı illərdə eyni sayda baş verən qanaxma

Cədvəl 1. *Hemofiliya xəstəliyi fonunda hemorragiya epizodlarının orta illik sayının təsviri statistikası*

Müşahidə qrupları və illər / Qanaxma epizodlarının sayı	Ağır dərəcəli				Orta ağır dərəcədə			
	1-ci 12 ay N=94	2-ci 12 ay N=72	3-cü 12 ay № - 60	Orta 12 ay	1-ci 12 ay № -141	2-ci 12 ay № -122	3-cü 12 ay № -94	Orta 12 ay
3 – 5					1 0,70±0,7	2 1,6±1,1		0,8
6 – 8					4 2,8±1,4	2 1,6±1,1	3 3,2±1,8	2,5
9 – 11			2 3,3±2,3	1,1	9 6,4±2,1	12 9,8±2,7	6 6,4±2,5	7,5
12 – 14	4 4,3±2,1	2 2,8±1,9	3 5,0±2,8	4,0	64 45,4±4,2	40 32,9±4,3	10 10,6±3,2	29,6
15 – 17	7 7,4±2,7	5 6,9±3,0	4 6,7±3,2	7,0	20 14,2±2,9	25 20,5±3,7	33 35,1±4,9	23,3
18 – 20	9 9,6±3,0	6 8,3±3,0	3 5,0±2,8	7,6	18 12,8±2,8	16 13,1±3,1	17 18,1±4,0	14,7
21 – 23	10 10,6±3,2	7 9,7±3,5	10 16,7±4,8	12,3	21 14,9±3,0	19 15,6±3,3	20 21,3±4,2	17,3
24 – 26	12 12,8±3,5	8 11,1±3,7	12 20,0±5,2	14,6	4 2,8±1,4	6 4,9±2,0	5 5,3±2,3	4,3
27 – 29	19 20,2±4,1	10 13,9±4,1	9 15,0±4,6	16,4				
30 – 32	14 14,9±3,7	14 19,5±4,7	8 13,3±4,4	15,9				
33– 35	10 10,6±3,2	10 13,9±4,1	5 8,3±3,6	11,0				
36 – 38	9 9,6±3,0	10 13,9±4,1	4 6,7±3,2	10,1				

epizodları olan xəstələrin xüsusi çəkilərinin stabil olmaması.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Tələbata görə müalicə taktikasında ağır dərəcəli hemofiliya fonunda ildə 30 dəfədən çox qanaxma epizodu bizim müşahidəmizdə 37,0% xəstədə, Avropanın 5ölkəsində (Polşa, Fransa, Böyük Britaniya, İrlandiya, və Niderlandda) vəKanadada isə 61% xəstədə qeydə alınmışdır [3]. Bizim müşahidə etdiyimiz toplumda göstəricinin nisbətən aşağı səviyyədə olması xəstələrin nisbətən az aktivliyi ilə izah oluna bilər. Çunki, [3] müşahidəni 18 – 35 yaşlı, fiziki aktivliyi yüksək olan qrupda aparmışdır, bizim kontingentin böyük qismi (43,6%) 40 və yuxarı yaşlı şəxslərdən təşkil olunmuşdur. Orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda qanaxma ehtimalı epizodların sayına görə 2 dəfə azdır. Kanadada orta ağır dərəcəli hemofiliyanın da profilaktik müalicəsi təşkil olunmuşdur. Göstərilir ki, 40 və yuxarı yaşlı xəstələrdə tələbata görə və profilaktik müalicə fonunda qanaxma epizodlarının orta illik sayı bir nəfərə görə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir və müvafiq olaraq 13 və 11 dəfə təşkil etmişdir. Müşahidəmizdə olan orta ağır dərəcəli hemofiliya tələbata görə müalicə fonunda ildə orta hesabla 12,9 dəfə qanaxma epizodu yaradır. Bunu nəzərə alsaq aydın görərik ki, çox bahalı olan profilaktik müalicə modeli orta ağır dərəcəli hemofiliyada 40 və yuxarı yaşlarda məqsədə uyğun deyildir.

Avropanın 5 ölkəsinin və Kanadanın təcrübəsi göstərir ki, ağır formalı hemofiliyada profilaktik müalicənin tətbiqi ildə 30 dəfədən çox qanaxma epizodlarının qarşısını tam alır, xəstələrdə yalnız epizodik qanaxma qeydə alınır (53% hallarda ildə 3 dəfədən az, 47% hallarda ildə 4 – 7 epizod). Ona görə də ağır dərəcəli hemofiliyanın profilaktik müalicəsi məqsədyönlüdür. Azərbaycanda bu modelin tətbiqi faktor infuziyasını ən azı 2 dəfə çoxaldır. Hal – hazırda ağır dərəcəli hemofiliya ildə orta hesabla 25,9 dəfə qanaxma epizodu yaradır və infuzion terapiya zəruriləşir. Profilaktik müalicə ildə ən azı 45 dəfə infuziya tələb edir.

Beləliklə, hemofiliya diaqnozu ilə xəstələrin uzun illər boyu müşahidəsinə görə müəyyən olunmuşdur ki, xəstəliyin ağır dərəcəli variantı orta hesabla ildə 25,9 dəfə qanaxma epizodu yaradır, xəstələrin 37 %-də ildə 30 – 38 dəfə qanaxma epizodu yaranır. Xəstələrin həyatı üçün təhlükənin və qanaxma fəsadlarının qarşısını almaq üçün ağır dərəcəli hemofiliyanın profilaktik müalicəsi məqsədyönlüdür.

Nəticələr: 1)Ağır və orta dərəcəli hemofiliyanın tələbata görə müalicəsi fonunda ildə orta hesabla 25,9±0,5 və 12,9±0,3 dəfə hemorragiya epizodları

müşahidə olunur. 2)Hemorragiya epizodlarının illik sayı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən və orqanizmin fərdi xüsusiyyətindən asılı 3 – 38 intervalında dəyişir. 3)Ağır dərəcəli hemofiliyanın tələbata görə müalicəsi tez – tez qanaxma epizodları ilə assosiasiya olunduğuna görə xəstələrin profilaktik müalicəsi modelinin tətbiqi zəruridir.

Açar sözlər: tezlik, hemorragiya, hemofiliya.

ƏDƏBİYYAT

1. Jackson S.C., Gang M., Minuk L. Prophylaxis in older Canadian adults with hemophilia A: lessons and more quest ions// BMC Hematology, 2015, 15:4
2. Блажиевич И.А., Поспелова Т.И. Результаты проведения профилактической гемостатической терапии у взрослых больных гемофилией в Новосибирской области (по материалам Новосибирского областного центра для лечения больных гемофилией и болезнью Виллебранда)// Бюллетень сибирской медицины, 2008, пр.2, с. 15 – 20.
3. Noone D., O Manony B., Van Dijk P., Prihodova L. A survey of the outcome of prophylaxis, on – demand treatment or combined treatment in 18 – 35 year old men with severe hemophilia in six countries // Hemophilia, 2013,v.19, p.44 – 50.
4. Cvissel M., Whelihan M., Ferris L.etal. The influense of prophulactic gaktor VIII in severe hemophilia A// Nacmopilia, 2012, v.18 , p.193 – 199.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. //Практика. Москва 1999. 459 с.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА ПЕРИОД 2012-2016 ГГ.

Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы, С.С.Ватанха, Э.Б.Мансуров
Национальный центр онкологии,г. Баку

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE INCIDENCE OF BREAST CANCER IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN FOR THE PERIOD 2012-2016

J.Aliyev, S.Vatankha, F.Mardanli, E.Mansurov

Epidemiological aspects of the incidence of breast cancer in females in the Azerbaijan Republic for 5-year period were studied. The increase of indicators such as the intensity and prevalence of the disease were revealed, an increase was amounted to 18.3% and 28.4%, respectively. During the study, the increase in the total mortality rate (23,0%) and the value of the 5-year survival rate (11,2%) were established. Standardization of indicators by age revealed an increase in the incidence of breast cancer, which peaks in the age group of 40-49 and 50-59 years (7,90/0000 и 13,60/0000, respectively).

Key words: morbidity, mortality, lethality ,lesion

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием и занимает первое место среди всех злокачественных опухолей у женщин. Следует отметить, что встречаемость этой формы рака неуклонно растет – в мире ежегодно регистрируется более 1 млн. случаев рака молочной железы. Так, только в США ежегодно диагностируется 178 тыс. новых случаев РМЖ, а в Великобритании 43 тыс. [6]. Ежегодно в Европе регистрируется более 370 тыс. случаев заболеваемости раком молочной железы. При этом, около 130 тыс. умирает [7]. Немаловажную роль в исходе заболевания играет состояние овариально-менструальной функции женщины, ее возраст, состояние репродуктивной сферы, генетический фактор, особенности характера питания, наличие дисгормональных заболеваний молочных желез [3]. Отмечено, что РМЖ чаще встречается в возрасте 55-65 лет, однако, в последние годы наблюдается тенденция к возрастанию доли молодых женщин по отношению ко всему массиву больных РМЖ [5].

Несмотря на то, что проблеме рака молочной железы уделяется много внимания, до сих пор нерешенными остаются вопросы снижения заболеваемости и смертности от данной нозологии. Высокая заболеваемость РМЖ и продолжающийся рост диктует постоянное изучение эпидемиологических данных, как в отдельных странах, так и во всем мире [2].

Исходя из того, что в Азербайджанской Республике РМЖ представляет одну из важнейших как медицинских, так и социальных проблем, целью настоящей работы явилось изучение некоторых эпидемиологических аспектов рака молочной железы у лиц женского пола в Азербайджанской Республике. за период 2012-2016 гг.

Материалы и методы. Были проанализированы статистические формы отчетности №7 «Отчет о злокачественных новообразованиях» за период 2012-2016 гг. Для достижения поставленной цели были рассчитаны нижеследующие показатели: экстенсивный показатель (в%), интенсивный показатель (в %000), показатель пораженности (в %000), общий коэффициент смертности (в %000), показатель летальности (в%), величина 5-летней выживаемости (в%), коэффициент агрессивности (индекс достоверности учета). Данные величины рассчитывались по методике, предложенной Биглхол Р. и соавт. [1] и Мирабишвили В.И. [4].

Результаты и обсуждение. Анализ заболеваемости женского населения Азербайджанской Республики раком молочной железы (РМЖ) за период 2012 - 2016 гг. выявил достаточно неблагополучную ситуацию в отношении данной нозологии, что нашло отражение при расчете показателей оценки заболеваемости населения республики. Так, экстенсивный показатель заболеваемости РМЖ за исследуемый период варьировал в пределах 31,4-32,8 % с незначительными колебаниями. Однако, со стороны таких показателей заболеваемости как коэффициенты интенсивности и пораженности отмечается четкая тенденция к увеличению за период с 2012 по 2016 гг. Как видно из рис.1, отмечается стабильная тенденция к увеличению коэффициентов интенсивности (на 18,3%) и пораженности (на 28,4%) РМЖ

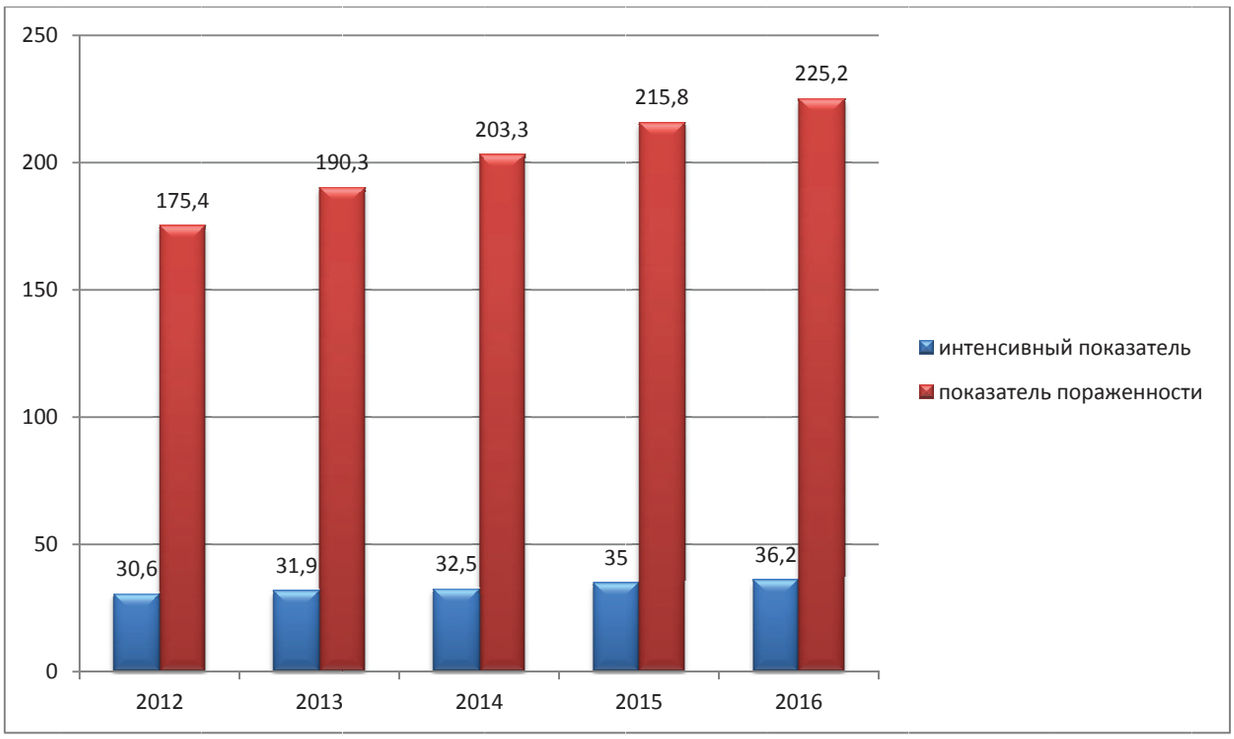


Рис 1. *Показатели интенсивности и пораженности заболеваемости раком молочной железы у лиц женского пола за 5 лет*

за изучаемый период наблюдения.

Проведенный статистический анализ показал, что величина общего коэффициента смертности от рака молочной железы у лиц женского пола в республике за исследуемый период имеет явную тенденцию к увеличению. Так, если в 2012 году данный показатель составлял 13,5$^{0}/_{0000}$, то к концу периода, в 2016 г. показатель смертности составил уже 16,6$^{0}/_{0000}$, увеличение которого составило 23,0%. Проведенные исследования выявили относительно невысокие уровни коэффициента летальности с неуклонным его понижением на протяжении исследуемого периода: 13,9 % в 2012 году и 12,6% в 2016 г. Аналогичная картина наблюдается и в отношении показателя агрессивности заболевания: уровень агрессивности невысок, прослеживается снижение этого показателя к концу исследуемого периода – от 0,4 до 0,3. (табл.1).

Одним из факторов, имеющих отношение к увеличению эффективности мер по первичной профилактике и проводимого специального лечения онкологических заболеваний, является величина 5-летней выживаемости. Как показали проведенные исследования за последние 5 лет, величина данного показателя в республике увеличилась на 11,2% (43,6% в 2012 г. против 48,5% в 2016 г.).

Стандартизованный показатель заболеваемости РМЖ составил в 2016 году 34,6 $^{0}/_{0000}$, незначительно превышая мировой стандарт -29,3 $^{0}/_{0000}$. (табл.2). Наиболее высокая величина стандартизованного показателя установлена в возрастных группах 40-49 и 50-59 лет (7,9$^{0}/_{0000}$ и 13,6$^{0}/_{0000}$ соответственно). Относительно низкие значения стандартизованного показателя отмечены в возрастных группах 18-29 лет (0,6$^{0}/_{0000}$) и 70 лет и выше (1,7$^{0}/_{0000}$). В возрастной группе 0-17 лет случаи заболеваемости РМЖ не наблюдались.

Таблица 1. *Динамика изменения показателей смертности, летальности и агрессивности заболевания РМЖ у лиц женского пола в Азербайджанской Республике за период 2012-2016 гг.*

Г О Д Ы	*КОЭФФИЦИЕНТ СМЕРТНОСТИ (НА 100 тыс.нас.)*	*КОЭФФИЦИЕНТ ЛЕТАЛЬНОСТИ (%)*	*КОЭФФИЦИЕНТ АГРЕССИВНОСТИ (АБС.ЧИС.)*
2012 г.	13,5	13,9	0,4
2013 г.	13,3	14,1	0,4
2014 г.	15,7	12,5	0,5
2015 г.	14,5	12,9	0,4
2016 г.	16,6	12,6	0,3

Таблица 2. *Стандартизованный показатель заболеваемости РМЖ в Азербайджанской Республике в 2016 г.*

ВОЗРАСТ	*ПОКАЗАТЕЛЬ ИНТЕНСИВНОСТИ (на 100 тыс.нас.)*	*СРЕДНИЙ СТАНДАРТ*	*СТАНДАРТИЗОВАН-НЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (на 100 тыс.нас.)*	*МИРОВОЙ СТАНДАРТ (на 100 тыс.нас.)*
0-17	-	24576,7	-	-
18-29	3,2	20498,9	0,6	1,8
30-39	18,0	16473,5	3,0	2,2
40-49	59,3	13356,9	7,9	7,1
50-59	101,0	13519,5	13,6	9,1
60-69	113,4	6918,3	7,8	7,9
70 >	37,6	4556,2	1,7	1,5
Σ	35,8	100000	34,6	29,6

Выводы: 1)Значения коэффициентов интенсивности и пораженности РМЖ увеличивались на протяжении 5 лет, диапазон которых составил 30,6 - 36,2 0/0000 в случае интенсивности заболевания и 175,4 - 225,2 0/0000 в случае пораженности. 2) Общий коэффициент смертности за 5-летний период наблюдения имеет явную тенденцию к увеличению (23,0%) и колебался в диапазоне 13,50/0000 (2012 г.) - 16,60/0000 (2016 г.). 3)Выявлены относительно невысокие уровни коэффициента летальности с неуклонным его понижением на протяжении исследуемого периода: 13,9 % в 2012 году и 12,6% в 2016 г. 4)Прослеживается снижение показателя агрессивности к концу исследуемого периода – от 0,4 до 0,3. 5)Наиболее высокая величина стандартизованного показателя заболеваемости РМЖ установлена в возрастных группах 40-49 и 50-59 лет (7,90/0000 и $13,6^{0}/_{0000}$ соответственно). 6)Величина 5-летней выживаемости за исследуемый период в республике увеличилась на 11,2% (43,6% в 2012 г. против 48,5% в 2016 г.).

Ключевые слова: заболеваемость, пораженность, смертность, летальность.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Биглхол Р., Бокита Р., Кьелстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ, Женева, 1994, с.17-46
2. Брюзгин В.В. Опухоли женской репродуктивной системы , 2007, №3, с. 6-104
3. Летягин В.П., Давыдов М.И. Клиническая маммология М. АВВ-Пресс, 2010, с.154
4. Мирабишвили В.И. Индексные оценки деятельности онкологической службы. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Рук. для врачей. Ч.1. СПб 2011, с.125-138.
5. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб., 2006, с. 5,7,19-20
6. Чен У.И., Уордли Э. Рак молочной железы. М. Рид Элсивер, 2009, 205 с.
7. Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe // Ann. Oncol., 2005, v. 16, p.481 – 488.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

САРКОМА КАПОШИ

(редкий случай из практики)

Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Ф.А.Тагиев
Национальный центр онкологии,
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

KAPOSIS SARCOMA

J.Aliyev, R.Jafarov, F.Tagiyev

Kaposis sarcoma is skin's multiple angiosarcomatosis and limbs skin malignat tumor caused by infection with virus. The lesions are usually develops from the cells that line lymph or blood vessels

Etiopathogenesis is virus HIV infected patients, people who underwent organ transplantation and who took immunosuppressive drugs.

Kaposi sarcoma usually appears first as bleeding lesions on the skin. The lesions can be purple, red or brown. K lesions can be flat and not raised above the surrounding skin, flat but slightly raised.

The diagnosis is made on the basis of the definition in the histological materials and blood of the HIV virus and human herpesvirus 8 (HHV-8, KSHV)

The treatment includes local treatment, polychemotherapy and close-focus X-ray therapy.

Prognosis is unsatisfactory. Most patients in 2 years from the moment of diagnosis die.

Keywords: Kaposis sarcoma, skin's multiple angiosarcomatosis, HIV virus, herpes virus 8, polychemotherapy. close-focus X-ray therapy.

Саркома Капоши (множественная геморрагическая идеопатическая саркома Капоши, ангиосаркома Капоши, ангиоэндотелиома кожи) – множественные злокачественные поражения дермы, развивающиеся из эндотелия проходящих в ней лимфатических и кровеносных сосудов. Зачастую заболевание сопровождается поражением слизистой рта и лимфатических узлов. Проявляется Саркома Капоши множественными синюшно-красноватыми пятнами на коже, трансформирующимися в опухолевые узлы до 5 см.в диаметре. Диагностика саркомы Капоши включает гистологию биопсийного образца из очага поражения, исследование иммунитета и анализа крова ни ВИЧ.

Саркома Капоши получила свое название по имени венгерского дерматолога Мориц Капоши, впервые описавшего заболевание в 1872 году.

Распространенность саркомы Капоши не так велика, но среди больных ВИЧ она достигает 40-60%. У этих пациентов саркома Капоши является самой часто встречающейся злокачественной опухолью. По данным проводимых в дерматологии клинических исследований у мужчин саркома Капоши диагностируется примерно в 8 раз чаще, чем у женщин.

К группам риска, в которых развитие саркомы Капоши наиболее вероятно, относятся: инфицированные ВИЧ мужчины, мужчины средиземноморского происхождения в пожилом возрасте, народности Центральной Африки, реципиенты пересаженных органов или пациенты, длительно получающие иммуносупрессивную терапию.

Причины саркомы Капоши. Медицине пока неизвестны точные причины развития саркомы Капоши и ее патогенез. Заболевание нередко возникает на фоне других злокачественных процессов: грибовидного микоза, болезни Ходжкина, лимфосаркомы, миеломной болезни. Исследования последних лет подтверждают связь заболевания с присутствием в организме специфических антител, образующихся при инфицированности вирусом герпеса 8 типа. Заражение вирусом может произойти половым путем, через кровь или слюну.

На сегодняшний день ученым удалось выделить цитокины, оказывающие стимулирующее действие на клеточные структуры саркомы Капоши. К ним относят: 3FGF — фактор роста фибробластов, IL-6 — интерлейкин 6, TGFp — трансформирующий фактор роста. В возникновении опухоли у больных СПИ-Дом большое значение отводят онкостатину.

Распространенность этого заболевания в целом невелика, однако Саркома Капоши занимает место среди злокачественных новообразований, поражающих больных ВИЧ-инфекцией, достигая цифр 40-60%.

Вирус герпеса 8-го типа (HHV-8, ВГЧ-8, KSHV) обнаруживает практически у 100% пациентов, страдающих саркомой Капоши.

Патологическая анатомия. Обычно опухоль

имеет пурпурную окраску, но цвет может иметь различные оттенки: красный, фиолетовый или бурый. Опухоль может быть плоской или слегка возвышаться над кожей, представляет собой безболезненные пятна или узелки. Почти всегда располагается на коже, реже — на внутренних органах. Саркома Капоши часто сочетается с повреждением слизистой нёба, лимфоузлов. Течение заболевания медленное. Обнаружение саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции даёт основание для постановки диагноза СПИД.

Гистологическая структура опухоли характеризуется множеством хаотично расположенных тонкостенных новообразованных сосудов и пучков веретенообразных клеток. Характерна инфильтрация опухоли лимфоцитами и макрофагами. Сосудистый характер опухоли резко увеличивает риск кровотечений. Однако делать биопсию при подозрении на саркому Капоши вовсе не обязательно. Саркома Капоши — особый вид опухоли, который часто не требует не только верификации диагноза, но и его лечения. Это может показаться странным на первый взгляд. Такая ситуация связана с тем, что поставить безошибочный диагноз можно и без биопсии, а изолированное лечение саркомы Капоши крайне редко даёт полное исцеление. Более того, лечение саркомы Капоши (в силу своей связи с причинными факторами основного заболевания) обычно является паллиативным, то есть направленным лишь на уменьшение симптомов заболевания.

Симптомы саркомы Капоши. Наиболее часто заболевание начинается с появления на коже фиолетово-синих пятен, которые инфильтрируются с образованием округлых дисков или узлов. В отдельных случаях саркома Капоши начинается с возникновения на коже папул, что имеет сходство с высыпаниями красного плоского лишая. Узлы постепенно растут, достигая величины лесного или грецкого ореха. Они имеют плотно-эластичную консистенцию и шелушащуюся поверхность, часто пронизанную сосудистыми звездочками. Узлы причиняют пациенту боль, усиливающуюся при давлении на них. Со временем при саркоме Капоши возможно самопроизвольное рассасывание узлов с образованием рубцов в виде вдавленных гиперпигментаций.

Клиника

Классификация:

- Классический тип
- Эндемический тип
- Эпидемический тип
- Иммунно-супрессивный тип

Классическая саркома Капоши распространена в странах Центральной Европы, России, Италии, Украине, Белоруссии.

Классический тип саркомы Капоши: наиболее часто новообразования локализуются на боковых поверхностях голеней, стопах и кистях; слизистые оболочки и веки редко вовлекаются в патологический процесс; очаги опухоли симметричны, с четкими границами; болезненных ощущений этот тип обычно не вызывает, но иногда может отмечаться зуд и жжение. Это тот вид саркомы Капоши, который чаще всего встречается на территории России, а также в Европе. В процессе своего развития различают 3 клинические стадии: 1. пятнистая 2. папулезная 3. опухолевая

Пятнистая. Самая ранняя стадия. Пятна на этой стадии красновато-синюшного или красновато-бурого цвета диаметром от 1 мм до 5 мм, неправильной формы. поверхность гладкая.

Папулезная. Опухоль приобретает сферическую форму, становится плотной наощупь, размер ее может достигать сантиметра. Локализованная саркома Капоши на данной стадии может сливаться с соседними новообразованиями, при этом бляшки становятся уплощенными, с шероховатой поверхностью.

Опухолевая. Образуются узлы синюшного цвета до 5 сантиметров в диаметре, которые могут быть множественными или единичными, мягкими или плотными на ощупь, сливаться и изъязвляться.

Эндемический тип саркомы Капоши. Возникает в основном у жителей Африки, в России обычно не встречается. Отличительными особенностями данного типа являются: встречается обычно в детском возрасте, на первом году жизни; характерно поражение лимфоузлов и внутренних органов; на коже патологических элементов практически не возникает. Возникновение этого новообразования – один из основных симптомов ВИЧ-инфекции. Для такой саркомы Капоши характерно: возникновение в молодом возрасте (до 40 лет); новообразования яркой окраски; необычное расположение элементов саркомы: на кончике носа, в полости рта на твердом небе, верхних конечностях; характерно обязательное вовлечение в процесс слизистых оболочек. Данный тип заболевания характеризуется быстрым и злокачественным течением с вовлечением в процесс лимфоузлов и внутренних органов.

Иммунно-супрессивный тип саркомы Капоши. Заболевание возникает при приеме иммуносупрессивных препаратов (обычно после трансплантации почки). Характеризуется: скудными симптомами; редким вовлечением в процесс внутренних органов и лимфоузлов; хроническим и доброкачественным течением. При отмене иммуносупрессивного препарата часто отмечается регресс заболевания. Варианты течения саркомы Капоши: 1. Острое: быстрое прогрессирование процесса, неблагоприятный исход без лечения наступает от 2 месяцев до 2 лет от

начала болезни. 2. Подострое: при отсутствии терапии больные могут жить до 3 лет. 3. Хроническое: доброкачественное течение, при котором больные могут обходиться без терапии 10 лет и более.

Осложнения саркомы Капоши. Деформация конечностей и ограничение движений. Кровотечения из распадающихся новообразований. Лимфостаз и слоновость при сдавлении лимфатических узлов. Инфицирование поврежденных новообразований.

Диагностика.Так как опухоль имеет достаточно характерные симптомы, а также сопровождает иммунодефицитные состояния и ВИЧ-инфекцию, диагноз обычно ставят без биопсии. К тому же при проведении процедуры существует опасность кровотечения. Однако в спорных случаях биопсия все-таки показана. Возможна лабораторная диагностика для выявления вируса герпеса 8 типа. Но этот метод не является достоверным, так как он не говорит о наличии саркомы Капоши, и не является свидетельством ее возникновения в будущем. Для обнаружения вируса герпеса 8 типа используются следующие методы: выделение возбудителя из ткани опухоли методом ПЦР; обнаружение вируса (в крови, слюне, выделениях из половых путей); обнаружение антител к вирусу в крови (могут определяться еще задолго до появления первых очагов). Для выявления поражения слизистых оболочек дыхательных путей проводят бронхоскопию. Также в ряде случаев (при крупных размерах новообразования) в диагностике может помочь обычная рентгенография легких. Поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта обнаруживается эндоскопическими методами (гастроскопия, колоноскопия). Таким образом, план обследования при подозрении на наличие саркомы Капоши следующий: тщательный осмотр кожи и видимых слизистых оболочек; исследование состояния иммунного статуса (развернутая иммунограмма с определением показателей клеточного иммунитета); выявление наличие вируса герпеса 8 типа и ВИЧ; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, лимфоузлов, сердца; эзофагогастродуоденоскопия; колоноскопия; рентгенография органов грудной клетки; сцинтиграфия костей; КТ почек; МРТ надпочечников.

Диагностика саркомы Капоши основана на ее типичных клинических проявлениях и данных биопсии образований. Гистологическое исследование выявляет в дерме множественные новообразованные сосуды и пролиферацию веретенообразных клеток — молодых фибробластов. Наличие гемосидерина и экстравазатов (геморрагических экссудатов) позволяет отличить саркому Капоши от фибросаркомы.

Необходима дифференциальная диагностика саркомы Капоши с красным плоским лишаем, саркоидозом, гемосидерозом, грибовидным микозом, высокодифференцированной ангиосаркомой и др.

В нижеследующем порядке описываем случай с Саркомой Капоши из нашего наблюдения.

Больной Г.Д. 1945 г. рождения, бывший военнослужащий, житель г. Баку, доставлен был на карете скорой помощи в клинику БСМП в тяжелом состоянии с жалобами на сильные боли в нижних конечностях, общую слабость, тошноту, множественные папулезные кожные высыпания в верхних и нижних конечностях, некоторые из которых имели кровоизлияния.

Считает себя с 2007 г. В первый раз обследовался в том же году в военном госпитале в г. Москве, где был поставлен диагноз Саркома Капоши и больному было проведено консервативное симптоматическое лечение с временным улучшением.

В последующем лечился также в г. Минске и в ИРИ с некоторым улучшением. Последовательное лечение получал в НЦО МЗ АР с помощью близкофокусной рентгентерапии, химиотерапии с местным (проспидин мазь) и общим видом системного характера (сарколизин и д.р) с паллиативной целью сравнительно со стойким эффектом.

При настоящем поступлении у больного отмечалась одышка, интоксикация, температура 37,60. На нижних и верхних конечностях, лопатки имели синюшный цвет, огрубение, множественные папулезные кровоточащие (некоторые из них) высыпания, болезненность при пальпации, кожа сухая, не эластичная.

Больному был поставлен диагноз: Саркома Капоши, генерализованная форма, интоксикация.

Из-за тяжелого общего состояния больного, всесторонне обследовать детально не представлялось возможным, и он был помещен в отделении реанимации с целью начать интенсивную интоксикационную помощь.

Но, не смотря на проведенные усиленные интенсивные реанимационные мероприятия больной

Снимок 1. *Передне-боковая поверхность н/3 правой голени, стопы и задняя часть левой голени*

Снимок 2. *Нижняя 1/3 левой голени и стопы.*

Снимок 3. *Геморрагические пятна на коже верхней конечности*

17.04.2011 г. В 08 ч. 30 мин. скончался в реанимационном отделении от нарастающей сердечнососудистой, печеночно-почечной (полиорганной) недостаточности на фоне опухолевой интоксикации.

Ниже приводим иллюстрации фото снимков нашего больного.

Лечение. Лечение саркомы Капоши может быть местным и системным. Местная терапия включает в себя аппликации 30 % мази проспидина, лучевые методы, криотерапию, инъекции в опухоль химиотерапевтических препаратов, аппликации с динитрохлорбензолом, инъекции в опухоль интерферона альфа и некоторые другие методы. Основными показаниями для облучения являются крупные или болезненные очаги, а также попытка добиться косметического эффекта. Иногда лечение саркомы Капоши может сопровождаться изъязвлением ткани, что очень опасно из-за возможности инфицирования на фоне иммунодефицита.

Системное лечение саркомы Капоши возможно при наличии иммунологически благоприятных факторов (например, большое количество С04 клеток) на фоне бессимптомного течения заболевания. В данном случае увеличиваются шансы на излечение.

Но больные с плохим прогнозом заболевания также могут рассматриваться в качестве кандидатов на лечение. В этом случае проводится системная полихимиотерапия или паллиативная монохимиотерапия. Опасность применения полихимиотерапии при иммунодефиците связана с токсическим влиянием химиопрепаратов на костный мозг, особенно на фоне препаратов, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции

Прогноз. Прогноз заболевания - неблагоприятный. Более половины больных умирают на сроке заболевания от 3 месяцев до 2 лет. Исключение составляют иммунносуррессивные типы саркомы Капоши. протекающие относительно доброкачественно.

Ключевые слова: Саркома Капоши, множественный ангиосаркома кожи, вирус ВИЧ, вируса герпеса 8 типа, полихимиотерапия, рентгенотерапия с близким фокусом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник по онкологии - под редакцией проф. Б.Е. Петерсона. - Ташкент : /Медицина, 1966. -500 с.
2. Клиническая онкология, «Множественный саркомотоз Капоши» – под редакцией Н.Н.Блохина и Б.Е. Петерсона. – Москва, М. Том I, с.383-384.
3. Ablashi DV et.al. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpes virus 8, diseases. //Clin Microbiol Rev 2002, v.15, p.439-464.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ДЕТСКОГО КОНТИНГЕНТА г. БАКУ

Ф.А.Марданлы, Р.А.Гусейнова, Ш.Ш.Алиева,
Национальный центр онкологии, г. Баку

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MORBIDITY OF MALIGNANT TUMORS IN CHILDREN IN BAKU

F.Mardanli, R.Huseynova, Sh.Aliyeva

Based on the calculation of indicators of extensiveness, intensity, affection, it was established the incidence rates of malignant tumors in children in the age group of 0-17 in Baku. Mortality rates were not high and amounted to the total mortality rate in boys 0,7 $^{0}/_{0000}$ versus 0,4$^{0}/_{0000}$ in girls and lethality in boys 12.5% versus 16,7% girls. The relatively high incidence rate in the boy was observed in the age group 5-9 years, and in girls in the age group 0-4 years and 15-17 years.

Key words: malignant tumors in children, indicator of effectiveness, intensity indicator.

Злокачественные новообразования (ЗН) у детей являются сравнительно редким заболеванием и в европейской популяции составляют около 1% [1]. По данным национальных канцер-регистров США, Канады, Германии, Финляндии и Австралии общая заболеваемость злокачественными новообразованиями за последние годы составила 155-170 на 1 млн. детского населения в возрасте 0-14 лет; половое соотношение заболеваемости мальчики/девочки – 1/2; возрастной пик приходится на детей первого года жизни (230-240 на 1 млн.) [3,4,5]. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости в России за пятилетний период наблюдения составил 125 на 1 млн населения, при этом наибольшая заболеваемость отмечена в возрастной группе 0–4 год. [7].

В структуре заболеваемости детей ЗН лейкозы, миелопролиферативные и миелодиспластические болезни составляют 34,1%, а лимфомы и ретикулоэндотелиальные новообразования составляют 11,4% (лимфома Ходжкина 4,8%, не-ходжкинские лимфомы 6,5%, в том числе лимфома Беркитта 2,1%). На долю опухолей ЦНС приходится 22% онкологических заболеваний у детей; нейробластома и ретинобластома составляют 7,4 и 2,3% соответственно, опухоли почки - 5,6%, опухоли печени - 1,1%, саркомы костей - 4,5%, саркомы мягких тканей - 5,9%, герминогенные опухоли -2,9%, эпителиальные опухоли - 1,6% [2].

Многочисленные литературные данные о заболеваемости и смертности детей от ЗН показывают определенное преобладание мальчиков над девочками. Однако необходимо иметь в виду, что статистические исследования, проведенные в США, свидетельствуют о том, что в последние десятилетия происходит сглаживания половых различий заболеваемости и смертности от ЗН в возрастной группе 0-17 лет [6].

В силу разной степени доступности адекватного лечения выживаемость детей с онкологическими заболеваниями в разных странах различна. По данным исследования EUROCARE-5, выживаемость детей в Европе в среднем возросла с 76,1% в 1999-2001 гг. до 79,1% в 2005-2007 гг., при этом наибольший рост наблюдался в Восточной Европе: с 65,2% до 70,2%. «Золотым стандартом» выживаемости детей в Европе является Германия: общая 5-летняя выживаемость в этой стране составляет 83%. В США 5-летняя выживаемость детей возросла с 58% в 1974-1977 гг. до 81,8% в 2003-2009 гг., при этом максимальная выживаемость наблюдалась у пациентов с лимфомой Ходжкина (96,9%) и раком щитовидной железы (99,6%), минимальная — у пациентов с опухолями ЦНС (72,1%) и саркомами мягких тканей (71,6%) [5,8].

Для контроля злокачественных новообразований у детей важную роль играют эпидемиологические исследования, цель которых – выявление регионов с высокими и низкими уровнями заболеваемости для проведения профилактических мер.

Целью проведенного исследования явилось изучения уровня заболеваемости и смертности злокачественных новообразований у детей в городе Баку .

Методы исследования: основой для оценки эпидемиологической ситуации в г.Баку послужили данные статистической формы отчётности №7 «Отчёт о злокачественных новообразованиях», Были использованы нижеследующие статистические показатели: экстенсивный показатель (%), показатель

Таблица 1. *Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей в городе Баку*

Возраст	Население		Показатель интенсивности $^0/_{0000}$		Средний стандарт		Стандартизированный показатель $^0/_{0000}$	
	М.	**Д.**	**М.**	**Д.**	**М.**	**Д.**	**М.**	**Д.**
0-4	96329	84381	-	2,4	35512,2	36285,4	-	0,9
5-9	63798	54249	7,8	1,8	23519,5	23328,1	1,8	0,4
10-13	52782	44147	-	2,3	19458,4	18984,0	-	0,4
14	14123	11867	-	-	5206,6	5103,0	-	-
15-17	44224	37904	6,8	5,3	16303,4	16299,3	1,1	0,9
∑	271256	232548	2,9	2,6	100000	100000	2,9	2,6

интенсивности и поражённости ($^0/_{0000}$), общий коэффициент смертности($^0/_{0000}$), коэффициент летальности (%), стандартизированный показатель ($^0/_{0000}$), коэффициент агрессивности [9].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями за период 2013-2016 гг. в г.Баку экстенсивный показатель злокачественных новообразований в возрастной группе 0-17 лет был относительно стабилен и варьировал в диапазоне 0,4-0,5%. Показатели заболеваемости относительно не высоки и по величине показателя интенсивности составили $2,8^0/_{0000}$. При этом следует отметить, что величина данного показателя для мальчиков составила- $2,9^0/_{0000}$, а для девочек-$2,6^0/_{0000}$ (таб.1).

Величина стандартизированного показателя у мальчиков составило $2,9^0/_{0000}$, а у девочек $2,6^0/_{0000}$. Относительно высокий уровень был отмечен у мальчиков в возрастной группе 5-9 лет ($1,8^0/_{0000}$ соответственно), а у девочек в возрастных группах 0-4 года и 15-17 лет ($0,9^0/_{0000}$ соответственно).

Ранжируя статистический материал по нозологическим формам заболеваемости следует отметить, что в 64,3% случаях составляют болезни лимфоидной и кроветворной системы.

Расчёт показателя поражённости выявил более высокие уровни у девочек (8,60/0000 против 7,00/0000 у мальчиков). Общий коэффициент смертности выявил более высокий уровень у мальчиков (0,70/0000 против 0,40/0000 у девочек). Расчёт показателя летальности выявил относительно низкий уровень, величина которого составила у мальчиков 12,5%, а у девочек-16,7%. Величина коэффициента агрессивности у мальчиков составила 0,1, а у девочек -0,2.

Ключевые слова: злокачественные новообразования у детей, показатель экстенсивности, показатель интенсивности.

ƏDƏBİYYAT

1. Eva Steliarova-Foucher. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study // Lancet, 2004, v.364, p. 2097-2105.
2. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B. et al. International Classification of Childhood Cancers, third edition.// Cancer, 2005, v. 103, p.1457-1467
3. SEER Cancer Statistics Rewview 1975-2010. URL: http://seer.cancer.gov/
4. Gatta G., Botta L., Rossi S. et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCARE-5 — a population-based study.// The Lancet Oncology, 2014, v.15, p.35-47
5. German Childhood Cancer Registry. Annual Report. 2012. URL: http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr-gb/latest-publica-tions
6. Stiller C.A., Marcos-Gragera R., Ardanas E. et al. Geographical patterns of Childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project.// Eur.J.Cancer, 2006, v.42, p.1952-1960
7. Мень Т.Х, Поляков В.Г., Алиев М.Д.Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России// Онкопедиатрия, 2014, №1, с.7-12
8. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных, 2011, Выпуск 2-й. Часть I
9. Мерабишвили В.И. Индексные оценки деятельности онкологической службы. Онкологическая статистика./ Рук. для врачей. Часть I, Спб., 2011, с.125-138.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

BİRİNCİLİ QEYRİ-OPERABEL ŞİŞLƏRDƏ VƏ OLİQOMETASTAZLARDA STEREOTAKTİK ŞÜA MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİNİN ANALİZİ

A.T.Əliyev, K.İ.Kazımov, R.R.Qazıyeva, G.R.Hacı
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE ANALYSIS OF THE RESULTS OF STEREOTACTIC RADIATION THERAPY IN INOPERABLE PRIMARY AND OLIGOMETASTATIC TUMORS

A.Aliyev, K.Kazimov, R.Kaziyeva, G.Haji

Stereotactic radiotherapy is carried out in the form of stereotactic radiosurgery (SRS) and hypofractionated stereotactic radiotherapy (HSRT), and delivers a high dose of radiation to the tumor and supply maximum protection of the around located normal tissues. Currently, researches in this area are being carried in leading centers of the over the world.

Key words: stereotactic radiation therapy, stereotactic radiosurgery, hypofractionated stereotactic radiotherapy, primary-inoperable solid tumors, oligometastasis.

Aktuallıq: Stereotaktik şüa müalicəsi (SŞM) stereotaktik radiocərrahiyyə (SRC) və hipofraksiyanasiya olunmuş stereotaktik radioioterapiya (HSRT)şəklində tətbiq edilərək ətraf toxumaları maksimal qorumaqla şiş toxumasına yüksək konformlu dozada şüa verilməsini təmin edən müalicə metodudur (1).

SŞMbirincili qeyri-operabel şişlərdə effektiv müalicə metodu olub, metodun tətbiqi ilə prosesin stabilləşməsi və uzunmüddətli kontrol əldə oluna bilir (2,3,4).

Müxtəlif orqanların metastatik zədələnmələri zamanı tətbiq edilən SŞM, müalicədən sonrakı dövrdəhəyat keyfiyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına və simptomatik dərman müalicəsinə olan ehtiyacı azaldır(5,6).

ABŞ-da indiyə qədər ölkənin aparıcı mərkəzləri tərəfindən RTOG-un (Radiation Therapy Oncology Group) təqdim etdiyi protokollar və tövsiyyələr əsasında aparılan şüa müalicəsinin kliniki araşdırmaları aparılır. NRG-BR001 protokolu çoxsaylı metastazlarda tətbiq edilən SŞM-nin effektivliyini öyrənməyə fokuslanmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiqatlar hal-hazırda birinci mərhələdədir (7).

Randomizə olunmuş tədqiqatların azlığı səbəbindən onkoloji xəstələrin müalicəsindətək və ya digər metodlarla müştərək aparılan SŞM-nin tətbiqi ilə əlaqədar bir çox suallar cavablanmamış qalır. Bundan əlavəfərqli lokalizasiyalı metastazların müalicəsində istifadə olunan müxtəlif SŞM fraksiyalaşdırma rejimlərinin müalicənin birbaşa təsiri, lokal kontrol, ümumi və residivsiz sağqalma, şüa müalicəsi sonrası ağırlaşmaların profilaktikası, onların erkən diaqnostikasıvə müalicəsi baxımından müqayisəsi kifayət qədər öyrənilməmişdir (8,9,10).

Material və metodlar: Tədqiqata 2013-cü il may ayından 2017-ci ilin aprel ayına qədər SRC və HSRT metodları ilə sterotaktik şüa müalicəsi aparılmış84 pasient daxil edilmişdir. Birincili baş beyin şişi diaqnozu olan pasientlərin sayı 16 olub.Bunlardan 8-i G I-III meningioma, beşi eşitmə sinirinin şvannoması, ikisi hipofizin adenoması, biri isə mərkəzi neyrositoma diaqnozludur. 2-10 fraksiya rejimində aparılan şüa müalicəsinin birdəfəlik mənbə dozası 3.5-12.0 Qr, cəmi mənbə doza 20-35 Qr təşkil etmişdir. Bu pasiyentlərdə terapevtik effekt müalicədən 3, 6, 12, 24, 36, 48 ay sonra aparılan kontrol kliniki müayinələr (KT, MRT) əsasında təyin olunmuşdur.

Tədqiqat populyasiyasına daxil olan digər 68 xəstədə isə müxtəlif lokalizasiyaların metastazları səbəbi ilə SŞM tətbiq edilmişdir. 1-13 fraksiyada aparılan şüa müalicəsinin birdəfəlik mənbə dozası 3.5-24.0 Qr, cəmi mənbə doza 8-45 Qr təşkil etmişdir.

Pasiyentlər aşağıdakı prinsiplər əsasında yaş qruplarına görə təsnif edilmişdir: 1) a – 35 yaşa qədər – 2 xəstə, 2) b - 36-45 yaş – 12 xəstə, 3) c – 46-60 yaş - 27 xəstə, 4) d - 61-74 yaş – 26 xəstə, 5) e - 75 yaş və yuxarı – 1 xəstə.

Nəticələr: Birincili beyin şişlərinin müalicəsinin analizi nəticəsində gəlinən qənaət: bütün meninqioma və şvannoma diaqnozlu xəstələrdə prossesin stabilizasiyası qeyd edilmişdir. Hipofiz adenoması diaqnozlu xəstələrin birində hissəvi reqressiya, digərində stabilizasiya qeyd edilmişdir.Bu qrupda olan bütün pasiyentlər hələ də nəzarət altındadılar. Bu qrupda olan xəstələrin heç birində şüa müalicəsi sonrası qeydə alınan fəsad və ağırlaşmalar müşahidə edilməmişdir. Xəstələr müşahidə altında qalmağa davam edirlər.

Metastatik zədələnmələrin müalicəsi məqsədilə aparılan SŞM-dən sonra müşahidə olunan pasiyentlərin

sağqalma nəticələrinin statistik analizi aparılmışdır. Yaş qruplarına görə Kaplan-Meyer metodu ilə aparılan statistik analiz aşağıda qeyd olunan nəticələri meydana gətirdi: 1)a qrupunda – orta və median sağqalma göstəricisi 38 ay, 2) b qrupunda orta sağqalma göstəricisi 16,2 ay., median dəyər - 14 ay., 3) c qrupunda – müvafiq olaraq 14,5 və 12 ay, 4)d qrupunda –uyğun olaraq 13,7 və18 ay, 5) e qrupunda – sadəcə bir pasiyent müşahidə olunduğu üçün hər iki göstərici 5 ay təşkil etmişdir. Bütün qruplar nəzərə alındıqda orta və median sağqalma göstəricisi müvafiq olaraq 15,2ay və 14ay olmuşdur. Əldə olunan məlumatlara əsasən ən yüksək sağqalma göstəriciləri birinci, ən gənc xəstə qrupunda qeyd olunsa da, Koksun reqressiya analizi fərqin statistik dürüstlüyünü təsdiq etməmişdir ($p \geq 0.05$). Bundan əlavə birinci və beşinci yaş qrupunda pasient sayının çox az olması etibarlı statistik nəticələrin əldə olunmasına imkan verməmişdir. Daha geniş xəstə qrupunu əhatə edən tədqiqatların aparılması sadalanan çatışmazlıqları aradan qaldıraraq daha etibarlı nəticələrin əldə olunmağına şərait yaradacaqdır.

Açar sözlər: stereotaktik şüa müalicəsi, stereotaktik radiocərrahiyyə, hipofraksiyalaşdırılmış stereotaktik radioterapiya, birincili qeyri-operabelsolid şişlər, oliqometastazlar.

ƏDƏBİYYAT

1. Umberto R. et al., Clinical applications of stereotactic radiation therapy for oligometastatic cancer patients: a disease-oriented approach. // J. Radiat. Res., 2016, v.57, p.58–68.
2. Bui T. et al., Systematic Analysis of Clinical Outcomes Following Stereotactic Radiosurgery for Central Neurocytoma. // Brain Tumor Res.Treat., 2017, v.5, p.10-15.
3. Koskela K. et al., Hypofractionated stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer - first Nordic clinical experience. // ActaOncol., 2017, v.56, p.978-983.
4. Tétreau R. et al., Evaluation of response after SBRT for liver tumors. // Rep.Pract. Oncol. Radiother., 2017, v.22, p.170-175.
5. Sita T. et al., Radiotherapy for cranial and brain metastases from prostate cancer: a systematic review. // J. Neurooncol., 2017, v.25. p.100-110.
6. Habl G. et al., Oligometastases from prostate cancer: local treatment with stereotactic body radiotherapy (SBRT). // BMC Cancer., 2017, v.17, p.361.
7. Al-Hallaq H. et al., Rationale of technical requirements for NRG-BR001: The first NCI-sponsored trial of SBRT for the treatment of multiple metastases. // Pract. Radiat. Oncol., 2016, v.6, p.291-298.
8. Kim M. et al., Stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic disease in liver. // Biomed. Res. Int., 2014, p.340-478.
9. Broomfield J. et al., Utilization of stereotactic ablative radiotherapy in the management of oligometastatic disease. // Curr. Oncol., 2014, v.21, p.115-117.
10. Comito T. et al., Liver metastases and SBRT: A new paradigm? // Rep. Pract. Oncol. Radiother., 2015, v.20, p.464-471.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

QOLTUQALTI LİMFA DÜYÜNLƏRİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİ ZAMANI ŞÜA DİAQNOSTİKA

G.H .Qəmbərova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

COMPLEX ROLE OF RADIATION DIAGNOSTIC METHODS WITHIN DAMAGE OF AXILLARY LYMPH NODES

G.Qambarova

Spot scanning lymph nodes most time are determined CT examination.However USM is the best examination method for such lymph nodes. Because of the ,biopsy is hazardous for diagnostics of limph nodes/Reason for his hazard is little close of small veins surround of lymph modes to lung parenchyma/Biopsy is possibly only upon medical consultation/Compulsory medical consultation for such case is effectless of therpy

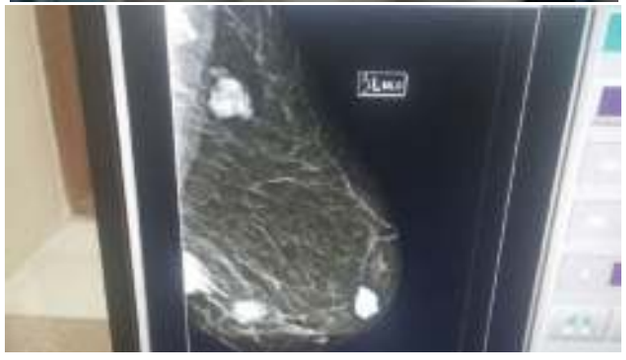
Key words: Diagnoses,lymph nodes,Mammographia,CT,MRİ,USM,biopsy

Limfa düyünlərinin dəyərləndirilməsi süd vəzi diaqnostikasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Statistikaya görə zədələnməmiş limfa düyünündə pasientlərin yaşam göstərcisi 75 %,zədələnmiş limfa düyünündə 40 % təşkil edir. Belə halda neçə limfa düyününün zədələnməsi də əhəmiyyət kəsb edir. MTS zamanı ilk növbədə süd vəziyə yaxın limfa düyünüləri zədələnmiş olur. Ancaq 9% hallarda ilkin sıra limfalar zədələnməmiş ola bilir (3). Bəzi hallarda SVX süd vəzinin daxili limfa düyünlərinə, Rotter limfa düyünlərinə metastaz verir. Bu daha təhlükəli hal kimi dəyərləndirirlir və biopsiya məsləhət görülür.Limfa düyünlərinin vizual görüntüsü şiş prosesinin stadiyasında rol oynamır. Səbəb şüa diaqnostik metodlarla miksroskopik metastazların görülməməsidir. Müasir təbabətdə radionuklidlər və sinklə aparılan diaqnostika daha informativ sayılır. Limfa düyünləri götürüldükdən sonra onların histoloji analizinə baxılır və bu anda onların metastaza uğraması haqda son qərar verilir. Müasir şüa diaqnostikada limfa düyünlərinin spesifik və ya qeyri spesifik zədələnməsini qiymətləndirmək olar. Bunun üçün limfa düyünlərinin anatomiyasını dəqiq bilmək lazimdır.

Mammaoqrammalarda 40 dərəcədə bucaq altında çəkilmiş yan çəkilişdə limfaları görmək olar (3). Ancaq bu anda I sıranın limfa düyünlərini görünür. Belə ki, I sıra limfa düyünləri kiçik döş əzələsinin altında və lateral kənarında yerləşir. II qrup limfa düyünləri kiçik döş əzələsinin daxilində, III qrup limfa düyünləri isə bir qədər yuxarıda və medial səthdə yerləşirlər. Kiçik və böyük döş əzələsinin arasında isə Rotter limfa düyünləri yerləşir. Bəzi şişlər məhz bu limfa düyününə metastaz vermiş olur. Bu düyünlər parasternal,qabırğaarası əzələlərin dərinliyində yerləşir.

Şəkildəki görüntüdə 1952 təvəllüdlü qadın bir ildən çoxdur ki,sol süd vəzidə əlinə gələn bir nece kütlənin oldugu iddia edir. Son 3 ayda süd vəzi dərisi qızarmış və istilik hissi olur.Eyni zamanda qoltuqaltı nahiyyədə agrılardan şikayət edir.Aparilan Mammoqrafiya zamanı sol süd vəzidə vəzi toxuması üstünlük təşkil edir.Döş giləsi daxilə batıqdır.Giləarxasında və xarici aşağı kvadrantlarda müxtəlif ölçülü,nahamar kənarlı yüksək intensivlikli törəmələr qeyd edilir.Qoltuqaltı limfa düyünü hiperplaziyalıdır.İntensivliyi bir qədər yüksəldir.Limfa düyünü dəqiq kənarlı,nahmar konturludur.Sol süd vəzinin damar dəstəsi güclənmişdir.

Normada limfa düyünləri kofe dənəciyi formasında olur. Onların ölçüləri müxtəlif ola bilər. Bu ölçülər kliniki əhamiyyət kəsb etmir. Bəzi limfa düyünləri limfoid toxuma ilə birlikdə 5 sm və daha çox ölçüdə olur. Bəzən limfa düyünü parenxima ilə əhatələnə bilər, bu 70-80 % hallarda bədxassəli proseslərdə müşahidə olunur (5). Ancaq dəqiq diaqnoz qoymaq yenə də çətin olur. Ola bilər ki, limfa düyünü mikroskopik müayinədə ölçücə böyüməsin,ancaq normal ölçüdə olan limfa düyünü iltihabi proses nəticəsində böyümüş olsun (3). Mammoqram-



malarda qoltuqaltı limfa düyünləri 1/3 hallarda müşahidə olunur. Belə ki, limfa düyünülərinin intensivliyi normal toxuma intensivliyində ,bəzən də dah az intensivlikdə görünmüş olur. Bəzi limfa düyünləri yuxarı bayır kvadrantın arxa səthində olur. Mammoqrammalarda belə düyünləri o zaman görmək olar ki, onlar ya süd vəzi toxumasında sərt intensivlikdə,ya da sirf limfa düyünü fomasında olmalıdır (2).

Exoqrafiyada da mammoqramma kimi limfa düyünləri kofe dənəciyini xatırladr,kənar kamar və zəif exosiqnallı görünmüş olur (1). Mammoqrammadan fərqli olaraq USM müayinəsi bütün limfa düyünlərinin görmüş olur.

Belə düşünülür ki, MRT müayinə limfa düyünlərini metastatik zədələnməsinin aşkarlanmasında mühüm rol oynayır. Pasientə hadolin kontrast maddə yeritdikdən sonra 5 mm ölçüyə çatan limfa düyünləri görmək olar. Son zamanlar dəmir oksiddən istifadə olunur. Belə ki, yeridilmiş maddə limfa düyünlərində hopmursa,bu zaman T2 intensivlik dəyişilmir. Bu diaqnostikada 80-92% özünü doğruldur.Belə ki,yeridilmiş maddə limfa düyünün retikuloendotelial sisteminə daxil olur və T2 tezlikdə özünün paramaqnetik izlərini qoyur (1).

Exoqrafiya zamanı xosxassəli dəyişikliklər hamar,homogen strukturlu aşkarlanır. Limfa qapısı hiperexogen görünür. Bədxassəli dəyişiklər zamanı isə konturlar nahamar,parenximada hipoexogen ocaqlar görünə bilər.

Qoltuqaltı adenopatiya digər orqanların şişi zamanı da rast gəlinir. Limfomalar ,leykemiyalar, əsasən də xroniki limfasitar leykemiyalarda bu rast gəlinən haldır. Belə hallarda həddən artıq böyümüş və intensiv olur. Eyni zamanda agciyər, mədə-bagırsaq traktı, qalxanvarı vəz və melanomalar qoltuqaltı limfa düyünlərində hiperplaziyaya səbəb ola bilər.Təəssüflər ki, onları differensasiya etmək üçün xarakter əlamət mövcud deyil (6).

Qoltuqaltı limfa düyünülərini zədələyən digər xəstəliklərə vərəm, süd vəzidə əməliyyatdan sonrakı vəziyyət, spid, sarkaidoz, revmatid artrit,psoriaz və s göstərmək olar. Bəzən reaktiv limfa düyünləri rast gəlinə bilər ki,bu daha çox metastaz verməyən medulyar karsinomalarda rast gəlinir. Süd vəzidə əməliyyatdan sonra da limfa düyünlərində dəyişiklik rast gəlinə bilər, bunu isə demək olar ki, differensasiya etmək qeyri-mümkündür.

Limfa düyünlərinin böyüməsi ilə yanaşı, onun daxilində sərtləşmiş sahələr görmək mümkündür. Bu ən çox xoşxassəli prosesdə, həm də bədxassəli proseslərdə müşahidə oluna bilər. Bəzən formasız limfa düyünlər müşahidə oluna bilər ki ,bu qranulematoz formada və ya yag nekrozunda müşahidə oluna bilər (2). Mammoplastikada silikon yeridilmiş qadınlarda limfa düyünü kirəcləşmiş görünə bilər.Kalsinatlı limfa düyünləri pleymorf və qeyri-dəqiq aşkarlanır (4).

Limfa düyünlərinin dəqiq diaqnostikası sinklə aparılan radioizotop diaqnostikadır. Əgər yeridilən izotop limfa düyünlərinə hopursa ,bu,onun əməliyyat zamanı götürülməsinə,yəni limfoadenoektomiyasına göstərişdir. İkinci halda limfa düyünləri biopsiya ilə müayinə olunur.

Limfa düyünlərinin dəyərləndirilməsində PET müayinə böyük rol oynayır 1997-ci ildə Adlerlin verdiyi təsnifata görə,həsssaslıq,spesiflik və dəqiqlik təqribən 95, 66, 77 % təşkil etdi.Ancaq mikroskopik limfa düyünləri haqqında PET heç bir məlumat verə bilmir. Müasir PET-KT eyni vaxt ərzində morfofunksial dəyişikliyi görmüş olur. KT zamanı yeridilmiş RFP limfa düyünündə toplanır və böyümüş görünür .Ancaq buna baxmayaraq metastatik və ya iltihabi limfa düyününün dəyişilmiş olduğunun RFP hiperfiksasiyasına görə dəyərləndirmək olmur.

Mammoqrafiyada xoşxassəli limfa düyünləri hamar konturlu olur və piy toxuma ilə əhatələnir.Həmin limfa düyününün intensivliyi süd vəzi parenximasına yaxın olur. Belə anda limfa düyününü böyük olması kliniki informativlik daşımır. Əgər limfa düyününün ətrafında sərt toxuma və eyni zamanda qeyri hamarlıq müşahidə olunursa bu bədxassəli zədələnməyə xas ola bilər .

Metastazların makroskopik qiymətləndirilməsi üçün kontrastlı MRT və PET müayinəsindən yararlanmaq olar. Qeyd etmək lazımdır ki,bu müayinələr əsasən mərkəzi və parasternal limfa düyünlərini xarakterizə edir.

Nadir hallarda böyümüş limfa düyünləri xərçəngin erkən əlaməti ola bilər, hansıki mammoqrammalarda və USM-də heç bir kütləyə rast gəlinməsin.Unutmaq lazım deyil ki, metastaz verən limfa düyünləri ilə normal limfa düyünləri eyni görünüşə malikdir. Ona görə də normal limfa düyünlərinin görülməsi heç zaman xərçəngi inkar etmir.Ona görə biopsiya hər zaman son informativ kriteriya sayılır (4).Mammoqrammalarda normalı limfa düyündən azca da olsa metastaz vermiş limfa düyünü bir qədər sərt intensivlikdə qeyd edilir. Zədələnmiş limfa düyünləri adətən hamar kontura malik olur. Nadir hallarda kənarlar ulduzvari görünüşdə ola bilər. Bu görüntü şişin bioloji aqressiv olduğunu göstərir və ən azı üç limfa düyününün hipeplaziyasında rast gəlinir. SVX olan qadınlarda adətən hissəvi və ya tam exogen görüntü,ocaqlı və ya diffuz exogen zəif görüntü və qeyri dəqiq kənarlı düyünlər görünə bilər. Bəzi hallrda limfa düyününün köndələn ölçüsü böyüyə bilər.

Açar sözlər: diaqnostika, limfa düyünləri, mammoqrafiya, süd vəzi ultrasəs müayinə, diaqnostik görüntüləmə, biopsiya, süd vəzi MRT, süd vəzi PET

ƏDƏBİYYAT:

1. Клиническая маммалогия. Под редакцией Харченко В.П.,Рожковой Н.И. «Стром», 2005, 196 с.
2. Фищер Баум. Заболевания молочных желез. 2009, с. 219-221
3. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика заболевании молочных желез, 2010, 535 с.
4. ЗаболотскаяН.В. Новые технологии в ультро звуковоймам мографии. М «Фирма», 450 с.
5. Liberman L., Bracero N., Vuolo mA. et al .Dynamic breast MR imaging:are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions//AJR, 2008, p.900
6. Harnien Zonderlanda and Robin Smithuis Skala BİRADS İN MAMMOQRAPHY 2015

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

HOCKİN VƏ QEYRİ-HOCKİN LİMFOMALARI ZAMANI MÜŞAHİDƏ EDİLƏN ANEMİYALARIN ETİOPATOGENEZİ HAQQINDA MÜASİR FİKİRLƏR

N.T. Həsənova, A.Y. Qazıyev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

MODERN VIEW ON ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ANEMIA THAT OBSERVED IN HODGKIN'S AND NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS

N.Hasanova, A.Gaziyev

There was a literature review of etiology and pathogenezis of anemia that is observed in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas in this article. Article also included the information about molecular mechanisms and correction mays of lymphoma associated anemia.

There was determined the diaqnostic value of tumor farmation and erythropoetic disorders' methabolic markers such as transferrin, ferritinin,ferroportin anemia development.

Key words: Hodgkin and Non-Hodgkin lymphomas, anemia,chemotherapy, erytropoetin.

Onkoloji xəstəliklərin böyük bir qrupunu qanyaradıcı və limfoid toxumaların bədxassəli şişləri – hemoblastozlar təşkil edir. Azərbaycanda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda hemoblastozların payı kişi cinsi üçün 7,85%, qadın cinsi üzrə 7,3%, hər iki cins üzrə 7,57% təşkil etmişdir (1). Bu qrupdan olan Hockin və qeyri-Hockin limfomaların yeni müalicə metodları və bunun nəticəsində əmələ gələn ağırlaşmalar tədqiqatçıların daim diqqət mərkəzindədir (25). Hockin və qeyri-Hockin limfomalarının xəstələnmə və ölüm göstəricilərinin hər il artması və müalicə prosesi zamanı ağırlaşma hallarının yüksək olması bu problemin öyrənilməsinin vacibliyini əks etdirir (3). Hockin limfomaları (HL) onkoloji xəstəliklər arasında dünya üzrə 9-10-cu yerdədir. Qeyri-Hockin limfomaları isə bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda 2-3% təşkil edir. Statistik araşdırmaların nəticəsinə əsasən, Hockin limfomalarının rast gəlmə tezliyi hər 100 000 nəfərə 1,0; ölüm göstəricisi tezliyi 0,4 təşkil etmişdirsə, qeyri-Hockin limfomalarında bu göstəricilər müvafiq olaraq 5,1 və 2,7 olmuşdur (9). Onu da qeyd edək ki, XX əsrin əvvəllərində Hockin limfoma diaqnozu təsdiqlənmış olan xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi təqribən 5% təşkil edirdisə,innovasion müalicə proqramlarının tətbiqi nəticəsində 60% dən çox xəstədə 20 illik residivsiz yaşama göstəricisi müşahidə edilir (2). Xəstəlik ilkin mərhələdə aşkar olunduğu təqdirdə bu göstərici 90%-ə yaxınlaşır.

Son illər çoxsaylı müşahidə və araşdırmalar nəticəsində aydın olmuşdur ki, anemiyalar onkoloji xəstəliklərin ən çox rast gəlinən patologiyalarindandir. Prosesin kəskinliyi xəstənin yaşından, aparılan müalicədən və neoplaziyanın yayilma dərəcəsindən asılıdır. ECAS-ın yarim il ərzində 15min xəstə üzərində apardığı araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, diaqnoz təsdiqləndiyi zaman xəstələrin 39%-ində ilkin olaraq, anemiyası olmayan xəstələrdə isə sonradan müalicə zamanı 69% halda anemiya aşkarlanmışdır (5). İkincili anemiya əksər hallarda kimyəvi və ya şüa terapiyası alan xəstələrdə müşahidə edilir. Bunun nəticəsi olaraq şişəleyhinə aparılan terapiyanın effektivliyinin aşağı düşməsi, şişin aqressivlik dərəcəsinin artması və yanaşı xəstəliklərin inkişaf etmə riski ehtimalı yüksəlir.

Onkoloji xəstələrdə anemik sindrom-mürəkkəb simptomokompleks olmaqla yanaşı, yalnız qanın kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri ilə deyil, həm də dəmir metobalizminin daha müasir laborator araşdırmaları ilə təyin edilir və differensial diaqnostika məhz bu baza göstəricilərinə əsaslanır (7).

Onkoloji xəstəliklər zamanı müşahidə edilən xroniki anemiyanın təsnifatı NCICTC (National Cancer Institute Common Terminology Criteria version 3.0) və yaxud EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) sisteminin təsnifatina uyğun olaraq müəyyənləşdirirlər (30,31). Hemoqlobinin miqdarından asılı olaraq ağırlıq dərəcəsinə görə növbəti formalar ayırd edilir: I ağırlıq dərəcəsi—yüngül anemiya, hemoqlobinin səviyyəsi normal göstəricilərdən aşağı olsa da, 100 q/l-dən az deyil; II ağırlıq dərəcəsi— hemoqlobinin səviyyəsi 80–99 q/l (orta anemiya); III dərəcə — hemoqlobinin səviyyəsi 79–65 q/l (kəskin anemiya); IV ağırlıq dərəcəsi— hemoqlobinin səviyyəsi 64 q/l və daha aşağı(ağır və ya təhlükəli anemiya). Bu təsnifat hemoqlobinin kəmiyyət göstəricilərinə əsaslanır və anemiyanın korreksiya metodlarının seçilməsinə imkan yaradır ki, bu da patogenetik (EPO preparatlarının təyini), əvəzləyici (eritrositlərin transfuziyası) və müşahidəedici ola bilər (19).

Qanda hemoqlobinin miqdarının azalması xəstələrin ümumi vəziyyətinə mənfi təsir edir. Ümumi zəiflik, fiziki və əqli yükə qarşı tolerantlığın zəifləməsi, həmçinin həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsi anemiyanin ilk təzahür forması hesab olunur. Anemiya və onun nəticəsi olaraq meydana çıxan toxuma hipoksiyası onkoloji patologiya, o cümlədən limfomalar zamanı aparılan kimyəvi terapiya, şüa müalicəsinin nəticəsinə mənfi təsir edə bilər. Hipoksiya şişin bioloji xüsusiyyətlərini dəyişmə imkanlarina malikdir. Oksigen aclığına məruz qalmış hüceyrə metabolizm yollarını dəyişməklə yanaşı, uyğunlaşma mexanizmlərini də işə salır. Nəticədə molekulyar dəyişikliklərə səbəb olan HİF-1 ailəsinə məxsus genlər aktivləşir, damar-endotelial inkişaf faktoru ifraz olunur (VEGF). VEGF isə şiş toxumasında yeni damarların əmələ gəlməsini tənzimləyir və onun inkişaf və metastazvermə qabiliyyətini artırır. Dərin hipoksiya öz növbəsində xromosom dəyişikliklərinin- spontan mutasiyalarin sayını artırır. Hüceyrənin hipermutabel vəziyyəti apoptozu müəyyən edən p53 geninin sıradan çıxması ilə əlaqələndirilir (12). Apoptozun tormozlanması şişin kimyəvi və şüa terapiyasına olan həssaslığını xeyli dərəcədə azalda bilər. Caro J.J və Salas M.M öz araşdırmalarında anemiyalı onkoloji xəstələrdə anemiyası olmayan xəstələrə nisbətən ölüm riskinin 65% yüksək olduğunu göstərmişdilər. Limfomalı xəstələrdə isə daha çox autoimmun hemoliz müşahidə olunur. Xəstələrin bir qismində qanda hemoqlobinin miqdarının azalması tam bəlli olmayan səbəblərdən baş verir ki, bu özünü sitokinlərin hiperproduksiyası ilə göstərmiş olur (interleykin-1, interleykin-6, şişin nekroz faktoru, interferon-g) (22). Göstərilən sitokinlər sümük iliyi tərəfindən ifraz olunan eritrositin yaranma mərhələlərinə, yaşama qabiliyyəti və dəmir mübadiləsinə pleyomorf şəkildə neqativ təsir göstərir. Şişin nekroz faktoru dəmirin utilizasiyasını tormozlamaqla yanaşı eritrositlərin membranını məhv edir. Laborator təcrübələrdə məlum olmuşdur ki, şişin nekroz faktoruna qarşı antitellərdən istifadə edildikdə eritrositlərin normal yaşama qabiliyyəti bərpa olunmuşdur. Şişin nekroz faktoru həmçinin eritroid kök hüceyrələrinin sümük iliyindəki reseptorlarina təsir edərək onlarin apoptozuna səbəb olur (17).

Limfomalar zamanı anemiyaların əmələ gəlməsində interleykin-6 böyük əhəmiyyət kəsb edir. Onun təsiri nəticəsində qaraciyərdə hepsidin ifrazı artır. 25 aminturşu ardıcıllığından ibarət olan bu peptid qanda sirkulyasiya etdikdən sonra böyrəklərdən xaric olur və dəmirin makrofaq ilə bağırsaq epitel hüceyrələrindən hüceyrədənkənara və plazmaya daxil olmasının neqativ requlyatoru rolunu oynayır (14). Qeyd edək ki, enterosit və makrofaqlardan dəmirin nəqlini həyata keçirən protein ferroportin-1 adlanır (1). Bu protein ikivalentli dəmiri membrandan nəql edərək plazmada transferrini ilə əlaqələndirir. Ferroportin həmçinin hepsidin üçün reseptor rolunu oynaraq onun əsas requlyatorudur. Hüceyrə membranında hepsidin ilə ferroportinin birləşməsi "hepsidin-ferroportin"kompleksinin internalizasiyası və nəticədə hər iki zülalın lizosomal dağılmasına gətirib çıxarır. Beləliklə, hepsidin makrofaqlardakı ferroportinin funksiyasına təsir edərək, bağırsaq hüceyrələrindən dəmirin daxil olmasını blokada etməklə, nəticədə plazmada dəmirin konsentrasiyasının kəskin azalmasına səbəb olur. Bu isə öz növbəsində eritropoez prosesi üçün vacib olan dəmir ehtiyatlarının azalmasına gətirib çıxarır (30). Hesab edilir ki,hepsidin dəmirin mikrob hüceyrəsinə daxil olmasının qarşısını alaraq həm də antimikrob funksiyasına da malikdir ki, bu da onun infeksiya zamanı artan iltihab mediatorlarına qarşı həssaslığının yüksək olması ilə izah edilir. Lakin mikrob əleyhinə yönəlmiş bu reaksiya digər tərəfdən qeyri infeksiyon səbəblər zamanı, o cümlədən şiş prosesində dezadaptasiyaya səbəb olur. Nəticədə immun sistemin xroniki aktivizasiyası baş verir, orqanizmdə dəmir ehtiyatının kifayət qədər olmasına baxmayaraq, "fuksional dəmir defisiti" meydana gəlir. Onkoloji xəstələrdə bu defisiti dəyərləndirmək üçün, transferrinin doyma dərəcəsini təyin edilir ki, bu göstərici isə 20%-dən aşağı olmalıdır (15).

Dəmirin homeostazı özü-özlüyündə unikal proses olub, bir sıra zülalların iştirakı ilə həyata keçir. Bu prosesdə dəmirdaşıyıcı zülallardan ən əhəmiyyətlisi olan ferritin, transferrin və laktoferrini xüsusi qeyd etmək istərdik. Dəmirin ifrat dərəcədə depolaşması zamanı ferritin zülalın bir hissəsini itirərək həllolunmayan hemosiderinə çevrilir.Orqanizmdə dəmir ehtiyatlarının miqdarının qiymətləndirilməsi üçün zərdabda ferritinin təyini vacib hesab edilir. Belə ki, ferritinin səviyyəsinin artması qaraciyər hüceyrələrinin iltihabı və ya zədələnməsi nəticəsində də ola bildiyi kimi, onun miqdarının normal olması isə limfomalı xəstələrdə dəmir ehtiyatının kifayət qədər olmasına dəlalət etmir. Qaraciyər zədələnməsinin ferritinin səviyyəsinə təsirini istisna eymək üçün, C-reaktiv zülal və alaninaminotransferazanın aktivliyinin təyini də məqsədəuyğun hesab edilir. Ferritinin miqdarının 100 nq/ml-dən aşağı olması yüksək ehtimalla dəmir ehtiyatı çatışmazlığından xəbər verir (26).

Onkoloji patologiyası olan xəstələrdə anemiyaların inkişafına səbəb olan vacib amillərdən biri də,tam və ya nisbi eritropoetin çatişmazlığıdır (29). Eritropoetin isə eritropoez prosesinin açar requlyatoru olmaqla, sümük iliyində eritroid kök hüceyrələrinin differensiasiya və proliferasiyasını stimulyasiya edərək apoptozun qarşısını alır. Aktiv eritropoetin 165 aminturşu və 18000 dalton molekulyar kütlədən ibarət polipeptid zəncirini təşkil edir (4). EPO-sintez edən hüceyrələr böyrəklərin qabıq qatında yerləşsə də,onun az bur qismi, təqribən 10%-i ekstrarenal ifraz olunur. Ümumiyyətlə, eritropoetinin ifrazının pozulması uzunmüddətli kimyəvi terapiya,platintərkibli preparatlar istifadə edildikdə daha çox baş verir.Şiş prosesində eritropoetinin miqdarının

və ya bu hormona qarşı həssaslığın azalma səbəbləri kifayət qədər öyrənilməmişdir (28). Lakin güman edilir ki, bu sitostatiklərin nefrotoksik və mielotoksik təsiri ilə əlaqəli olmaqla yanaşı, həmçinin iltihab əleyhinə yönəlmiş sitokinlərin ifrazı ilə izah edilir. Bir neçə tədqiqatda göstərilmişdir ki,"klassik"dəmir defisitli anemiyalardan fərqli olaraq,onkoloji xəstələrdə dövr edən endogen eritropoetinin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır. Sadalanan pozulmalar eritripoezin effektliyinin aşağı düşməsinə səbəb olur ki,bu zaman mövcud requlyator mexanizmlər qanda eritrositlərin normal səviyyədə saxlanılmasını təmin edə bilmir (20).

Klinik praktikada yeni polikimyəvi dərman terapiyası üsullarının tətbiqi nəticəsində limfomaların müalicəsinin effektliyi xeyli dərəcədə artmışdır (8). Lakin bu müalicələrin intensivliyi səbəbindən ağırlaşmaların sayı artır və xəstələrin həyat keyfiyyəti nəzərə çarpacaq dərəcədə aşağı düşür. Hockin və qeyri-Hockin limfomaları zamanı müşahidə edilən anemiyaların əsasən hipoplastik və hipoxrom xarakterli olduğu məlum olmuşdur (21).

Hoçkin və qeyri-Hoçkin limfomaları zamanı limfoproliferativ prosesin irəliləməsi və onkoloji patologiyanın dərinləşməsi, o cümlədən yayılması nəticəsində inkişaf edən anemiyalardan fərqli olaraq, şişəleyhinə yönəlmiş şüa və kimyəvi dərman terapiyası zamanı anemiyaya səbəb eritrositlərin parçalanması və mielosupressiya ola bilər (24,27).

Toxumaların oksigen təchizinin pozulma dərəcəsi ilə hipoksiyaya uyğuluğu təmin edən müəyyən genlər arasında qarşılıqlı əlaqənin olması müşahidə edilir. Bu genlərin aktivliyi yeni damarların yaranması prosesi-neoangiogenezə təkan verir (18). Belə olan təqdirdə, şiş toxumasının qan təchizatı kompensator olaraq artır və o, daha sürətlə inkişaf etməyə başlayır. Sübut edilmişdir ki, şiş toxuması ətraf toxumalardan daha az oksigenləşə bilir. Şişəleyhinə olan terapiya rejimi, hətta prosesin mərhələ və növündən asılı olmayaraq, hipooksigenləşmiş şiş müalicəyə daha pis tabe olur.Şiş toxumasında oksigenin konsentrasiyası qanda hemoqlobinin miqdarı ilə korrelyasiya təşkil etməyə bilər, lakin limfomalı xəstələrdə anemiya faktorunun olması artıq proqnozu mənfiyə doğru dəyişməklə,uzunmüddətli residivsiz yaşama ehtimalını azaltmış olur (16).

Beləliklə, limfomalı xəstələrdə anemiyaların patogenezinin əsasını aşağıdakılar təşkil edir:

1.Şiş hüceyrələri ilə sümük iliyinin infiltrasiyası və normal hemopoezin pozulması

2.İltihab əleyhinə olan sitokinlərin hiperproduksiyası

3.Endogen eritropoetinin çatışmazlığı və ya kifayət qədər sintez olunmaması

4.Dəmir defisiti

5.Şişəleyhinə aparılan terapiyanın mielosupressiv effekti (31).

Araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, dəmir çatışmazlığı aşkarlandıqdan sonra, düzgün korreksiya edildikdə xəstəliyin dinamikasına və xəstənin ümumi vəziyyətinə müsbət təsir edir, həyat keyfiyyəti göstəricilərini yaxşılaşdırır. ECAS-ın apardığı tədqiqatların nəticələrinə əsasən, ÜST-ün göstəricilərinə görə ən aşağı ümumi statusa malik xəstələrdə (2-4 bal) hemoqlobinin səviyyəsi daha aşağı olmuşdur ($p<0,001$).

Şiş prosesinin irəliləməsi nəticəsində əmələ gələn anemiya normositar və normoxrom, mikrositar və hipoxrom, yaxud makrositar ola bilər (13). Makrositar anemiya sümük iliyinin funksiya pozğunlugu ilə əlaqədar olsa da, mikrositar anemiya əksər hallarda hemolizin nəticəsi olub, dəmir mübadiləsinin pozulması ilə izah edilir (23). Bununla yanaşı, retikuloendotelial sistemdə dəmirin artıq miqdarda toplanması, sərbəst protoporfinin səviyyəsinin artması və xəstələrdə həzm traktından dəmirin sorulmasının azalması müşahidə edilir (6,11).

Ümumiyyətlə, əksər hallarda limfomalar gec və ya tez anemiyanın inkişafı ilə müşayiət olunur. Bu kateqoriyadan olan xəstələrdə anemik sindromun səbəbləri,inkişaf mexanizmləri və patogenezi çox fərqli ola bilər və anemiyanın qarşısını alacaq profilaktik tədbirlər çoxsaylı tədqiqatların aparılmasına baxmayaraq hələ də tam olaraq işlənib hazırlanmamışdır (5). Lakin onu da qeyd etmək lazımdır ki, son illərdə anemiya əleyhinə aparılmış uğurlu terapevtik tədbirlər nəticəsində xəstələrin sosial adaptasiyasının yaxşılaşdırılmasına nail olunmuşdur. Xəstələrin həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi hər bir xəstənin individual olaraq aparılan terapiyaya qarşı reaksiyasını təhlil etməyə imkan yaradır (10).

Açar sözlər: Hoçkin və qeyri –Hockin limfomaları, anemiya, kimyaterapiya, eritropoetin.

ƏDƏBİYYAT:

1. Qazıyev A.Y. Azərbaycanda bədxassəli şişlərin epidimiologiyası, tibbi, demoqrafik və sosial-iqtisadi aspektləri. /Tibb elmləri doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiya., Bakı, 2005, 412 səh.
2. Андреев Г.И. Ферритин как маркер железодефицитной анемии опухолевый маркер //Коммерческая биотехнология.-2004, с1-15.
3. Бесова Н.С. //Современная онкология 2009: т.4, с.8-14.
4. Жуков Н.В. //Клиническая онкогематология 2009; т.2, с. 176-184.
5. Bennett C.L.,Silver S.M.,Djulbeqovic B.et al.Venous thromboembolizm and mortality associated üith recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer –associated anemia// JAMA. 2008.v.13, p. 33-36
6. Bokemeyer C. Aapro MS, Courdi A et al.// Europe J Cancer 2007, v. 43, p.258-270.
7. Hagerty K.J. //Oncological Pract. 2008, v.4, p.267-270.
8. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Paulicki M. //J. Clinical Oncology 2005, v.23, p. 5960-5972.
9. Ludwig et al. //Europ J. Cancer 2004,v. 40, p.293-306.
10. Rossi E. //Clinical biochem. Rev. 2005, v.26, p.47-49.
11. Stanworth S.J. Cockburn HAC, Boralessa H. et al. //Vox Sanguins 2002, v.83, p.352-357
12. Waltzman R, Croot C. //Oncologist 2005, v.10, p.642-650
13. Н.А.Романенко, О.Е.Розанова, Т.В.Глазанова, К.М.Абдулкадыров. Роль провоспалительных цитокинов

в патогенезе анемии у пациентов злокачественными заболеваниями лимфатических ткани //Вестник гематологии.2014, т.10, с.58-59.
14. Weiss,G.,Goodnouugh,L.T. Anemia of Chronic Disease // NEJM -2005,v.352, p.1011-1023.
15. Vapuel P., Mayer A., Höckel M. Tumor hypoxia and malignant progression.//Methods Enzymol.2004.v.381, p.335-354.
16. Osterborg A,Brandberg Y.et.al.İmpact of epoetin-beta on survival of patients üith limphoproliferative malignancies:long-term follow up of a large randomized study.//Br.J Hematol 2005,v.129, p.206-209.
17. Bennett C.L., Luminari S., Nissenson A.R. et al. Pure red-cell aplasia and epoetin therapy. //N. Engl. J. Med., 2004, v. 351, p.1403–1408.
18. Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н, Матвеева И. И. Алгоритм современной лабораторной диагностики анемического синдрома онкологических больных // Клин. лаб. диагн. 2012.,№ 7, с. 19-25
19. Зубрихина Г. Н., Блиндарь В. Н., Матвеева И. И. Анемический синдром у онкологических больных // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2009.,т. 20, с. 57-62.
20. Рукавицин О. А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях // Онкогематология. 2012., т. 5, с. 296-304.
21. Smith RJr, Aapro M, Ludwig H.//J Clin Oncol 2008, v.26, p.1040-1050.
22. Overgaard J, Hoff C, Sand Hansen H. Presented at 14th European Cancer conference, Barselona, Spain, September 23-27, 2007: abst 6LB.
23. Boblius J, Schmidin K, Briiillant C. //Lancet 2009, v. 373, p.1532-1542.
24. Santos F.P., Alvarado Y., Kantarjian H. et al. Long-term prognostic impact of the use of erythropoietic-stimulating agents in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib. //Cancer 2011, v.117, p. 982−991.
25. Passamonti F., Rumi E., Arcaini L. et al. Blast phase of essential thrombocythemia: A single center study. //Am J Hematol 2009, v.84, p.641−644
26. Filatova L.V., Tarasenkova A.A., Semiglazova T. Iu., Gershanovich M.L. Fundamental approaches to the treatment of refractory and relapsed Hodgkin lymphoma. //Вопросы онкологии. 2012, т.58, с.443-453.
27. Сараева Н. О. Механизмы развития анемии при гемобластозах // Гематол. и трансфузиол. 2007, т. 52, с. 31-37.
28. Engert A., Diehl V., Franklin J., Lohri A., Dorken B. et.al. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSG HD9 study // J. Clin. Oncol. 2009, v. 27, p. 4548-4554.
29. Barrett-Lee P. J., Ludwig H., Birgegard G., Bokemeyer C. et.al. Independent risk factors for anemia in cancer patients receiving chemotherapy: results from the European Cancer Anemia Survey // Oncology. 2006, v.70, p.34-48.
30. Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф., Румянцев А. Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. /Молекулярные и клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 299 с.
31. Aapro M.S., Link H. September 2007 update on EORTC guidelines and anemia management with erythropoiesisstimulating agents. //Oncologist 2008, v.13, p.33−36.
32. Aapro M.S., Courdi A. et al. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anemic patients with cancer: 2006 update. //Eur J Cancer 2007, v.43, p.258−70

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

UŞAQLIQ BOYNU XƏSTƏLİKLƏRİ OLAN QADINLARIN QANINDA ONKOMARKERLƏRİN SƏVİYYƏSİ

İ.A.Səfərova, A.Y.Qazıyev, M.R.Quliyev
AzərbaycanTibbUniversiteti, Bakı.

THE LEVEL OF ONCOMARKERS IN BLOOD OF WOMEN WITH CERVICAL DISEASE

İ. Safarova, A. Gaziyev, M.Guliyev

This article contains the results of investigation of same oncomarkers blood level in cervical cancer patients.

The was determined a consentration of CEA, CA125, CA19-9, HCG and AFP in blood specimens of 53 cervix cancer patients, 25 patients with leucoplagia and 12 helthly women. As a result it was revealed that oncomarcersconsentration in blood of leucoplagia patients was higher than in helthly ones and also was higher in cervix cancer patients than in both of leucoplagia patients and helthly women.

Key words: cervix cancer, onkomarkers.

Müasir dövrdə əhalinin həyatı üçün əsas təhlükəni ürək-damar və onkoloji xəstəliklər törədir.Ekoloji vəziyyətin, həyat tərzinin və reproduktiv funksiyanın dəyişilməsi nəticəsində son onillikdə onkoloji xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi surətlə yüksəlir. İnkişaf etmiş Avropa ölkələrində onkoloji xəstəliklər ölüm səbəblərinin 20 %- ni təşkil edir(4).Uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) ən çox təsadüf edilən bədxassəli şiş növlərindən biri olub , qadınlarda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda süd vəzi xərçəngindən sonra II yeri tutur, qadınların sağlamlığı və həyatı üçün böyük təhlükə təşkil edir(6).Bu xəstəliyin ölkələr üzrə rastgəlmə tezliyi müxtəlifdir.Avropada hər il 50000, dünyada isə 500000 qadına UBX diaqnozu qoyulur(1).UBX qadınlarda bədxassəli şişlərdən ölümün strukturunda IV, qadın cinsiyyət orqanlarının bədxassəli şişlərindən ölümün strukturunda isə II yeri tutur. Yaş qrupları arasında aparılan retrospektiv analizgöstərir ki yuxarı yaş qrupları arasında xəstələnmə göstəriciləri azalsa da aşağı yaş qrupları arasında yüksəlib və 45-55 yaş arasında olan qadınlarda daha tez-tez rast gəlinir(5).UBX vizual müayinə ilə aşkar edilə bilən şişlərə aid olsa da , klinik simptomlar çox vaxt şiş prossesinin gecikmiş mərhələlərində təşəkkül tapdığından xəstələrin əksəriyyəti patologiyanın gecikmiş mərhələsində aşkar olunur(3).UBX- nin morfologiyası sahəsində mövcud olan mürəkkəbliklər səbəbindən xəstəliyin müalicəsi bəzən arzuedilən nəticəni vermir. Residiv və metastaz vermiş UBX olan xəstələrin proqnozu qeyri qənaətbəxşdir:1 illik yaşama göstəricisi cəmi 10-15 %-dir(10).Odur ki , UBX- nin erkən və differensial diaqnostikası , adekvat müalicəsi və profilaktikası müasir klinik onkologiyanın aktual problemi hesab edilir.UBX olan xəstələrdə onkomarkerlərin təyini xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.Normal hüceyrələrlə müqayisədəşiş hüceyrələrində biokimyəvi prosseslərin gedişi dəyişilir və normal toxumalarda rast gəlinməyən birləşmələr sintez edilir.Bu birləşmələr onkomarkerlər adlanır.Şiş hüceyrələri tərəfindən onkomarkerlərin sintezinin əsas mexanizmi genomun anomal ekspressiyası hesab edilir ki,bu da embrional, plasentar, ektonik zülalların, fermentlərin,antigenlərin və hormonların sintezini şərtləndirir. Onkomarkerlərin qanda qatılığı şişin mərhələsindən və ölçüsündən asılıdır.Xəstəliyin erkən mərhələdə aşkarlanması üçün 100% spesifikliyə malik onkomarker müəyyən edilməmişdir(7,8,9).Hal hazırda 200 dən çox onkomarker məlumdur.Onkomarkerlər plasentar, onkofetal, metabolik və şiş hüceyrələrinin membranı ilə assosasiya olunmuş növləri vardır. Onkomarkerlər şiş hüceyrələrinin həyat fəaliyyəti və ya normal hüceyrələrin invaziv xərçəng hüceyrələrinə cavab reaksiyası nəticəsində qanda və sidikdə rast gəlinən spesifik maddələrdir.Şiş markerlərinin müəyyən edilməsi şiş prossesinin erkən mərhələdə aşkar edilməsinə, geniş skrininq proqramlarının aparılmasına və xəstəliyin müalicə müddətində dinamik müşahidədə saxlanmasına imkan verir(2). UBX vizual lokalizasiyalı şişlərə aid edilsə də xəstəliyin erkən mərhələdə aşkar edilməsi üçün onkomarkerlərin istifadəsi prespektivli metod hesab edilə bilər.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi 2014-2017-ci illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında uşaqlıq boynu xərçəngi ilə müayinə və müalicə olunmuş 53 nəfər xəstə üzərində aparılmışdır. Kontrol qrupu 12 nəfər sağlam şəxs, müqayisə qrupunu isə 25 nəfər uşaqlıq boynu leykoplagiyası olan şəxslər təşkil etmişdir.Uşaqlıq boynu xərçənginin kompleks diaqnostikası şüa, endoskopik, morfoloji və labarator müayinə üsullarından istifadə edilməklə aparılmışdır.Uşaqlıq boynu xərçəngi və leykoplagiyası olan xəstələrin qanında bəzi onkomarkerlərin CEA, CA 125, CA 19-9, HCG, AFPsəviyyəsinin müəyyən edilməsinə və qiymətləndirməsinə imkan verən tədqiqatlar aparıl-

Qruplar	CEA (pq\ml)	CA-125 (pq\ml)	CA 19-9 (pq\ml)	HCG (pq\ml)	AFP (pq\ml)
I qrup Sağlam şəxslər (kontrol qrupu) n=12	2,09±0,36 (0,4-5)	10,7±1,6 (4,5-25)	12,5±1,8 (5,7-26)	1,69±0,36 (0-4,8)	3,28±0,49 (1,2-7,5)
II qrup Leykoplagiya (müqayisə qrupu) n=25	3,70±0,29* (1,6-5,7)	15,5±1,4* (6,6-35)	17,3±1,2* (7,5-27)	2,62±0,20* (2-7)	4,99±0,34* (2,9-8)
III qrup Uşaqlıq boynu xərçəngi (xəstə qrupu) n=52	5,81±0,25** (3-10)	37,2±1,7** (14,9-53,4)	38,6±1,7** (10-52,4)	6,58±0,25** (4-14,2)	10,59±0,34** (6,5-17,3)

Qeyd:* kontrol qrupu ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı; **- leykoplagiya qrupu ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı.

mışdır. Qan serumunda CEA, CA 125, CA 19-9, HCG, AFP-nin qatılığı "BEST" (Rusiya Federasiyası) firmasının reaktiv dəsti vastəsilə immun-ferment üsulla təyin edilmişdir.Biokimyəvi analiz üsulları Azərbaycan Tibb Universitetinin klinik biokimya labaratoriyasında həyata keçirilmişdir.Alınmış nəticələr riyazi-statistik üsullardan istifadə edilməklə statistik təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Aparılmış çoxsaylı skrininq proqramları nəticəsində UBX-nin rastgəlmə tezliyinin və gecikmiş formalarının artması müşahidə edilmişdir. Xəstəliyin erkən diaqnostikası və monitorinqini həyata keçirmək üçün artıq mövcud olan diaqnostik metodların təkmilləşdirilməsini diktə edir. Bu aspektdə onkomarkerlərin istifadəsi mümkündür.

Təqdim edilən rəqəmlərdən göründüyü kimi kontrol qrupla müqayisədə leykoplagiyalı xəstələrin qanında CEA səviyyəsi 76,7% (p‹0,01) və ya 1,8 dəfə, CA125 səviyyəsi 45% (p‹0,05) və ya 1,45 dəfə, CA19-9 səviyyəsi 38,3% (p‹0,05) və ya 1,4 dəfə, HCG səviyyəsi 54,6 % (p‹0,05) və ya 1,5 dəfə, AFP səviyyəsi 52,3 % (p‹0,01) və ya 1,5 dəfə statistik etibarlı yüksəlmişdir. Leykoplagiyalı xəstələrdən fərqli olaraq UBX olan xəstələrdə CEA-nın qatılığının kontrol qrupla müqayisədə 2,8 dəfə(p‹0,001), leykoplagiyalı xəstələrlə müqayisədə isə 1,6 dəfə 57,3%, CA125 qatılığı kontrol qrupla müqayisədə 3,5 dəfə(p‹0,001),leykoplagiyalı xəstələrlə müqayisədə 2,4 dəfə, CA19-9 qatılığı kontrol qrupla müqayisədə 3,1 dəfə (p‹0,001), leykoplagiyalı xəstələrlə müqayisədə 2,2 dəfə, HCG qatılığı kontrol qrupla müqyisədə 3,9 dəfə (p‹0,001), leykoplagiyalı xəstələrdə 2,5 dəfə, AFP qatılığı kontrol qrupla müqayisədə 3,2 dəfə (p‹0,001), leykoplagiyalı xəstələrdə isə 2,1 dəfə statistik etibarlı yüksəlməsi müşahidə edilmişdir.

UBX elə bir xəstəliklər kateqoriyasına daxildir ki, onu erkən aşkar etmək və xərçəngönü dəyişikliklərin müalicəsi vasitəsilə qarşısını almaq mümkündür.

Beləliklə, tərəfimizdən aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qanda onkomarkerlərin səviyyəsini yoxlamaqla UBX-ni erkən mərhələdə və ya hətta xərçəngönü xəstəlik mərhələsində aşkar etmək mümkündür.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərçəngi, onkomarkerlər

ƏDƏBİYYAT

1. Bilir N. Serviks kanseri kontrolu çalışmaları və HPV aşısı. Halk sağlığı uzmanları derneği teknik raporları. №03/2007.
2. Алексеева М.Л., Гусарова Е.В., Муллабаева С.М., Понкратова Т.С. онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинико-диагностического исползования (обзор литературы). // Проблемы репродукции, №3, 2005, с.65-79.
3. Новик В.И., Сафлонникова Н.Р., Урмангеева А.Ф. и др. Пути повышения эффективности цитологическогоскрининга рака шейки матки.//Материалы всероссийского семпозиума Новые информационные технологии в онкологической статистике , Спб., 2001, с.195-197
4. Рекомендации по применению онкомаркеров в клинической практике .Европейская группа по онкомаркерам. M: Roche- Diagnostics 1999.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новооброзавания в Росии в 2003 году (заболеваемостъи смертностъ)\\ M.-2005.-256с.
6. Artyn M., Castellsague X, Sanjose S. et al. World wide Burden of Cervical cancer in 2008//.Annaul of oncology, 2011, v.22, p.2675-86 .
7. Kuan S., Burd J., Basbaum C., Kim J. İnhibition of mucin glycosylation by aril-n-acetil-α-galactosaminides in human colon cancer cells. //J. Biol. Chem., 1989, v. 264, p.19271-7.
8. Kohler G.,Milstein C. Continuous cultures of fused cell secreting antibody of pedefined specificity.// Nature, 1975, v.275, p.485.
9. Liotta L., Steeg P., Stetler-Stevenson W. Cancer metastasis and angiogenesis: an imbalance of positive and negative regulation// Cell, 1991, v.64, p.327-34.
10. Cervical Cancer. Cervical Cancer: Cancers of the Female Reproductive System: Merck Manual Home Edition. Retrieved on 2007-03-24

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

QASTROEKTOMİYADAN SONRA MÜXTƏLİF ÜSULLARLA, QIDA BORUSU İLƏ NAZİK BAĞIRSAQ ARASINDA ANASTOMOZLARIN MÜQAYİSƏVİ QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

N.Ə.Əsgərov, Ə.X.Kəimov, A.R Əliyev, E.Ş.Nağıyev
Milli Onkologiya Mərkəzi,
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.

COMPARATIVE ASSESMENT OF DIFFERENT METHODS OF ANASTOMOSES BETWEEN THE ESOPHAGUS AND THE SMALL INTESTINE AFTER GASTREKTOMY

A.Askerov, A.Kerimov, A.Aliyev, E.Naghiyev

In abdominal department of National Centre of Oncology gastrectomy was performed in 1568 patients in 10 years (2005-2016). Among them 612 (39,7%) were female patients and 956 (60,7%) - male patients. After gastrectomy anastomoses between the esophagus and small intestine were formed by Roux method or on a small intestine loop with Shalimov "plug" ("end to side"). 1385 (88,4%) of anastomosis were formed manually, while 183 (11,6%) - by circular stapler. Analysis of our material lead to the following conclusions: 1) after gastrectomy to avoid the vascularization disorders of small intestine loop within mesentery is necessary to observe the anatomical and physiological directions of the loop while stowing it instead of the resected stomach and the number of sutures should not exceed 4-6 in manual anastomosis; 2) circular stapler anastomosis between the esophagus and the small intestine ("end to side") is necessary in patients with tumor location in the lower third of esophagus and it is not excluded in patients with the tumor location in the cardial part of stomach especially in obese patients and in those for whom the duration of operations has an important role.

Key words: cancer, stomach, esophagus, small intestine, gastrectomy, anastomosis.

Mədə xərçəngi ilə xəstələnmənin getdikcə səviyəsi və ölüm faizinin artması, axırıncı 10 illər ərzində, müşaidə olunaraq bu səbəbdən elmi və praktiki onkologiyanın vacib probleminə çevrilir. Bir çox ölkərədə Avropa, ABŞ, o cümlədən Rusiya və Cənubi Qafqazda mədə xərçəngi ilə xəstələnmə səviyyəsi orta hesabla 100000 nəfərdən 28-30-da rast olunur [3,5,8]. Əfsuslar olsun ki, bu xəstələrin bir neçəsi, diaqnozun təstiqindən sonra heç də bir-iki il yaşamır və onuda qeyd etməliyik ki, təxminən bu xəstələrin yalnız 1/3 hissəsi radikal cərrahiyyə müalicəsinə ducar olunur. Xərçəng xəstəliyi mədənin müxtəlif nahiyələrində rast olunaraq və onların arasında aktual problemdən biridə, qastroektomiya və ozofaqo-yeyuno anastomozları aid edilir. Qastroektomiya bir qayda olaraq xərçəngin mədənin cismində və kardioozofaqal nahiyyələrdə təyin edildikdə aparılır. Belə ki, bu nahiyələrin xərçəngi 100000 nəfər əhaləsindən 3-5 xəstədə rast olunur [2,4,7,15].

Subut olunmuşdur ki, xəstələrdə mədə xərçənginin diaqnozu real olaraq zədələnmə səviyəsi yəni I-II mərhələ - 3-5%, III mərhələ - 30-40% və IV mərhələ 40-55% təyin olunaraq, subut olunmuşdur ki, mədə xərçənginin limfatik sistemində metastaz tezliyi təxminən 80%-90% təşkil edir [1,5,10].

Bir mənalı olaraq xərçəngin mədənin hansı nahiyəsində rast gəlməsinə baxmayaraq müalicəsi cərrahiyyə hesab edilir və mədənin distal və ya proksimal mədənin rezeksiyası o cümlədən total qastroektomiya əməliyyatları onkoabdominal cərrahlar yerinə yetirməlidir. Cərrahi əməliyyatlarından sonra xəstələrdə adətən müxtəlif residivlər birinci 2 il ərzində rast olunur və müxtəlif ədəbiyyat mənbələrə əsaslanaraq 5 illik yaşama bu xəstələrdə yalnız 20-25%hesab olunur və bunların yəni onkocərrahlar tərəfindən radikal edilməsi ilə yanaşı, adekvat olaraq maksimal olaraq mədə ətrafı limfaların diseksiyası ilə birlikdə böyük piyliyin tamlığla çıxarılması şərtlərindən asılıdır [3,9,11,13].

ABŞ-nın, Yaponiya hətda bir çox Avropa ölkələrində bu xəstələrin çoxunun operativ əməliyyatlarını ümumi cərrahlar tərəfindən yerinə yetirilməsi müsbət hesab edilməsi düzgün hesab etmək olmaz, məsəl üçün İngiltərə hər 5-6 xəstədə qastroektomiyadan sonra müxtəlif fəsadların baş verməsi, onlardan qoyulmuş anastomoz tikişlərin tütarsızlığının baş verməsi və ya rezeksiya sərhəddi şişə yaxın və bu xəstələrdə yaxın vaxtlarda şişin residivindən ölüm ilə nəticələrin [5,7,13]. Son illərin mənbələrinə fikir verdikdə qastroektomiyadan sonra baş vermiş fəsadların faizi aşağıya enərək təxminən orta hesabla 3-5% hesab olunaraq və bir çox fəsadların əsasını, qida borusu ilə nazik bağırsaq ilqəqi anastomozun tamlığının pozulması ilə bağlı olması və bilavasitə ölüm faizinin artması və orta hesabla 2-10% rast olunur.

Ozafaqo-yeyuno anastomozların tutarsızlığın baş

verməsi bir çox ədəbiyyatlarda anastomoz tikişlərin əlilə və ya mexaniki üsullara qoyulması ilə əlaqələndirirlər. Bir sözlə Rusiyada ozafaqo-yeyuno anastomoz əlilə tikişlərin qoyulmasına, amma ABŞ və başqa əcnəbi ölkələrində mexaniki-apparatla anastomoza üstünlük verilir [1,6,12,15].

Tədqiqatın məqsədi: Mədənin (cisimi, kardial, qida borusunun diafraqmal seqmenti və qida borusun aşağı 1/3 hissəsinin) xərçəngi olan xəstələrdə qastroektomiyadan sonra müxtəlif növ qida borusu ilə nazik bağırsağın ilgəgləri arasında, əlilə tikişlərin və mexaniki-stepler, anastomozların yaradılmasından sonar tamlığın müqaisəvi qiymətləndirilməsinə yönəlmişdir.

şı mədə xərçənginin ətraf üzüvlərə sirayyət edilməsi zamanı kombinə cərrahi əməliyyat, mədəaltı vəzinin, köndələn çənbər bağırsağın, qaraciyərin, diafraqmanın rezeksiyası və xolesistektomiya edilmişdir.

Qastroektomiyadan sonra müxtəlif növ qida borusu ilə nazik (acı) bağırsa ilgəgləri arasında üç-yana anastomoz yardılmışdır. Cərrahiyyə əməliyyatdan sonra mədə xərçənginin histomorfoloji quruluşunu öyrəndikdə müxtəlif dərəcəli adenokarsinoma – 1398 (89,1%), differensasiya olunmayan – 118 (7,5%), karsinoid – 43 (2,8%) və yasthüceyrəli – 9 (0,6%) təyin edilmişdir. Mədə xərçənginin 1568 mərhələlərinin təsfiri cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1. *Mədə xərçənginin mərhələləri histomorfoloji müainələri (bəd xassəli, TNM, şişlərin təsnifatı, 3-cü nəsir 2013 il, BXƏJ) əsasında təyin edilmiş.*

№	TNM	UJAC-mərhələ	Xəstələrin sayı	
			M.r.	%
1	$T_1N_2M_0$	II A	59	3,7%
2	$T_2N_0M_0$	I B	154	9,7%
3	$T_2N_1M_0$	II A	142	9,4%
4	$T_2N_2M_0$	II B	162	10,3%
5	$T_3N_0M_0$	II A	137	8,7%
6	$T_3N_1M_0$	II B	132	8,4%
7	$T_3N_2M_0$	II B	137	8,7%
8	$T_3N_3M_0$	III A	131	8,5%
9	T_3N_3M+	III B	112	7,6%
10	$T_4N_0M_0$	II B	106	6,7%
11	$T_4N_1M_0$	III B	108	6,8%
12	$T_4N_2M_0$	III B	102	6,4%
13	$T_4N_3M_0$	III C	96	5,1%

Material və metodlar: MOM-un və Ə.Əliyev adına AzDHTİ-nun onkologiya kafedrasının abdominal şöbəsində 10 il ərzində (2005-2016-ci illər) mədə xərçənginə görə 1568 xəstəyə qastroektomiya edilmişdir. Qadınlar 612 (39,3%) və kişilər 956 (69,7%) onların yaş həddi 38-78 orta hesabla 58 olmuşdur.

Bütün xəstələrin diaqnozu, müxtəlif kliniki-laborator, qarın boşluğu üzvlərin USM, KT, MRT, fibroqastroskopiya, biopsiya və histomorfoloji müainələr əsasında təyin edilmişdir. 1568 xəstədən mədənin cisimində 580 (38,1%), mədənin kardial şöbəsində - 758 (48,3%), qida borusunun diafraqmal seqmenti – 143 (9,1%) və qida borusun aşağı 1/3-də - 87 (4,4%) xəstədə təyin edilmişdir.

Qastroektomiyanı, xəstələrə yuxarı orta-orta kəsik laparatomiya ilə edilərək və şişin yerləşməsini bir daha dəqiqləşdirərək ehtiyac olduqda onlara qida borusunun sağ və sol tərəflərində sagital diafraqmatomiya plevra və nadır hallarda metiastenotomiya edilmişdir. Bunlarla yanaşı bu xəstələrə qastroektomiya ilə yanaşı limfodisseksiya edilmiş və onlardan D1səviyyəsində 603 (39,3%) və 965 (60,7%) xəstələrdə ilə limfodisseksiya D2-3 səviyəsində edilmişdir. 1568 xəstədən limfodisseksiya bərbər 703 (44,9%) splenoktomiya olunmuşdur.

123 (7,9%) xəstələrə qastroektomiya ilə yana-

Cədvəldən göründüyü kimi 1568 mədə xərçəngi olan xəstələrdə II A-III AB mərhələsi olan xəstələr üstünlük yəni 1413 (90,1%) təşkil etmişdir.

Qastroektomiyadan sonar qida borusu ilə nazik (acı) bağırsaq arasında anastomoz iki üsulla I-ci goşa ilgəgli kəməndə bənzər Şalimov tıxacı yaratmaqla – 482 (30,7%) və Ru üsulu ilə tək aparıcı elgəglə - 1086 (69,3%) xəstələrdə yerinə yetirilmişdir. Ru üsulunda bir çox hallarda ələxsus qida borusunun kardiayadan yuxarı rezeksiyası zamanı bir qayda olaraq nazik (acı) bağırsağın ilgəgini uzatmaqdan ötrü onun müşariyəsində bir neçə radiar damarların bağlamaq şərtilə sərbəst dartılma olmadan anastomoz yaradılır.

Bu usul bilavasitə qida borusunun diafraqma üstü və ya onun aşağı 1/3 hissəsinin rezeksiyası edilən zaman yerinə yetirilir.

Hər iki halda nazik (acı) bağırsağın tək və ya goşa ilgəgləri fizioloji-anatomik düzgün olaraq, çıxarılmış mədənin yatağına yerləşdirilir 1568 qastroektomiya olunmuş xəstələrdən əlilə tikişlərin qoyulmuş anastomoz – 1385 (89,4%) və mexaniki olaraq serkulyar-steplerlə - 183 (11,6%) anastomoz qoyulmuşdur (mexaniki apparat – COVİDİE EETM Made in USA Auto Suture TM, sircular stapler with DST Series Technology 31 mm-4,8 mm).

Alınan nəticələrin müzakirəsi: Qastroektomiyadan sonra yaradılmış hər iki üsulla anastomozlardan sonra xəstələrdə müxtəlif fəsadlar baş vermiş və bu fəsadların bəziləri bilavasitə tikişlərin qoyulma metodikasından və bəziləri işə əməliyyatların həcimindən və şişin mərhələsində asılı olmuşdur. Cərrahiyyə əməliyyatından sonra cəmi 61 xəstədə (3,2%) müxtəlif fəsadlar plevrit 31, pnevmoniya 19 və peritonit – 11 xəstədə baş vermişdir. Bilavasitə anastomozla əlaqəsi olan baş vermiş fəsad – 13 xəstədə, onlardan 9-da mikrohissəvi və 4-də natamam tamlığın pozulması təyin olunmuşdur. Bu xəstələrdə əlilə tikiş anastomozundan sonra 11-də və 2 xəstədə isə stepler serkulyar tikişin tutarsızlığı baş vermişdir. Anastomozun tamlığının pozulmasının təyini kliniki və müxtəlif rəngləyici və kontrast məhlullarla təyin edilmişdir, və 13 xəstədən 4-nə relaparotomiya edilmiş və 9-na isə konservativ və bəzilərində USM-sı altında qarın boşluğuna konturoperatura vasitəsilə drenaj qoyulmuş və müalicə aparılmışdır. 61 xəstədə baş vermiş müxtəlif fəsadların nəticəsində cəmi 12-0,7% ölüm baş vermişdi, onlardan 4-də anastomozun tamlığının pozulması, onlardan 2-də nazik bağırsağın anastomoz hissənin nekrozu, 2 də irinli peritonit və 9 xəstə isə 3 də ürək-tənəfus,2 də poliorqan çatmamazlığı, 3 nəfərdə ağ ciyər arteriyasının trombozu və 1 xəstədə pankreatit fonunda qaraciyər-böyrək çatmamazlığından ölümə səbəb olmuşlar.

Beləliklə kliniki material analizi əsasında bir neçə nəticələr əldə etmişik. 1)Qastroektomiyadan sonra nazik (acı) bağırsaqla qida borusu arasında, iştər goşa ilgəgli Şalimov tıxacı yaratmaqla istərsədə tək ilgəgli Ru üsulları zamanı, əlilə və mexaniki stepler anastomozun qoyulmasında mütləq aşağı şərtlərə riayət olunmalıdır birinci nazik (acı) bağırsağın müşariqəsinin vaskulizasiyasına, onun düzgün anatomo-fizioloji olaraq, çıxarılmış mədə yatağına yatırmaq və ikinci anastomozun iki qat əlilə tikişlərin çox yaxın-yaxın qoyulmamalı və onların sayı maksimum 4-6 olması məsləhətdir. 2)Mexaniki sirkulyar-stepler tikişlər vasitəsilə anastomoz, şişin qida borusunun aşağı 1/3 hissəsində, diafraqmal seqmentində yerləşdiyi, zamanı, piyliyi astonik döş qəfəsi və vaxtın rolu olan xəstələrdə, məsləhət görülür. 3)Qastroektomiyadan sonra qida borusu ilə nazik (acı) bağırsaq arasında, əl ilə və mexaniki stepler tikişlərlə, yaradılmış anastomozun tutarsızlığın baş verməsi cəmi 0,8-1,8% xəstələrdə təyin edilmişdir.

Açar sözlər: xərçəng, mədə, qida borusu, acı-nazik bağırsaq qastroektomiya, anastomoz.

ƏDƏBİYYAT:

1. Давыдов М.И., Германов А.Б., Лагошный А.Т. и др. Основные пути улучшения результатов хирургического лечения рака желудка. //Вопр.онкологии 1998, т.44, с.499-503
2. Еремеев А.Г., Часовских В.М. Результаты применения усовершенствованного пищеводно-кишечного анастомоза и еюногастропластики при гастрэктомии. //Хирургия 1998, т.10: с.34-37
3. Клименков Г.В. Варианты тонкокишечной пластики при гастрэктомии по поводу рака: /Дис….канд.мед.наук. М 2006 , 142 с.
4. Петерсон Б.Е. /Анастомозы при гастрэктомии и резекции пищевода. М 1962, 168 с.
5. Поликарпов С.А., Лисицкий А.Н., Горюнов И.В. и др. Выбор метода наложения пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии. //Хирургия 2008, №9, с. 133-138
6. Цаганиди К.Н., Богданов А.В. /Пищеводно-кишечные и пищеводно-желудочные анастомозы. М 1969, 175 с.
7. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А. Техника гастрэктомии с расширенной лимфаденэктомией при раке желудка.// Хирургия 1994. т.2.
8. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. / Хирургия рака желудка. М: ИздАТ 2004, 560 с.
9. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия желудка и двенадцаперстной кишки.// «Здоров´я», Киев1972, с. 179-245
10. Budisin N., Budisin E., Golubovic A. Early complication following total gastrectomy for gastric cancer. //J Surg Oncol. 2001, v. 77, p.35-41
11. Degiuli M., Allone T., Pezzana A., Sommacale D., Gadlia P., Calvo F. Postoperative fistulas after gastrectomy: risk factors in relation to incidence and mortality. //Minerva Chir. 1996, v.51, p. 255-264
12. El Halabi H.M., Lawrence Jr W. Clinical results of various reconstructions employed after total gastrectomy.// J Surg Oncol. 2008, v. 97, p.186-192
13. Hansson L.E, Ekstron A.M., Bergstrom R., Nyren O. Surgery for stomach cancer in a defined Swedish population: current practices and operative results. Swedish Gastric Cancer Study Group. //Eur J Surg. 2000, v. 166, p.787-798
14. Lehnert T., Buhi K. Techniques of reconstruction after total gastrektomy. //Brit J Surg. 2004, v.91, p. 528-539
15. Scurtu R., Groza N., Otel O., Goia A., Funariu G. Quality of life in patients with esophagojejunal anastomosis after total gastrectomy for cancer. //Rom J Gastroenterol. 2005, v.14, p. 367-72.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА СРЕДИ ЛИЦ В ВОЗРАСТЕ ДО 30 ЛЕТ И СМЕРТНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ НЕГО

И.А.Багиров
Азербайджанский НИИ гематологии и трансфузиологии имени Б.А.Эйвазова,г. Баку

DINAMICA OF MORBIDITY AND LETHALITY RATE OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AMONG PEOPLE YOUNGER THAN 30 YEARS AND LETHALITY CASES

I.Bagirov

Comparative assessment of morbidity, prevalence of ALL and lethality rate as the result of this pathology in dynamics among people younger than 30 years.

Materials of Azerbaijan Scientific and Research Institute of Haematology and Transfusiology named after B.A.Eyvazov, where has been concentrated services of treatment and registration of patients with acute lymphoblastic leukemia, have been used for this research work.

Information about all morbidity cases (first determined cases), prevalence (for the first time identified cases + previously known cases) and lethality (cases as the result of ALL) among people younger than 30 years during 1998-2014 years.

Morbidity rate of ALL among people younger than 30 years changed within the interval from 0,91±0,14 (95% Confidence interval 0,63-1,19) to 2,06±0,21 (95% Confidence interval 1,64-2,48) per 100 persons younger than 30 years old. Morbidity rate during 1998-2007 consisted 95% of confidence interval of morbidity rate of ALL in 1998 year. Thatis why it can be considered that during 1998-2007 years morbidity rate among people younger than 30 years with acute lymphoblastic leukemia was stable. Regulation of morbidity rate in 1998-2007 (1,03; 1,08; 1,04; 1,00; 1,00; 0,97; 1,05; 1,08) also shows stability of morbidity rate.

Morbidity rate among people in Azerbaijan younger than 30 years changes between 0,9±0,14 and 2,06±0,2 and has growing tendency. Annual lethality rate of patients with ALL during 1998-2014 years had decreased (from 20,8±3,7% to 8,6±1,3%), what is connected with treatment tactics improvement. Due to changeable morbidity and lethality rate of patients with ALL death cases among these patients increases (from 0,55±0,11 to 0,89±0,14). Observation period of patients with ALL (life duration after diagnostics of ALL) changes within the interval from 2,9 to 8,6 лет.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, age, prevalence rate, dynamics, lethality

Среди онкологических заболеваний детей и лиц молодого возраста особое место занимает острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Эпидемиологический мониторинг ОЛЛ в основном нацелен на оценку заболеваемости (возникновение новых случаев). [1] показывает, что в странах Европы заболеваемость детей лейкозами 80% которых приходится на долю ОЛЛ, колеблется в интервале 3,5-6,0 случаев на 100 тыс. и наибольшая величина в Италии и Мальте, наименьшая в Израиле, Финляндии, Чехии. По данным [2] уровень заболеваемости ОЛЛ относительно высоко в возрасте 1-4 лет (7,50/0000) с увеличением возраста постепенно снижается, в 25-29 лет (0,80/0000) достигает минимума, а в последующих возрастах постепенно увеличивается (до 1,2% в возрасте 80-84 лет). В Пакистане [3] отмечается удвоение количества больных детей с ОЛЛ в течение пяти лет, где среди больных преобладают лица в возрасте 2-3 лет. В развитых странах мира достигнут заметный успех в лечение лейкозов, и риск смертности детей уменьшен более, чем в 3 раза [4]. Пятилетняя выживаемость больных с ОЛЛ в возрасте 15-24 лет составляет 59,2±3,8% в Германии, 54,9±2,8 в Соединенных Штатах Америки за 2002-2006 годы [5]. Заболеваемость и смертность больных с ОЛЛ определяет уровень распространённости этой патологии. В литературе на примере популяции не достаточно освещено состояние распространённости ОЛЛ на фоне существующего риска заболеваемости и смертности.

Цель. Сравнительная оценка уровней заболеваемости, распространённости ОЛЛ и смертности вследствие этой патологии в динамике у населения в возрасте до 30 лет.

Материалы и методы исследования. В работе использованы материалы Азербайджанского НИИ Гематологии и трансфузиологии имени Б.А. Эйвазова, где функционирует республиканский центр диа-

гностики, лечения и наблюдения больных с ОЛЛ.

Собрана информация обо всех случаях заболеваемости (впервые выявленные случаи), распространённости (впервые выявленные случаи+ранее известные случаи) и смертности (случаи смертности вследствие ОЛЛ) среди населения в возрасте до 30 лет в течение 1998-2014 годов.Сведение о численности населения в возрасте до 30 лет были получены из Государственного Комитета Статистики Азербайджанской Республики. Уровень заболеваемости, распространенности и смертности определялся для каждого календарного года в расчете на 100 тыс. лиц соответствующего возраста. Для вероятной оценки этих показателей рассчитана средняя ошибка, 95% доверительный интервал (при t=1,96). Парное сравнение показателей по годам проводилось критерием t, а сравнение показателей по нескольким годам наблюдения – критерием $\chi 2$. Динамика уровней заболеваемости, распространенности и смертности оценивался применением аналитического (метод наименьших квадратов) и механического (скользящие средние) сглаживания [6]. Расчеты проводились с использованием пакета «Анализ данных» программы Excel.

Полученные результаты. Данные о заболеваемости, смертности и распространенности ОЛЛ среди населения в возрасте до 30 лет вАзербайджанской Республики за 1998-2014 годы приведены в таблице.

ЗаболеваемостьОЛЛ лиц в возрасте до 30 лет колебалась в интервале от 0,91±0,14 (95% доверительный интервал 0,63-1,19) до 2,06±0,21 (95% доверительный интервал 1,64-2,48) в расчете на 100 тыс. лиц в возрасте до 30 лет. Заболеваемость в 1998-2007 годах находилась в пределах 95% доверительного интервала уровня заболеваемости ОЛЛ в 1998 году. Поэтому, можно считать, что в 1998-2007 годах заболеваемость лиц в возрасте до 30 лет острым лимфобластным лейкозом была стабильной.

Сглаживание уровней заболеваемости в 1998-2007 годах(1,03; 1,08; 1,04; 1,00; 1,00; 0,97; 1,05; 1,08) также свидетельствует о стабильности заболеваемости. В 2008 году отмечен заметный, статистически значимый рост заболеваемости (1,2±0,190⁄0000), которая остается на высоком уровне до 2012 года (1,54± 0,180⁄0000). В 2013 и 2014 годах уровень заболеваемости (соответственно 1,16±0,16 и 1,21±0,160⁄0000) ОЛЛ существенные – меньше, чем в 2008-2012 годах и больше к уровню заболеваемости ОЛЛ (У=0,0416х−82,171; R2=0,3907) имеет слабую аппроксимацию (точность <40%).

Уровень смертности вследствие ОЛЛ среди лиц в возрасте до 30 лет колебался в интервале от 0,55±0,11 (95% доверительный интервал 0,61-1,17) в расчете на 100 тыс. лиц отмеченного возраста. Различие между максимальным и минимальным уровнем смертности статистически значимое (p<0,05). Основным трендом уровня смертности вследствие ОЛЛ является динамический рост, который заметен из данных таблицы, подтверждается сглаживанием и уравнением регрессии (У=0,021х−41,282; R2=0,7473). Точность описания тренды уравнением регрессии составляет 74,7%.

Распространенность ОЛЛ среди населения в возрасте до 30 лет колебалась в интервале от

Таблица. *Динамика заболеваемости, смертности и распространенности ОЛЛ среди населения в возрасте до 30 лет в Азербайджане (на 100 тыс. населения в возрасте до 30 лет)*

Годы	Заболеваемость	Смертность	Распространенность
1998	0,91±0,14	0,55±0,11	2,65±0,24
1999	1,14±0,16	0,57±0,11	2,98±0,25
2000	1,04±0,15	0,58±0,11	3,50±0,27
2001	1,06±0,15	0,61±0,11	3,96±0,29
2002	1,02±0,15	0,72±0,12	4,44±0,31
2003	0,92±0,14	0,74±0,13	4,75±0,32
2004	1,05±0,15	0,78±0,13	4,93±0,33
2005	0,94±0,14	0,80±0,13	5,18±0,34
2006	1,15±0,16	0,88±0,14	5,28±0,34
2007	1,16±0,16	0,86±0,14	5,49±0,34
2008	1,62±0,19	0,87±0,14	5,75±0,35
2009	1,53±0,18	0,83±0,13	6,49±0,37
2010	1,79±0,19	0,75±0,13	7,20±0,39
2011	2,06±0,21	0,89±0,14	8,23±0,42
2012	1,54±0,18	0,87±0,14	9,37±0,45
2013	1,16±0,16	0,87±0,14	10,03±0,476
2014	1,21±0,16	0,89±0,14	10,03±0,47
Уравнение регрессии, описывающий тренд	У=0,0416х−82,171 R^2=0,3907	У=0,021х−41,282 R^2=0,7473	У=0,4551х−907,08 R^2=0,9349

2,65±0,24 (95% доверительный интервал 2,17-3,13) до 10,03±0,47 (95% доверительный интервал 9,09-1097) в расчете на 100 тыс. лиц отмеченного возраста. Наименьшая и наибольшая величина уровня распространённости ОЛЛ друг от друга существенно отличаются ($p<0,05$). Динамический рост распространенности ОЛЛ среди населения наблюдается даже визуального и подтверждается уравнением регрессии (У=0,4551х− 907,08; R2=0,9349). Точность описания тренда распространенности ОЛЛ высокая (93,5%).

Таким образом, за 1998-2014 годы заболеваемость, распространённость ОЛЛ и смертность вследствие него в Азербайджане динамически изменяются с разным темпом, но основным трендом считается их рост. Между уровнями заболеваемости и смертности, заболеваемости распространенности за 1998-2014 годы корреляционная связь умеренная (r=0,55). Соотношения уровней распространенности и заболеваемости ОЛЛ за 1998-2014 годы соответственно составляло: 2,9; 2,6; 3,4; 3,7; 4,3; 5,2; 4,7; 5,5; 4,7; 4,7; 3,1; 4,2; 4,0; 4,0; 6,1; 8,6; 8,6 и имело тренд роста.

Уровень летальности среди больных ОЛЛ за 1998-2014 годах составлял соответственно: 20,8±3,7; 19,1±3,3; 16,7±2,9; 15,3±2,7; 16,2±2,6; 15,6±2,5; 15,9±2,4; 15,6±2,3; 16,8±2,4; 15,6±2,3; 15,2±2,2; 12,8±1,9; 10,4±1,7; 10,8±1,6; 9,3±1,4; 8,7±1,3 и 8,6±1,3%. Очевидно, что летальность больных динамично сглаживается, более интенсивное сглаживание достигнуто после 2010 года.динамика летальности больных с ОЛЛ описывается уравнением регрессии (У=0,0026х4−0,0981х3+1,2242х2−6,089 5х+26,277; R2=0,9719), который имеет хорошую аппроксимацию и высокую точность (97%).

Обсуждение полученных результатов. Уровень заболеваемости ОЛЛ в Азербайджане (0,91-2,060⁄0000) по сравнение с Европейскими [1]странами (2,4-4,80⁄0000) сравнительно меньше. В стране намечена тенденция роста заболеваемости и по величине показателя за 2008-2012 годы Азербайджан приближается к странам Европы с наименьшим уровнем ОЛЛ (Израиль, Чехия, Финляндия). Летальность больных ОЛЛ относительно высокая, но в последние годы она заметно снижалась. Летальность больных ОЛЛ в 2014 году была более, чем в 2,5 раза меньше. Чем в 1998 году, что свидетельствует об эффективности лечебной тактики. Изменение уровня ежегодных показателей заболеваемости населения в возрасте до 30 лет, летальности и смертности способствуют кумуляции больных, что характеризуются показателем распространенности ОЛЛ среди населения. По нашим данным распространенность ОЛЛ среди населения динамично возрастает. [7] считает, что между заболеваемостью и распространенностью патологий имеется связь, соотношение их можно использовать для оценки сроки нахождения больных под наблюдением. Мы установили, что соотношение распространенности и заболеваемости ОЛЛ изменчиво и колеблется в интервале от 2,8 до 8,6. Больные с ОЛЛ выпадают из наблюдения в связи со смертностью. Следовательно, сроки наблюдения больных с ОЛЛ в динамике увеличились до 3-х раз, что свидетельствует о продление жизни больных.

Выводы. 1,Заболеваемость населения в возрасте до 30 лет в Азербайджане колеблется в интервале от 0,9±0,14 до 2,06±0,20⁄0000и имеет тенденцию роста. 2. Ежегодная летальность больных с ОЛЛ за годы 1998-2014 имеет четко выраженную динамику снижения (с 20,8±3,7% до 8,6±1,3%), что связано с достижением в области лечебной тактики этих пациентов. 3.На фоне изменчивости уровня заболеваемости и летальности больных с ОЛЛ уровень смертности вследствие ОЛЛ имеет тенденцию роста (с 0,55±0,11 до 0,89±0,140⁄0000). 4.Сроки наблюдения больных (продолжительность жизни после первичной диагностики) с ОЛЛ колеблется в интервале от 2,9 до 8,6 лет.

Ключевые слова: динамика заболеваемости, распространенность, острый лимфобластный лейкоз, возраст, смертность

ЛИТЕРАТУРА

1. Incidence of childhood leukemia// European environment and health information system. 2009, December / www.euro. whoint / ENHJS
2. Louis J. De Gennaro. Acute lymphoblastic leukemia. www. LLS.ojrg. 800.955.4572
3. Yasmeen N., Ashraf S. Childhood acute lymphoblastic leukemia: epidemiology and clinic pathological features // J Pak Med Assoc., 2009, v. 59, p. 150-153
4. Levi F., Lucchini F., Negri E. et al. Trends in mortality from leukemia in subsequentage groups // Leukemia, 2000, 14.www. nature. com/leu
5. PulteD., SansenL., GondosAetal. Survival of adults with acute lymphoblastic leukemia in Germany and the United States // PLOSone, 2014, January, 27, v. 9, issuel, e85554
6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика./ Москва. Практика. 1999. 459 с.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. /Основы доказательной медицины. Медиа сфера. Москва. 1998. 347 с.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

XRONİKİ MİELOPROLİFERATİV XƏSTƏLİKLƏR ZAMANI JAK2 V617F GEN MUTASİYASI VƏ TROMBOTİK AĞIRLAŞMALAR

A.Ə.Kərimov, M.S.Mahmudov, A.B.Həsənova, R.Ş.Əliyeva
B.Ə.Eyvazov adına Elmi Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu, Bakı.

JAK2 V617F GEN MUTATION AND TROMBOTIK COMPLICATIONS IN CHRONIC MIELOPROLIFERATIVE DISEASES

A.Kerimov, M.Mahmudov, A.Hasanova, R.Aliyeva

The last years in the diagnosis of chronic mieloproliferative disease Jak2 V617F mutation give special attention to this group of patients and is highly valued role as a risk factor in the formation of trombotic complications. The target of our research is to find association between the presence of mutations and trombotic complications.

İn 2012-2016 years the 147 patients with diagnosis of chronic mieloproliferative disease give ambulatory and stasionary treatment.35 of patients has been checked in JAK2 V617F mutation:12 of them had Polisitemia Vera,15 of them İdiopatic (primary) mielofibrosis,8 of them Essensial trombositemia.

Among the cheking patients the 36 has the trombotic complications.17 patients of them üith JAK2 mutation has trombotic complication. 11 patients have pozitiv JAK2, 6 patients haveneqativmutations. During the research was found most coronary artery diseases, cerebrovascular diseases and peripheral vascular diseases and it was 33.3%, 30.5%,22.2% respectively. İn our research the patients with pozitiv JAK2 mutation have highly risk of trombotic complications.

Key words: chronic, mieloproliferative disease, JAK2 V617F mutation, polisitemia vera, essential trombositemia, primary mielofibrosis, trombotic complications.

Son illər xroniki mieloproliferativ xəstələklərin (XMPX) diaqnostikasında JAK2 V617F gen utasiyasına xüsusi əhəmiyyət verilir və bu qrup xəstələrdə trombotik ağırlaşmaların yaranmasında risk faktoru kimi rolu yüksək qiymətləndirilir. Tədqiqatımızın məqsədi XMPX-də JAK2 V617F gen musasiyasıilə trombotik ağırlaşmalar arasındakı əlaqənin aşkar edilməsidir.

2012-2016-cı illərdə İnstitutumuzda ambulatory və stasionar şəraitdə müalicə almış 147 nəfər XMPX olan pasiyent qeydiyyatdan keçmişdir. JAK2 V617F gen mutasiyana görə molekulyar-genetik müayinə 35 xəstədə aparılmışdır: həqiqi polisitemiya – 12, birincili mielofibroz -15, essensial trombositemiya - 8.

Tədqiq etdiyimiz xəstələrin 36-da (27.2%) tromboembolik ağırlaşmalar müəyyən edilmişdir. JAK2 mutasiyasını yoxladığımız 35 xəstənin 17-də (62.8%) trombotik ağırlaşmalara rastgəlindi. Xəstələrin 11-də JAK2 mutasiyası pozitiv, 6-da isə neqativ olmuşdur. Tədqiqa tzamanı koronar arteriya xəstəliyi, serebrovaskulyar hallar və periferik dammar xəstəliy idaha çox rastgəlinmişdir və müvafiq olaraq 33,3 %, 30,5 %, 22,2 % olmuşdur.

Apardığımız tədqiqat zamanı JAK2 V617F mutasiyası pozitiv olan xəstələrdə trombotik ağırlaşmaların yüksəkolduğu müəyyən edildi.

Xroniki mieloproliferativ xəstəliklər (XMPX) xroniki leykozların Ph-neqativ (BCR/ABL translokasiyasız) xəstəliklər qrupuna aid olub, hemopoetik kök hüceyrələrin transformasiyası ilə səciyyələnir [1,2]. Bu "orfan" xəstəlik əsasən eritrositar, meqakariositar və qranulositar sıranın həddən artıq proliferasiyası kimi kliniki-laborator əlamətlərlə xarakterizə olunur. ÜST-nin 2008-ci il təsnifatına uyğun olaraq ən çox rast gəlinən XMPX -yə həqiqi polisitemiya (HP), birincili (idiopatik) mielofibroz (BMF) və essensial trombositemiya (ET) aiddir [4]. Ümumi patogenetik mənzərənin, xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində kliniki, morfoloji dəyişikliklərin qrup daxili oxşarlığı XMPX-nin əsas xüsusiyyətləridir. XMPX-nin diaqnostikası üçün əsas meyarlardan biri Yanus-kinaza 2 (JAK2 V617F)genindəki nöqtəvi somatic mutasiyanın aşkar edilməsidir. JAK2 V617F somatic mutasiyası zamanı kodon 617 nöqtəsində valin fenilalaninlə əvəzlənir. JAK2 V617F mutasiyası siqnal yolu zülallarını aktivləşdirir ki, bu da öz növbəsində, hemopoetik hüceyrə sələflərinin yaranmasını və differensiasiyasını sürətləndirir. Nəticədə, bu mutasiya qanyaranmanın bir və ya bir neçə sırasında hüceyrələrin proliferasiyasına və apoptoz prosesinin pozulmasına gətiribçıxarır. Bu mutasiya HP zamanıxəstələrin 90-95% -də, BMF zamanıxəstələrin 40-50% -də, ET zamanıisəxəstələrin 50-70%-dəaşkaredilir [3,4]. JAK2 V617F mutasiyası XMPX-də kifayət qədər tez-tez müşahidə olunan trombotik ağırlaşmalarla əlaqələndirilir [5,6]. Bunların əzərəalaraq tədqiqatımızın əsas məqsədi XMPX-də JAK2 V617F mutasiyasının ilə trombotik ağırlaşmalar arasındakı əlaqənin aşkaredilməsidir.

Cədvəl 1. *Xroniki mieloproliferativ xəstələrdə JAK2 V617F mutasiyası*

XMPX	JAK2 Pozitiv	JAK2 Neqativ	Cəmi
Həqiqi polisitemiya	11	1	12
Birincili mielofibroz	9	4	13
Essensial trombositemiya	5	5	10
Cəmi	25	10	35

Tədqiqatın material və metodları. 2012-2016-cı illərdə ET Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunda ambulatory və stasionar şəraitdə müalicə almış 147 xəstədə XMPX diaqnozu müəyyən edilmişdir: HP-71, BMF-58, ET-18. Yaş həddi 24-63 il (otrayaş həddi-48 il) olmuşdur. Diaqnozun təsdiqində HP, BMF və ET üçün ÜST-nin müasir diaqnostik meyarları tətbiq edilmişdir. Diaqnoz qoyulduğu zaman leykositlər orta hesabla 9,1x109/l (0,8-60,0x109/l), hemoqlobinin səviyyəsi orta hesabla 14,8 g/dl (3,6-21,1 g/dl), trombositlərin sayı isə orta hesabla 484,0x109/l (210,0-1,340,0 x109/l) olmuşdur. Trombotik ağırlaşmalar "Trombyaranmanın əmələ gəlmə meyilliyinin aşkaredilməsi" sorğu-vərəqi vasitəsilə aparılan klinik müayinələrlə müəyyən edilmişdir [7]. JAK2 V617F mutasiyası analizi RealTime (Rotor-gene Q) cihazında PCR üsulu ilə aparılmışdır. Tədqiqatın nəticələrinin statistic analizi SPSS 16.0 proqramında işlənmişdir. Tədqiqatın yerinə yetirilməs izamanı göstəricilər orta həd, faizlə ifadə, minimal və maksimal hədlərlə ifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. XMPX xəstələrin kliniki vəlaborator əlamətləri 1 saylı cədvəldə verilmişdir. Burdan görünür ki, əsas kliniki və morfoloji göstəricilərə müayinə olunan hər üç qrupda rastgəlinilir.Lakin, HP zamanı həqiqi olaraq daha çox eritrositoz, dəri qaşınması, başağrıları, trombozlar, BMF zamanı splenomeqaliya, şiş intoksikasiyası, ET zamanı isə trombositoz və başhərlənmələr müşahidə edilmişdir ($p<0,01$). JAK2 V617F mutasiyası üçün molekulyar genetic müayinə 35 xəstədə aparılmışdır: 12-si HP, 15-i BMF, 8-i ET. Xəstələr JAK2 mutasiyası pozitivvə neqativolmaqla 2 qrupa ayrılmışdır. 1-ci qrupda 25 xəstə, 2-ci qrupda isə 10 xəstə (cəd. 1).

Tədqiqat illərində aparılan müalicələrə baxdıqda

Cədvəl 2. *XMPX xəstələrdə diaqnozun qoyulmasıanında klinik və laborator göstəricilər*

Simptomlar	**Birincili mielofibroz n=58 (nəfər/faiz)**	**Essensialtrombositemiya n=18 (nəfər/faiz)**	**Həqiqipolisitemiya n=71 (nəfər/faiz)**
Pletor	3 (5,1%)	-	58 (81,6%)
Dəridə qaşınma	5 (8,6%)	-	48 (67,6%)
Eritromelalgiya	2 (3,4%)	3 (16,7%)	29 (40,8%)
Başağrıları	12 (20,6%)	5 (27,8%)	62 (87,3%)
Başhərlənmə	9 (15,3%)	11 (61,4%)	32 (45,0%)
Oynaq və sümük ağrıları	5 (8,6%)	3 (16,7%)	3 (4,2%)
Ayaqlarda ağrı	6 (10,2%)	7 (38,9%)	9 (12,6%)
Zəiflik	3 (5,1%)	6 (33,4%)	2 (2,8%)
Splenomeqaliya	58 (100%)	16 (88,9%)	6 (8,4%)
Şiş ntoksikasiyası	28 (48,2%)	-	-
Anemiya	4 (6,8%)	-	-
Eritrositoz	12 (20,6%)	2 (11,1%)	69 (97,1%)
Leykositoz	11 (19,0%)	-	6 (8,4%)
Trombositoz	18 (31,0)	18 (100%)	8 (11,2%)
Leykopeniya	8 (13,8%)	-	-
Trombositopeniya	11 (19,0%)	-	-
Trombotikağırlaşmalar (n=36)			
Koronar arteriya xəstəliyi	2 (5,5%)	3 (8,3%)	6 (16,6%)
Serebravaskulyar hallar	1 (2,8%)	4 (11,0%)	7 (19,4%)
Mezenterial damart rombozu	-	1 (2,8%)	2 (5,6%)
Dərin vena trombozu	-	1 (2,8%)	1 (2,8%)
Periferik damar xəstəliyi	3 (8,3%)	2 (5,6%)	3 (8,3%)
Qanaxmalar (n=46)			
Qida borusu varikoz venalarından qanaxma	4 (8,7%)	2 (4,3%)	8 (17,4%)
Mədə bağırsaq qanaxması	8 (17,4%)	4 (8,7%)	12 (26,1%)
Başbeyinə qansızma	-	-	-
Simptomsuz	3 (6,5%)	2 (4,3%)	3 (6,5%)

Cədvəl 3. *Trombotik ağırlaşmalarla olan xroniki mieloproliferativ xəstələrdə JAK2 V617F mutasiyasi*

Klinik əlamətlər	JAK2 Pozitiv (n=25)	JAK2 Neqativ (n=10)
Trombotik ağırlaşması olan (n=17)	11 (44%)	6 (60%)
Trombotik ağırlaşması olmayan (n=18)	14 (56%)	4 (40%)

xəstələrin 65.2%-də hidroksiurea, 34,6%-də flebotomiya, 6.2%-də interferonla müalicə aparılmış, bütün xəstələr asetilsalisil turşusu qəbul etmişdir. Tədqiq etdiyimiz xəstələrin 36-da (27.2%) tromboembolik ağırlaşmalar müəyyən edilmişdir (cəd.2). JAK2 mutasiyası müayinə edilmiş 35 xəstənin 17-də (62.8%) trombotik ağırlaşmalara rast gəlindi. Xəstələrin 11-də JAK 2 mutasiyası pozitiv, 6-da isə neqativ olmuşdur (cəd.3).

Apardığımız tədqiqatın nəticələrini ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisə etdik. Ədəbiyyat məlumatlarına görə XMPX-də JAK2 V617F mutasiyası HP xəstələrin 65-97%-də, ET xəstələrin 23-43%-də, BMF xəstələrin 35-95 %-də aşkar edilir. Bizim tədqiqat zamanı da JAK2 V617F mutasiyası bu aralıqlarda müəyyən edildi.

XMPX arasında trombotik ağırlaşmaların ən çox rast gəlindiyi ET xəstələrə vaxtında müalicə aparılmadıqda 30-40% hallarda ölümlə nəticələnir. Trombotik ağırlaşmalar miokard infarktı, periferik venaların okklüzivsindromu, dərin venaların trombozu sindromu və s. əlamətlərlə özünü göstərdiyi üçün xəstələr ilk öncə kardioloq, angioloq, nevroloq və ya dermatoloqa müraciət edirlər. HP-də mikrovaskulyar trombozlara daha çox rast gəlinilir. Bunun əsas səbəbi trombositlərin və eritrositlərin miqdarının artmas ınəticəsində arterial qan dövranın sonundakı keçici okklüziv trombozlardır [8]. Tədqiqatımızda koronararteriya xəstəliyi, serebrovaskulyar hallar və periferik dammar xəstəliyi daha çox rast gəlinmişdir və müvafiq olaraq 33,3 %, 30,5 %, 22,2 % olmuşdur. Trombosit və eritrositlərin orta hesabla sayı müvafiq olaraq 484,0 x109/l, və 5,0 x109/l olmuşdur.

Aparılan tədqiqatlarda JAK2 V617F mutasiyasına malik olan XMPX-də trombotik riskin yüksək olması göstərilir [9]. Lisson və əməkdaşları 2009-cu ildə HP və BMF diaqnozu olan3150 xəstənin daxil edildiyi tədqiqatda JAK2 V6127F mutasiyasına malik olan xəstələr də arterial, venoz rombozlar və mikrovaskulyar xəstəliklərə daha çox rastgəlindiyi qənaətinə gəlmişlər [10]. Bizim tədqiqatda trombotik ağırlaşmalar JAK2 V617F mutasiyası pozitiv olan xəstələrin 25-dən 11-də (46%) rast gəlinmişdir.

Beləliklə, istər ədəbiyyat məlumatları istərsə də, bizim tədqiqatlar JAK2 V617F mutasiyası pozitiv olan xəstələrdə trombotik risklərin yüksək olduğunu göstərir. Onagörə də bu qrupdan olanxəstələrin müalicəsi daha diqqətli olmağı zəruridir. Xroniki mieloprolifetativ xəstəlik diaqnozu qoyulmuş bütün xəstələrdə JAK2 V617F mutasiyasının yoxlanılması gələcəkdə baş verə biləcək trombotik ağırlaşmaların qarşısının alınması baxımından olduqca vacibdir.

Açar sözlər: xroniki mieloproliferativ xəstəliklər, JAK2 V617F mutasiyası, həqiqi polisitemiya, essensia ltrombositemiya, birincil mielofibroz, trombotik ağırlaşmalar.

ƏDƏBİYYAT

1. Tefferi F. The history of myeloproliferative disorders: before and after Dameshek.// Leukemia, 2008, v.22, p.3–13.
2. Керимов А.А. Хронические миелопролиферативные заболевания: современное состояние вопроса // Биомедицина, 2014, №3, с.3-8.
3. Levine R., Wadleigh M., Cools J. et al. Activating mutation of the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis.// Cancer Cell, 2005, v.7, p.387–397.
4. Campbell L. Cytogenetics of myeloproliferative neoplasms.// Methodsin molecular biology, 2011, v.730, p.89-98.
5. Baxter E., Campbell P. et al. Acquired mitation of the tyozine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders.// Lancet, 2005, v.365, p.1054-1061.
6. Verstovsek S. Therapeutic potential of JAK2 inhibitors. Hematology Am SocHematolEduc Program 2009, p.636- 642
7. Керимов А.А., Алиева Н.Р., Гюльахмедова С.Р., Аскерова Э.С. Латентные гиперкоагуляционные нарушения гемостаза у больных железодефицитной анемией // Биомедицина, 2015, №4, с.23-25.
8. GruppoItaliano Studio Policitemia: Polycythemia vera. The natural history of 1213 patients followed for 20 years.// AnnInternMed., 1995, v.123, p.656-664.
9. Marchetti M., Flanga A. Leukocytosis, JAK 2 V617F mutation, and hemostasis in myeloproliferative disorders.// PathophysiolHeamos Thromb., 2008, v.36, p.148-159.
10. BarbuiT.,FinazziG., CarobbioA. et al. Development and validation of an International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization –essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis).// Blood, 2012, v.120,p.5128–33.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

QALXANABƏNZƏR VƏZİN OCAQLI TÖRƏMƏLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA ELASTOQRAFİYANIN ROLU

B.Ə.Baxşiyev, Ə.Z.İbrahimov, L.Z.Ağabəyli, F.Z.İsmayılova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

THE ROLE OF THE ELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

B.Bachshiyev, A.İbrahimov, L.Aghabayli, F.İsmayilova

The study involved 168 patients with thyroid nodules, among them there were 23 (14%) male and 143 (86%) female patients; mean age being 47.1 ± 1.11 years. All the patients underwent standard diagnostic procedures: an ultrasound investigation, ultrasound elastography, fine-needle aspiration biopsy of nodules followed by cytological analysis. Patients were consisting of three groups: I group – benign (I and II categories according to Bethesda classification, n=126); II group – suspicious (Bethesda III and IV, n=29); and III group – malign (Bethesda V and VI, n=23). No statistic difference between I and II group was noted as a result of elastographic examination ($p>0.05$). The elastographic stiffness was at maximum for patients in the III group, excelled by highly reliable statistics ($p<0.001$). Thus, it could be argued that the conduction of elastographic examination could be sufficiently informative on differential diagnosis of thyroid nodules.

Key words: thyroid nodules, elastography

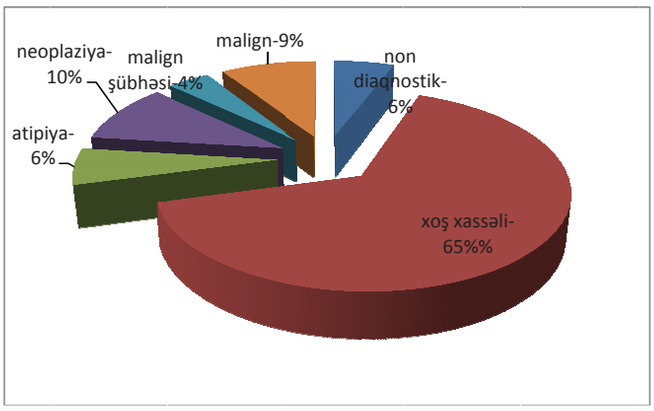
Bütün dünyada olduğu kimi yod defisitli ərazilərə malik Azərbaycan ərazisində də qalxanabənzər vəzin ocaqlı törəmələri (QVOT) geniş yayılmışdır [1]. Düyünü aşkar edən həkimin ilk vəzifəsi düyünün hormonal vəziyyətini və bədxassəli olub olmamasını müəyyən etməkdir. Bunun üçün laborator və radyoloji müayinə metodlarından istifadə olunur. Radyoloji müayinə metodları içində qeyri-invazivliyi, poliklinika şəraitində aparılması mümkün, ucuz başa gəlməsi ilə birlikdə yüksək informativliyə malik olan ultrasəs müayinəsi (USM) bu məqsəd üçün geniş istifadə olunur. USM yeni bir metodu olan sonoelastoqrafiya (SEQ) 1991-ci ildən istifadə olunmağa başlayaraq, fiziki əsasları Yung moduluna dayanan, toxumanın sərtlik dərəcəsini hesablayaraq onun bədxassəlilik risqi haqqında proqnoz verən bir metoddur. Klinik praktikada iki tip EQ tətbiq olunur: kompression və köndələn dalğa elastoqrafiyası. Kompression EQ zamanı iki növ elastiklik qiymətləndirilir. Birincisi, düyünün rəngi vizual olaraq qiymətləndirilərək, 4 ballıq sistemlə təsnif olunur [2]. İkincisi isə tədqiqatçını maraqlandıran sahə (düyün) və ətraf sağlam vəz toxuması seçilərək elastiklik nisbəti (Strain Ratio-SR) hesablanır. SR normal toxuma deformasıyasının düyün deformasiyasına nisbətini göstərərək, elastoqraf vasitəsi ilə avtomatik hesablanır. Sərt toxumalarda SR yüksək qiymətlərə malik olub, bədxassəlilik risqinin artdığını göstərir. Köndələn dalğa EQ üsulunda isə toxumaya göndərilən eninə dalğanın sürətini ölçərək elastiklik haqqında məlumat verilir. Qeyd etmək yerinə düşərdi ki, EQ haqqında ədəbiyyatda olan fikirlər birmənalı olmayıb, EQ göstəriciləri ilə patohistoloji nəticələr arasında olan korelyasiya tam öyrənilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi QVOT differensial diaqnostikasında EQ rolunu öyrənməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata qalxanabənzər vəzində bir və ya bir neçə düyünü olan 168 xəstə (178 düyün) daxil edilib. Xəstələrdən kişi 23-ü kişi (14%), 143-ü qadın (86%) olmuşdur. Kişilərin yaşı 38-61, qadınların yaşı 13-73, orta yaş 47,1±1,11 olmuşdur.

Bütün xəstələrə USM, rəngli Doppler müayinəsi, EQ, İİAB aparılmışdır. EQ müayinəsi HİTACİ AVİUS Hİ VİSİON ultrasəs cihazında, 8-12MHs tezliyə malik xətti transdyuser vasitəsi ilə aparılmışdır. Elastoqrafiya müayinəsində iki parametr qiymətləndirilmişdir: elastiklik göstəricisi (elasticiti score-ES) və elastiklik nisbəti (strain ratio-SR). Elastiklik göstəricisinə (ES) görə düyünlər 4 tipdə qruplaşdırılmışıdır:I tip-yaşıl rəngə boyanan düyünlər, yumşaq düyün olaraq qiymətləndirilmişdir; II tip -əsasən yaşıl rəngə boyanmış, strukturunda mavi sahələr olan düyünlər, yarım-yumşaq düyün olaraq qiymətləndirilmişdir; III tip-əsasən mavi rəngə boyanmış, strukturunda yaşıl sahələr olan düyünlər, yarım-sərt olaraq qiymətləndirilmişdir; IV tip-mavi rəngə boyanan düyünlər, sərt olaraq qiymətləndirilmişdir. Qeyd edək ki, sağlam vəzi toxuması da yaşıl boyanmışdır. Sərtlik nisbəti (SR) düyün və vəzi toxuması seçilərək, cihaz tərəfindən avtomatik olaraq hesablanmışdır. Bizim tədqiqatda sərtlik nisbəti 0,6-5,0 arasında dəyişmişdir. Düyünün təbiətini müəyyən etmək üçün USM altında aparılan İİAB bizim tərəfimizdən tədqiqatın yekun mərhələsi

kimi qiymətləndirilmişdir. Histoloji müayinənin nəticələri beynəlxalq standart kimi qəbul olnmuş Bethesda təsnifatına [3] görə dəyərləndirilərəksəkil 1-də təqdim olunmuşdur. Şəkildən göründüyü kimi Bethesda təsnifatına görə I kateqoriyaya daxil olan düyünlər (nondiaqnostik) 6% xəstələrdə, II kateqoriyaya daxil olan düyünlər (xoşxassəli) 65%, III kateqoriyaya daxil olan düyünlər (qeyri-müəyyən atipik dəyərlərə malik düyünlər) 6%, IV kateqoriyaya daxil olanlar (follikulyar neoplaziya şübhəsi və ya follikulyar neoplaziya) 10%, V kateqoriyaya daxil olan düyünlər (malign şübhəsi) 4%, VI kateqoriyaya daxil olan düyünlər (malign) 9% xəstədə izlənmişdir.



Şəkil 1. *Bethesda təsnifatına görə incə iynə aspirasyon biopsiyasının nəticələri (%)*

rın statistik işlənməsi zamanı parametrik üsullar tətbiq edilmişdir. Qruplar arasında müqayisə Styudentin t meyarı ilə aparılmışdır. Hesablamalar EXCEL elektron cədvəllərində və SPSS 19.0 proqramında aparılmışıdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Hər qrupa daxil olan xəstələr cinsiyyətə və orta yaş müddətinə görə təhlil edilərək, cədvəl 1-də təqdim olunmuşdur. Cədvəldən göründüyü kimi kişilər arasında aparılan müayinədə I qrupa daxil olan cəstələrin orta yaş 52,9±3,27 (n=12), II qrupa daxil olan xəstələrin orta yaşı 54,0±5,99 (n=4), III qrupa daxil olan xəstələrin orta yaşı 52,6±5,02 (n=7) olmuşdur.Yaşa göstəricisinə görə kişilərdə qruplar arasında statistik etibarlı fərq aşkarlanmamışdır (pI-II>0,05, pII-III>0,05, pI-III>0,05). Təxminən eyni mənzərə qruplara daxil olan qadın xəstələrdə də müşahidə olunub. I qrupa daxil olan xəstələrin orta yaşı 46,8±1,32 (n=106), II qrupa daxil olan xəstələrin orta yaşı 44,8±3,20 (n=23), III qrupa daxil olan xəstələrinorta yaşı 40,9±3,77 (n=14) olmuşdur. Qadın xəstələrdə dəqruplar arasında yaş göstəricisinə görə nəzərəçarpan fərq aşkarlanmamışdır (pI-II>0,05, pII-III>0,05, pI-III>0,05).

Cədvəl 2-də elastoqrafiya müayinəsi zamanı ölçülən elastiklik balları (ES) və gərginlik nisbəri (SR) qiymətlərinin qruplar üzrə əldə olunan orta rəqəmləri təqdim olunur. Cədvəldən göründüyü kimi xoşxassəli qrupda (Qrup I, nI=126) ES=2,13±0,088, şübhəli qrup-

Cədvəl 1. *Müayinə olunan xəstələrin yaşa görə qrupdaxili xarakteristikası*

Cins/qruplar	Qrup I	Qrup II	Qrup III	Statisik dürüstlük
Kişi n=23	52,9±3,27 n=12	54,0±5,99 n=4	52,6±5,02 n=7	$p_{I-II}>0,05$ $p_{II-III}>0,05$ $p_{I-III}>0,05$
Qadın n=143	46,8±1,32 n=106	44,8±3,20 n=23	40,9±3,77 n=14	$p_{I-II}>0,05$ $p_{II-III}>0,05$ $p_{I-III}>0,07$

Cədvəl2. *Elastoqrafik müayinənin nəticələri*

Elastoqrafik parametrlər	Qrup I n_I=126	Qrup II n_{II}=29	Qrup III n_{III}=23	Statistik dürüstlük
ES	2,13±0,088	2,10±0,115	3,04±0,204	$p_{I-II}>0,05$ $p_{II-III}<0,05$ $p_{I-III}<0,001$
SR	1,98±0,090	1,88±0,166	3,42±0,257	$p_{I-II}>0,05$ $p_{II-III}<0,05$ $p_{I-III}<0,001$

Xəstələr 3 qrupa bölünərək təhlil edilmişdir. I qrupa (nI=126) Bethesda təsnifatına görə xoşxassəli kimi qiymətləndirilən və nondiaqnostik düyünlər daxil edilmişdir. I qrup "xoşxassəli" qrup kimi qiymətləndirilmişdir. II qrupa(nII=23) sitoloji cavabı qeyri-müəyyən atipiya və neoplaziya olan xəstələr daxil edilərək, qrup "şübhəli" olaraq qiymətləndirilmişdir. III qrupa(nIII=29) sitoloji rəydə bədxassəlilık şübhəsi və bədxassəli olan xəstələr daxil edilərək "bədxassəli" olaraq dəyərləndirilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində əldə olunmuş materialda (Qrup II, nII=29) ES=2,10±0,115 olub və bu qruplarda olan fərqlər cüzidir (pI-II>0,05). Bədxassəli qrupda (Qrup III, nIII=23) ES=3,04±0,204 nəticəsi alınaraq, bu qrupda olan orta bal I və II qrupdan etibarlı dərəcədə statistic fərqlənir(pII-III<0,05,pI-III<0,001).

Düyünlərin müayinəsi zamanı ölçülənelastiklik nisbəti (SR)göstəricisinin orta rəqəmixoşxassəli qrupda (Qrup I, nI=126) SR=1,98±0,090, şübhəli qrupda (Qrup II, nII=29) SR=1,88±0,166olub və bu qruplararasında olan fərq cüzidir (pI-II>0,05). Bədxassəli qrupda (Qrup III, nIII=23) SR=3,42±0,257 olaraq, bu qrupda

olan orta bal I və II qrupdan etibarlı dərəcədə statistic fərqlənir(pII-III<0,05,pI-III<0,001).

Bu tədqiqatda elastikliyin qiymətləndirilməsində 4 ballıq sistemdən istifadə etmişik. Rago T. və həmkarlarının 2007-ci ildə 92 xəstə üzərində apardığı tədqiqatda 5 ballıq qiymətləndirmə sistemindən istifadə etmişdir [4]. 1-2 bal ilə qiymətləndirilən 49 xəstədə histoloji cavab xoşxassəli, 4-5 bal ilə qiymətləndirilən 30 xəstədə bədxassəli, 3 balla qiymətləndirilən şübhəli qrupda isə bir karsinoma, 12 xoşxassəli düyün olmuşdur. Asteriya C. və həmkarlarının 2008-ci ildə 86 düyün üzərində apardığı tədqiqatda 4 ballıq qiymətləndirmə sistemindən istifadə olunmuşdur [5]. Bu tədqiqatdaelastiklik balı 2 və 3 arasında olan xəstələri bədxassəli olaraq qəbul olunub.Bederina E. və həmkarlarının 372 xəstə üzərində 2014-cü ildə apardığı tədqiqatda SR göstəricisinin 4,0-dən yuxarı, elastiklik balının 4 olduğu zaman tiroid xərçənginin əməliyyatdan öncə diaqnostikasının artırdığı nəticəsinə gəlmişdir [6]. Kagoya R. və həmkarlarına məxsus başqa bir tədqiqat, 3-4 elastiklik balına məxsus düyünlərdə bədxassəlilik risqinin artdığını göstərmişdir[7]. Bizim tədqiqatın nəticələri bu fikri təsdiq etməyə və bu fikirlə razılaşmağa imkan verir. Histoloji müayinənin nəticələri xoşxassəli olan 126 düyündə elastoqrafik olaraq daha çox yumşaq düyünlər aşkarlanır. Əksinə, elastoqrafik sərt düyünlərdə daha çox bədxassəli düyünlər diaqnostika olunmuşdur. III qrupda 23 xəstədə aparılan EQ müayinəsində həm elastiklik balının, həmdə sərtlik nisbətinin yüksək olması nəzərəçarpan dərəcədə olub, digər qruplardan yüksək səviyyədə statistik olaraq fərqlənir (p<0,001). Bu xəstələrdə sonradan aparılmış İİAB-də bədxassəli nəticələr alınmışdır. Bethesda təsnifatına görə V və VI kateqoriyaya daxil olan düyünlər elastiklik əmsalı 3-4 baldan, sərtlik nisbəti 3,4-dən yuxarı olmuşdur. Maraqlıdır ki, elastoqrafik müayinəyə əsasən şübhəli düyünlərlə xoşxassəli düyünlər arasında statistik etabarlı fərq aşkarlanmamışdır (p>0,05). Bunun əsasında belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, elastoqrafik sərt düyünlər mütləq biopsiya olunmalıdır. Digər hallarda dinamik müşahidəyə üstünlük vermək olar.

Beləliklə, elastoqrafiya müayinəsinin aparılmasının tiroid düyünlərinin differensial diaqnostikasında kifayət qədər informativ olması haqqında fikir söyləmək olar.

Açar sözlər: qalxanabənzər vəzi düyünləri, elastoqrafiya

ƏDƏBIYYAT

1. Abbasov A.H., Hümmətov A.F.,. Bayramov N.Y. Qalxanabənzər vəzin xəstəlikləri. Bakı: Təbib nəşriyyatı, 2012, 148 s.
2. Furukawa M., Kubota A., Hanamura H., Furukawa M. Clinical application of rea time tissue elastography to head and neck cancer evaluation of cervical lymph node metastasis with real time tissue elastography.// Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 2007, v.110, p.503–505.
3. Syed Z. Ali, Edmund S.The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Definitions. Criteria and explanatory notes. // Springer, 2010, p.132-138.
4. Rago T., Santini F., Scutari M., Pinchera A., Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules.// J. of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2007, v.92, p.2917–2922.
5. Asteria C., Giovanardi A., Pizzocaro A. et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.// Thyroid. 2008, v.18, p.523–531.
6. Бедерина Е.Л.,. Орлинская Н.Ю, Коновалов В.А.. Соноэластография в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы//Клиническая медицина, 2014, №1, с.43-46.
7. Kagoya R., Monobe H., Tojima H. Utility of elastography for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.// Otolaryngol Head Neck Surg., 2010, v.143, p.230–234

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С, КАК ФАКТОР, СПОСОБНЫЙ ОГРАНИЧИВАТЬ ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Э.Рагимзаде, Т.Н.Мамедова
Национальный центр онкологии, г.Баку

HEPATITIS C VIRAL INFECTION AS A FACTOR IS ABLE TO LIMIT OPPORTUNITY OF SURGICAL OPERATIONS APPLICATION FOR TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS

S.Rahimzadeh, T.Mamedova

The paper contains data are allow to answer about possibility hepatitis C virus (HCV) infection to limit opportunity of application surgical operations for treatment of breast cancer patients. The authors demonstrated that role of such factor can play only infection accompanied with laboratory signs of subclinical liver dysfunction. In the same time HCV-infection courses without above mentioned signs is not limit to application of surgical operations in this category of oncologic patients.

Key words: breast cancer,subclinical liver dysfunction, hepatitis C virus

Поскольку хирургическое вмешательство до сих пор занимает важнейшее место среди методов лечения больных раком молочной железы (РМЖ), тот факт, что часть этих больных, находившихся в клинике Национального центра онкологии, оказалась инфицированной вирусом гепатита С (ВГС), логично поставил перед нами вопрос о том, может ли наличие этой инфекции у больных РМЖ выступать в роли фактора, так или иначе ограничивающего возможности применения хирургических операций при лечении этого контингента больных [1].

Обоснованность постановки этого вопроса, в первую очередь, предопределялась тем, что в свое время в наших наблюдениях было продемонстрировано, что в качестве фактора, так или иначе, ограничивающего возможности хирургического лечения больных РМЖ в определенных ситуациях может выступать выявленная у них инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ) [2, 3].

Учитывая значительное клинико-патогенетическое сходство этих двух инфекций, следовало допустить, что наличие у больных РМЖ инфекции, вызванной ВГС, также способно ограничивать возможности хирургического лечения этих больных и выступать в роли либо противопоказания к проведению хирургического вмешательства или же негативно влиять на течение послеоперационного периода лечения. И, если эта инфекция способна выступать в качестве такого фактора, то инфицированные ВГС больные, нуждающиеся в лечении хирургическими методами, должны быть выделены в особую клиническую группу.

Детализируя данный аспект этой проблемы, следует отметить, что хирургическое вмешательство, сопровождающееся нарушением целостности не только покровных, но и глубоких тканей, само по себе, является, агрессивным воздействием на организм.

Выполнение хирургической операции и проведение наркоза закономерно сопровождается такими гомеостатическими сдвигами, как потеря крови и лимфы, реактивное изменение их реологических и коагулологических свойств и ассоциированное с этими процессами изменение режимов капиллярного кровообращения и микроциркуляции. Помимо этого, после хирургической операции в тканях, непосредственно прилежащих к ране, даже без ее инфицирования, развивается реактивное воспаление, воспринимаемое организмом как мощный стрессорный фактор. И, наконец, всасывание в кровь продуктов распада крови и тканевого детрита инициирует развитие эндотоксикоза и формирование условий для сдвигов в метаболическом гомеостазе. Очевидно, что все перечисленные выше процессы не могут не оказывать того или иного воздействия на печень [4, 5, 6].

Рассматривая возможности получения объективного ответа на вопрос о способности ВГС-инфекции ограничивать возможности применения хирургических методов в лечении больных РМЖ, мы понимали, что для этого необходимо провести

детальное сравнение характера изменений, на фоне названной инфекции, нескольких десятков показателей метаболического и иммунологического гомеостаза, которые, лишь в едином комплексе позволяют объективно оценивать состояние организма пациента и его адаптивные возможности в условиях хирургического вмешательства.

Однако, не располагая возможностями для проведения таких исследований, мы решили сосредоточить свой интерес лишь на четырех, наиболее значимых с хирургической точки зрения, вопросах: 1) влияет ли наличие ВГС-инфекции на показатели свертываемости крови? 2) влияет ли наличие этой инфекции на функции биохимической системы детоксикации ксенобиотиков? 3) может ли наличие этой же инфекции сопровождаться снижением иммунологической резистентности и повышением чувствительности организма к инфекциям? и 4) влияет ли данная инфекция на частоту и выраженность послеоперационных осложнений и, в частности, на объем кровепотери в период операций и процессы репарации тканей и заживление операционной раны?

Отметим, что ранее, исследуя все эти вопросы у больных РМЖ с инфекцией, вызванной ВГВ, мы установили, что характер изменения названных выше показателей у больных РМЖ прямо зависел от того, в какой из клинико-патогенетических форм протекала названная вирусная инфекция [3].

Поскольку среди находившихся под нашим наблюдением больных РМЖ, инфицированных ВГС, эта инфекция протекала в 2 основных клинико-патогенетических формах - эти формы мы условно назвали инаппарантной и гиперферментемической [7] (с повышением уровня билирубина в крови ВГС-инфекция протекала достаточно редко - лишь менее, чем у 6% больных РМЖ).

Поэтому свою задачу в настоящем наблюдении мы видели в том, чтобы оценить характер изменения перечисленных выше показателей, определенных у 2 групп больных РМЖ, инфицированных ВГС. При этом, 1-ю группу больных составляли женщины, у которых показатели активности “печеночных” ферментов оставались нормальными, а во 2-ю группу были включены женщины, у которых активность этих ферментов в крови была умеренно повышенной, а концентрация в крови билирубина оставалась нормальной. Соответственно, считали, что у женщин из 2-й группы имелись лабораторные признаки субклинической дисфункции печени (СДП).

Для сравнения указанные выше показатели были определены у женщин из 3-й контрольной групы, которые не были инфицированы ВГС и имели нормальные значения активности “печеночных” ферментов.

Ниже мы приведем основные результаты нескольких ранее проведенных с нашим участием клинических наблюдений, в ходе которых были определены показатели, позволяющие оценить характер влияния двух клинико-патогенетических форм течения ВГС-инфекции на итоги хирургического лечения больных РМЖ.

Первоначально, мы определили у женщин из указанных выше трех групп показатели, отражающие: 1) состояние системы гемостаза; 2) состояние системы биохимической детоксикации ксенобиотиков и 3) состояние иммунного статуса.

Показатели, отражающие состояние систем гемостаза и биохимической детоксикации ксенобиотиков мы исследовали у 30 инфицированных ВГС больных РМЖ, у 13 из которых имелся инаппарантный, а у 17 - гиперферментемический варианты инфекции.

При оценке состояния гемостаза выяснилось, что частота увеличения времени свертывания крови, как и частота снижения “протромбинового индекса”, у больных с гиперферментемическим вариантом течения инфекции оказалась выше таковых у больных РМЖ с инаппарантным вариантом инфекции, хотя в обоих случаях различия между ними не носили статистически устойчивого характера.

Состояние ферментативной системы антиоксидантной системы защиты организма было оценено путем определения концентрации восстановленного глутатиона в эритроцитах и активности ассоциированных с глутатионом основных ферментов. Оказалось, что средняя частота снижения уровня глутатиона в эритроцитах и повышения активности ассоциированных с глутатионом ферментов в сыворотке крови у больных РМЖ с гиперферментемическим вариантом течения ВГС-инфекции оказалась выше таковой у больных РМЖ с инаппарантным вариантом этой инфекции.

Эти данные указывали на то, что влияние ВГС-инфекции на показатели коагулограммы и на показатели, отражавшие состояние системы биохимической детоксикации ксенобиотиков оказалось несколько более выраженным у больных с гиперферментемическим вариантом течения этой инфекции [8].

Показатели, отражающие состояние систем иммунного статуса мы исследовали путем определения иммунограммы с помощью проточного лазерного цитометра. При этом были исследованы образцы крови 50 больных РМЖ, инфицированных ВГС, причем у 24 из них инфекция протекала в инаппаратной форме, а у 27 больных - в гиперферментемической форме.

Сравнив определенные нами показатели иммунограммы у больных с с инаппаратной формой течения ВГС-инфекции и у больных с гиперферментемической формой течения этой же инфекции, мы установили, что величины этих пока-

зателей у первых мало отличались от таковых у последних [9].

Итак, полученные нами результаты позволяли полагать, что влияние ВГС-инфекции на показатели иммунограммы реально обнаружилось лишь у тех больных РМЖ, у которых имелись лабораторные признаки СДП.

Эти выводы побудили нас провести специальное клинико-лабораторное наблюдение, в котором мы могли бы прямо оценить характер взаимосвязи факта наличия у больных РМЖ каждой из двух названных выше форм течения ВГС-инфекции и наиболее частых осложнений хирургической операции.

С этой целью мы применили тот же методический подход, который был ранее использован нами при оценке характера влияния ВГВ-инфекции на осложнения хирургической операции у больных РМЖ [2]. В частности, мы оценили характер влияния стандартной хирургической операции на объем кровепотери, частоту и длительность послеоперационной лимфореи, а также на характер заживления операционной раны больных с указанными двумя разными формами ВГС-инфекции.

Под нашим наблюдением находились 22 больных РМЖ, которым была произведена радикальная мастэктомия: у 12 женщин инфекция протекала без признаков СДП (1-я группа), а у 10 женщин инфекция протекала с лабораторными признаками СДП (2-я группа). Число больных РМЖ в контрольной группе (3-я группа) составило 20 женщин.

При оценке среднего объема кровепотери во время операции, проведенной путем послеоперационного взвешивания всех использованных кровоостанавливающих марлевых тампонов, выяснилось, что у инфицированных ВГС больных, не имевших признаков СДП, средний объем кровепотери составлял лишь 290 мл, в то время как у больных, имевших такие признаки этот показатель достигал 370 мл, т.е. превышал предыдущий показатель более, чем на 20%. В то же время, средний объем кровепотери у больных в контрольной группе составлял лишь 280 мл.

Далее мы сравнили у этих же больных частоту развития умеренной лимфореи, оцениваемой по намоканию раневой повязки через сутки после операции.

Оказалось, что такая лимфорея выявилась лишь у 4 (33,3%) инфицированных больных, не имевших признаков СДП и у 6 (60,0%) больных, имевших лабораторные признаки СДП. При этом умеренная лимфорея обнаружилась только у 7 (35,0%) больных РМЖ из контрольной группы, свободных от ВГС-инфекции.

Более продолжительная лимфорея, продолжавшаяся в течение более недели после операции была отмечена у 1 (8,3%) больной, не имевшей признаков СДП и у 2 (20,0%) больных, имевших лабораторные признаки СДП. Заметим, что такая лимфорея была отмечена лишь у 2 (10,0%) больных из контрольной группы.

Изложенные выше факты указывали на то, что характер влияния ВГС-инфекции на частоту осложнений хирургической операции у больных РМЖ в конечном итоге зависел от наличия у этих больных лабораторных признаков СДП. Очевидно, что при наличии последних влияние ВГС-инфекции на указанные показатели становилось достаточно демонстративным.

Заметим, что в этом же наблюдении мы попытались сравнить у указанных выше больных РМЖ частоту заживления послеоперационной раны первичным натяжением. Однако, выяснилось, что величина этого показателя у больных РМЖ, имевших признаки СДП, составила 90%, а у больных, не имевших такие признаки оказалась равной 91,7%; при этом частота регистрации такого заживления операционной раны среди больных из контрольной группы составляла 95%. Очевидно, что разница между этими показателями статистически не существенна.

И, наконец, наблюдая за 12 больными РМЖ с ВГС-инфекцией, протекающей без признаков СДП и за 10 больными с ВГС-инфекцией с лабораторными признаками СДП, мы исследовали характер влияния хирургической операции на такие показатели иммунного статуса, как число Т-лимфоцитов в периферической крови, соотношение количества Т-хелперных лимфоцитов (Т-х) и Т-супрессорных лимфоцитов (т-с), процент естественных киллерных клеток и концентрация в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Эти показатели были определены 2 раза - непосредственно перед операцией и спустя сутки после нее.

У больных без признаков СДП заметное изменение показателей иммунного статуса после операции не отмечалось (исключение составило лишь снижение величины концентрации ЦИК, вероятно, обусловленное снижением массы опухолевых клеток, являющихся источником растворимых антигенов, формирующих ЦИК).

У больных с признаками СДП хирургическая операция обусловила более выраженные сдвиги показателей, отражающих состояние иммунного статуса. В частности, у них было отмечено некоторое снижение числа Т-лимфоцитов и редукция соотношения Т-х и Т-с (приблизительно, на 25%). На основании этого мы пришли к заключению о том, что оперативное вмешательство, как таковое, практически, не оказало негативного влияния на состояние иммунитета у больных РМЖ, не имевших признаков СДП и вызвало умеренное снижение

некоторых иммунологических показателей у больных, имевших признаки СДП.

Таким образом, результаты обоих наблюдений показали, что наличие у больных РМЖ ВГС-инфекции, само по себе, не должно рассматриваться в качестве фактора, ограничивающего возможности применения хирургических методов лечения этих больных. Это связано с тем, что реальное значение в качестве такого фактора может выступать лишь наличие у этих больных лабораторных признаков СДП.

Действительно, наличие таких признаков у инфицированных ВГС больных РМЖ сопровождалось изменением показателей гемостаза, состояния системы детоксикации ксенобиотиков и иммунограммы. Более того, у инфицированных больных, имевших такие признаки, чаще отмечались такие осложнения операции, как увеличение объема кровепотери, продолжительности лимфореи и лабораторые признаки умеренной иммунодепрессии.

Заметим, что такие больные не имели существенных отличий от других онкологических больных, у которых выявляются признаки субклинической патологии печени [10]. В то же время, инфицированные больные РМЖ, не имевшие таких признаков, по указанным показателям практически не отличались от больных РМЖ, не инфицированных ВГС или ВГВ. Исходя из этого, в качестве фактора, потенциально способного ограничивать возможности хирургического лечения больных РМЖ хирургическим методом может рассматриваться лишь та форма ВГС-инфекции, которая протекает с появлением у больных лабраторных признаков СДП.

Ключевые слова: рак молочной железы, субклиническая дисфункция печени, вирус гепатита С.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. О хирургическом аспекте клинического значения инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных раком молочной железы.//Биомедицина, 2016, N.3, с.24-25;
2. Рагимова С.Э. Функциональное состояние печени у больных раком молочной железы и его влияние на течение и прогноз и прогноз этого заболевания. Автореф. дисс.... канд. мед .наук. Баку, 1995, 24 с..
3. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Рагимова С.Э. Рак молочной железы и функциональное состояние печени. Баку: Знание, 1996, 99 с.
4. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д.,Рагимова С.Э. и др. Влияние хирургического и лекарственного лечения на функциональное состояние печени у больных раком молочной железы./ Успехи онкологии и смежных наук в Азербайджане. Баку, 1994, с.5.;
5. Рагимова С.Э. Влияние радикальной мастэктомии на функциональное состояние печени.//Азерб. Ж. онкологии,1997, N.1,с.48-49;
6. Джафаров Р.Д., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э. Изменение функции печени у больных раком молочной железы в связи с радикальной масэктомией.// Азерб. Ж. онкологии, 1998, N.1-2, с.70-72;
7. Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э., Мамедов М.К. Формы и варианты течения инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных раком молочной железы разных клинических стадий.//Современные. достижения азерб. медицины, 2015, N.1, с.29-42;
8. Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э., Мамедов М.К., Магамедли А.Ю. Некоторые показатели метаболического гомеостаза у больных раком молочной железы с различными формами и вариантами течения инфекции, вызванной вирусом гепатита С.// Азерб. Ж. онкологии, 2015, N.1, с.109-111;
9. Мамедова Т.Н., Мамедов М.К., Таги-заде Р.К., Алиева Р.А. Показатели иммунограммы у больных раком молочной железы с различными формами и вариантами течения инфекции, вызванной вирусом гепатита С.// Современные. достижения азерб. медицины, 2015, N.2, с.42-44;
10. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклиническая патология печени у онкологических больных. Баку: Элм, 2008, 324 с.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ARTYUS VƏ OVERİ FENOMENİ REAKSİYALARI ZAMANI QANDA VƏ LİMFADA İNTERLEYKİN -4, -6-NİN SƏVİYYƏLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

T.R.Əliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

DETERMINATION OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN - 4, - 6 IN BLOOD AND LYMPH WITH THE EXPERIMENTAL ARTHUS AND OVERY PHENOMENON

T. Aliyeva

Aim of the investigation was to study the level of cytokine – 4, – 6 in blood and lymph of animals with the Arthus and Overy phenomenon.

The investigation was carried out on 18 rabbits in 3 series and the level of IL – 4 and IL – 6 were determined in blood and lymph by the acute – phase immunopherment (API) method. Blood was taken from the rabbits marginal auricular vein and lymph from the thoracic lymph duct.

Results of the investigation are the following:

1. Level of IL – 6 in blood and lymph was increased in Arthus phenomenon than the Overy phenomenon.
2. Level of IL – 4 was increased in Overy phenomenon than the Arthus phenomenon.
3. These indications are more prominent in blood than the lymph.

Key words: Arthus phenomenon, Overy phenomenon, interleukines, blood, lymph

Immun cavab reaksiyası zamanı «B» limfositlərin fəallaşması və immunqlobulinlərin sintezi T- hüceyrələr tərəfindən sintez olunan mürəkkəb sitokinlər vasitəsilə tənzim olunur. Antigenin orqanizmə daxil olması faqositlərin spesifik və qeyri-spesifik fəallaşması, neytrofil və monositlərin fəallığının yüksəlməsi, iltihabyönlü İL-1, İL-6, ŞNF sitokinlərinin, T-helperlərin, T- killer və B -hüceyrələrin fəallığının artması ilə özünü göstərir [2,5]. T- və B- limfositlərin qarşılıqlı əlaqəsi zamanı İL-4 kimi T-hüceyrə mənşəli sitokinlər sekresiya olunur ki, bunlar da B -hüceyrələrə təsir etmək qabiliyyətinə malikdir. IL-4 B-limfositləri stimulə edib, onların qan dövranına düşməsinə səbəb olur, İgG1 və İgE sintezini sürətləndirir [3,8].

İL-4, İFN-£ ilə birgə iltihab prosesində də mühüm rol oynayır. Belə ki, bu sitokinlərin yerli effekti iltihabın yaranması, damarların genişlənməsi və damar keçiriciliyinin artması, ekssudatın toplanması, leykositlərin toxumaya miqrasiyasını təmin etməkdən ibarətdir [4,7].

İL-6 B-limfositlərin yetişmiş plazmatik hüceyrələrə çevrilməsinin diferensiasiyasını və müvafiq olaraq, İgG immunqlobulinin sintezini stimullaşdırır. İL-6 həm iltihabtörədici, həm də iltihabəleyhi sitokinlərə aid edilə bilər. O, makrofaqlar tərəfindən İL-1 və ŞNF sintezini ləngidir [6]. İL-6-nın allergik iltihabda da əhəmiyyətli rolu vardır. Belə ki, o, İNF-£, İL-1β, İL-3-ün sintezini, makrofaqların fəallığını ləngidir. Tipik iltihabyönü sitokin olmaqla bərabər o, digər sitokinlərin sekresiyasını məhdudlaşdırır və iltihabəleyhi təsir göstərir. Başqa sözlə, İL-6 iltihabı başa çatdırır.

Ədəbiyyatlardan məlumdur ki, müxtəlif patologiyalar zamanı limfadrenajın tətbiqi sağalma prosesini sürətləndirir. Bu səbəbdən limfada baş verən dəyişikliklər, xüsusilə də, sitokinlərin səviyyəsinin artıb-azalması böyük maraq kəsb edir [5,9].

Bunları nəzərə alaraq, eksperimental Artyus və Overi fenomeni kimi iki müxtəlif allergik reaksiyada İL-4 və İL-6-nın səviyyəsini qanda və limfada müqayisəli olaraq tədqiq etdik.

Material və tədqiqat metodları. Eksperimentlər "Şinşilla" cinsindən olan 18 dovşan üzərində 3 seriyada aparılmış, nəzarət seriyası kimi intakt heyvanların sitokin göstəricilərinin səviyyələri götürülmüşdür. I seriyada Artyus, II seriyada isə Overi fenomeni yaradılmış heyvanların sitokin göstəriciləri təyin edilmişdir. Eksperimental Artyus fenomenini yaratmaq üçün 5 gündən bir olmaqla, 25 gün ərzində 1ml at qanı zərdabı dovşanın kürək nahiyəsinin dərisi altına yeridilir. 5-ci inyeksiyadan sonra zərdab yeridilmiş nahiyədə hiperemiya və nekroz müşahidə olunur. Overi fenomenini almaq üçün isə əvvəlcədən sensibilizasiya olunmuş heyvanın dərisi altına həlledici dozada at qanı zərdabı, qulaq venasına isə Evans abısı yeridilir. Bu zaman inyeksiya nahiyəsinin göy rəngə boyanması Overi fenomeninin alındığını göstərir.

Təcrübə üçün lazım olan qan dovşanın qulağının kənar venasından, limfa isə M.X.Əliyev, V.Q.Məmmədovun modifikasiyasında A.A. Kornienko üsulu ilə döş limfa axacağından götürülmüşdür [1].

İL-4 və İL-6 –nın qanda və limfada səviyyəsini

tədqiq etmək üçün sərt immunferment üsulundan istifadə edilmişdir (İFA). Bu sitokinlərin təyini alman firması « İBL » test- sistemi dəstinin və yarımavtomatik STAT-FAX-2000 (USA) analizatorunun köməyi ilə aparılmışdır. Alınan nəticələrin statistik işlənməsində qeyri-parametrik Uilkokson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur

Nəticə və müzakirələr. Tədqiqat nəticəsində aydınlaşdırılmışdır ki, T2- limfositlər tərəfindən sintez olunan İL-4 və İL-6-nın səviyyəsi həm Artyus fenomeni zamanı, həm də Overi fenomenində artır. Lakin məlum olmuşdur ki, Artyus fenomeni zamanı İL6-nın, Overi fenomenində isə İL-4-ün səviyyəsi daha nəzərəçarpan dərəcədə artır. Qanda və limfada sitokinlərin səviyyələrinin müqayisəsinə gəlincə, qandakı göstəricilər daha nəzərəçarpan olmuşdur. Belə ki, III tip reaksiyalara aid olan Artyus fenomeni zamanı sensibilizasiyanın 5-ci günü İL-4-ün qanda səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,3 dəfə, Artyus fenomeni mərhələsində isə 13,3 ($p<0,001$) dəfə artmışdır. İL-6-nın səviyyəsi isə sensibilizasiyanın 5-ci günü 3,4 dəfə, Artyus fenomeni mərhələsində isə 15,6 ($p<0,001$) dəfə artmışdır.

Artyus fenomeni yaradılmış bəzi dovşanlarda kəskin arıqlama, tüklərin tökülməsi qeyd olunmuş, həmçinin, bəzi dovşanlarda inyeksiya nahiyəsindəki nekroz sahəsinin kiçik ölçülü, digərlərində isə kəskin hiperemiya fonunda nekrozun daha böyük olçülü olduğu müşahidə olunmuşdur.

Dəri- anafilaksiya reaksiyalarına aid olan Overi fenomeni yaradılmış heyvanların qanında İL-4-ün səviyyəsi sensibilizasiya mərhələsində nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,6 dəfə, Overi fenomeni mərhələsində isə 4,1 dəfə ($p<0,001$) artmışdır. İL-6 nın səviyyəsi isə sensibilizasiyanın 6-cı günü 2,2 dəfə ($p<0,01$), Overi fenomeni mərhələsində isə 2,6 dəfə artmışdır (Cədvəl №1).

Limfada bu göstəricilərin dəyişiklikləri qanla müqayisədə az nəzərəçarpan olmuşdur. belə ki, artyus fenomeni yaradılmış heyvanların limfasında sensibilizasiyanın 5-ci günü ii-4ün səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1, 3 dəfə, artyus fenomeni mərhələsində isə 11,8 ($p<0,001$) dəfə artmışdır. il-6-nın səviyyəsi sensibilizasiyanın 5-ci günü nəzarət qrupu göstəricisindən 2,7 dəfə, artyus fenomeni mərhələsində isə 13,7 dəfə çox olmuşdur. overi fenomeni yaradılmış heyvanların limfasında il-4-ün səviyyəsi sensibilizasiyanın 6-cı günü nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,6 dəfə, overi fenomeni mərhələsində isə 3,1 dəfə artmışdır. il-6-nın səviyyəsi isə sensibilizasiyanın 6-cı günü nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,0 dəfə artmış, overi fenomeni mərhələsində isə nəzarət qrupu göstəricisindən 2,2 dəfə çox olmuşdur. overi fenomeni yaradılmış heyvanlarda inyeksiya nahiyəsindəki göy rəng bəzi heyvanlarda intensiv, digərlərində isə daha zəif boyanmışdır.

Tədqiqat zamanı limfa götürərkən bir heyvan tələf oldu. Tədqiqatdan aşağıdakı nəticələr alınmışdır.

1. Hər iki sitokinin səviyyəsi həm artyus, həm də overi fenomeni zamanı artmış olsa da, sensibilizasiya mərhələsi ilə müqayisədə artyus fenomeni mərhələsində il6-nın, overi fenomenində isə il-4-ün səviyyəsinin artması daha nəzərəçarpan olmuşdur.

2. Həm il-4-ün, həm də il6-nın səviyyəsinin dəyişiklikləri limfaya nisbətən qanda daha əhəmiyyətli olmuşdur.

Cədvəl 1.

Parametrl	*Artyus fenomeni*			
	Qanda		*Limfada*	
	Sensibilizasiyanın 5-ci günü	*Sensibilizasiyanın 25-ci günü*	*Sensibilizasiyanın 5-günü*	*Sensibilizasiyanın 25-ci günü*
İİ-4, pg/mlп Il-6, pg/ml	7,41±0,51*/5,4-10,1 12,5± 0,76 * /9,1-16	42,71± 3,57*/27-58 57,6±2,73* /42-70,2	3,1±0,25 * /1,9-4,3 4.6±0,58* /1,8-8,0	18,3±1,97* /14,3–28 28,4±1,3 * / 25,1-32
	Overi fenomeni			
	Qanda		*Limfada*	
	Sensibilizasiyanın 6-cı günü	*Overi fenomeni mərhələsi*	*Sensibilizasiyanın 6-cı günü*	*Overi fenomeni mərhələsi*
İİ-4, pg/mll Il-6, pg/ml	12,56±0,63 #/ 10-16 6,8±0,29^/ 4,9–7,8	16,90± 0,41* /15,6-19 9,7±0,92* 6,6-13,8	5,54±0,32 */4,7 – 7,2 3,93±0,33* / 2,6–4,7	8,5±0,36*/ 7-10 4,57±0,51^ / 3–7
	İntakt heyvanlar			
	Qanda		*Limfada*	
İİ-4, pg/mll Il-6, pg/ml	3,22±0,37 /1,5-5 3,70±0,46 /2-6		2,40±0,29 /1,2-4 1,73-±0,31 / 0.4-3.1	

Açar sözlər: Artyus fenomeni, Overi fenomeni, interleykinlər, qan, limfa

Ədəbiyyat:

1. Əliyev M.X. Məmmədov V.Q. Xroniki eksperimentdə adadovşanlarından mərkəzi limfanın alınma üsulu //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 1990, № 11, s.48
2. Əliyev S.C., Axundov İ.A. Anafilaktik reaksiyalarda immun gösrəricilərin dəyişməsi və onun mikroelementlərlə korreksiyası // Odlar Yurdu Universitetinin elmi və pedaqoji xəbərləri, Bakı, 2005, №14, s.86-91
3. Əliyev S.C.,Əliyeva T.R. Ümumi və yerli allergik reaksiyalar zamanı immun göstəricilərin pozulmaları // Sağlamlıq, 2008, № 3, s.7-11
4. Воронина М.С., Шилкина Н.Н., Виноградов А.А., Бутусова С.В. Интерлейкины -4, 6, 8 в патогенезе ревматоидного артрита и его осложнений // Цитокины и воспаление, 2014, №1, с. 46-48
5. Сизякина Л.П., Андреева И.И., Антонова Е.А. Особенности цитокинового каскада у больных с врожденной недостаточностью гуморального звена иммунной системы // Российский Аллергологический Журнал, 2015, №1, с.34-37
6. La Flamme AC, Pearce EJ. The absence of IL-6 does not affect Th2 cell development in vivo, but does lead to impaired proliferation, IL-2 receptor expression, and B cell responses. //J Immunol. 1999, v.162, p.5829–37
7. Rajappa M., Sen S.K., Sharma A. et al. Role of pro-/anti-inflammatory cytokines and their correlation with established risk factors in South Indians with coronary artery disease.// Angiology.2009, v.60, p. 419-26
8. Sudowe S., Arps V., Vogel T., Kolsch E. The role of interleukin-4 in the regulation of sequential isotype switches from immunoglobulin G1 to immunoglobulin E antibody production. // Scand J Immunol 2000, v.51, p.461-471
9. Swartz M.A., Hubbel J.A., Reddy S.T. Lymphatic drainage function and its immunological implication: from dendritic cell homing to vaccine design // Semin Immunol.,2008, v. 20, p.147-156

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

С. Мусаева, Д. Багирова, С.Сарыев
Национальный центр онкологии, г. Баку

A CLINICAL CASE OF SARCOIDOSIS WITH THE INVOLVING OF PAROTIS GLANDS

S.Musaeva, C. Bagirova, S.Sariyev

There is representation of 31 year old patient with confirmed diagnosis of sarcoidosis involving neck, subclavian and mediastinal lymphnodules. The feature of this case is the defection of parotisgland which can be seen quite seldom in this disease.

Key words: parotis gland, lymphadenopathy,MRI, non-caseosing necrosis

Саркоидоз – мультисистемное воспалительное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, гистологически характеризующееся наличием в различных органах и тканях эпителиоидно–клеточных гранулем без казеозного некроза [2,3].

Саркоидоз распространен повсеместно и уровень заболеваемости различается в зависимости от пола, возраста, расовой принадлежности и места проживания. Заболеваемость саркоидозом колеблется в разных регионах в пределах от 1 до 19 на 100000 населения, однако, у афроамериканцев этот показатель составляет 81,8 на 100000 . Женщины болеют несколько чаще[1,5]. Пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 39 лет у мужчин и 40–49 лет у женщин. Смертность от саркоидоза составляет 1–5% и обусловлена в основном дыхательной недостаточностью, присоединением оппортунистических инфекций и поражением центральной нервной системы [4,7,8].

При саркоидозе возможны различные варианты поражения слюнных желез: увеличение околоушных желез (ОУЖ) и ксеростомия в дебюте заболевания, синдром Хеерфордта, проявляющийся паротитом, передним увеитом, лихорадкой и парезом лицевого нерва, вовлечение ОУЖ у пациентов с уже диагностированным саркоидозом[3,5]. Саркоидоз слюнных желез с формированием их гипофункции развивается в 5–7% случаев, у 100% больных в биоптатах ОУЖ обнаруживаются саркоидные гранулемы. При отсутствии клинических признаков поражения слюнных желез биопсия ОУЖ дает положительный результат в 70–93% случаев[6,8].

Цель. Изучение саркоидоза как мультисистемного заболевания с поражением лимфатических узлов и околоушной слюнной железы на примере конкретного случая.

Материалы и методы. Впервые обратилась больная Г. 31 года, в Национальный центр онкологии с жалобами на припухлость в области околоушных слюнных желез, шеи, потливость по ночам, а также отмечала одышку. По словам больной припухлость в области околоушных слюнных желез появилась около 2 месяцев, в больницу не обращалась, начало заболевания ни с чем не связывает. Со временем припухлость увеличивалась. Одышка появилась около недели. Было проведено углубленное обследование с последующей госпитализацией для проведения биопсии.

Результаты и обсуждение. Больная был направлена на УЗИ региональных лимфатических узлов, околоушной слюнной железы и на рентгенографию грудной клетки.

На рентгенограмме грудной клетки: В легочных полях патологии не выявляется. Синусы свободные. Отмечаются расширенные и деформированные корни с обеих сторон. Результат: лимфаденопатия корней легких (Рис.1).

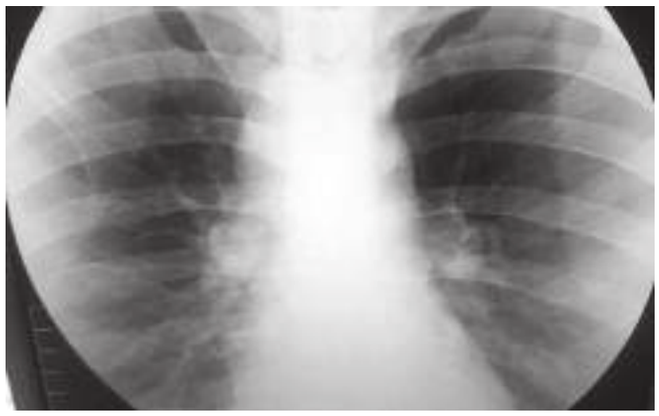


Рис.1 *Рентгенограмма легких. Отмечаются расширенные и деформированные корни с обеих сторон.*

На УЗИ отмечаются увеличенные лимфаузлыв правой шейно-надключичной области размерми 29х12 мм, 6х9 мм. Признаки билатерального паротита. Органы брюшной полости без патологии.

Для уточнения диагноза больному было рекомондовано сделать МРТ мягких тканей шеи, МРТ

Рис 2. *МРТ мягких тканей шеи (T1, TIRM). Билатеральное многоузловоепоражение слюнных желез.*

был сделан в режимах T1, T2, T1 fatsat, TIRM. Результат МРТ: билатеральное многоузловое поражение околоушных слюнных желез, окружающая жировая ткань была диффузно отечна. Отмечалась регионарная патологическая лимфаденопатия. В правой шейной, надключичной областях и в верхнем средостении имелся конгломерат патологических лимфаузлов. В дифференциальной дигностике следовало исключитьлимфому(Рис. 2).

Больная была госпитализирована с целью верификации диагноза в отделение опухолей шеи и головы. Была сделана открытая инцизионная биопсия из левой околоушной железы. Биоптат был направлен в патогистологическое отделение для потверждения диагноза.

Гистологический рапорт: 6 фрагментов тканей с ровными контурами. 3 блока.

Неказеозный гранулематозный воспалительный процесс. Морфологические признаки саркоидоза.

Выводы. Анализ клинического случая у больной Г. 31 года показывает что течение саркоидоза может проявляться по разному. В данном случае заболевание началось с припухлости в области обоих околоушных слюнных желез, что не слишком характерно для манифестации саркоидоза.

Больная была направлена в профильную клинику для определения стадии болезни и назначения соответствующего лечения.

Ключевые слова: лимфаденопатия, МРТ, околоушные слюнные железы

ЛИТЕРАТУРА:

1. Визель А.А., Исламова Л.В., Амиров Н.Б. и соавт. Оценка влияния различных режимов лечения на клинические, лучевые и функциональные параметры у больных внутригрудным саркоидозом . //Казанский мед. ж. 2004,т. 2, с. 90–95.
2. Гармаш Ю. Ю. Побочные эффекты кортикостероидной терапии у больных с хроническими формами саркоидоза. // Проблемы туберкулеза и болезней легких 2006, т. 4, с. 31–36.
3. Седышев С.Х. Васильев В.И.Саркоидоз в практике ревматолога. //РМЖ ,2009 ,№3 стр. 156
4. Bresnitz, E. A., and B. L. Strom. 1983. Epidemiology of sarcoidosis. //Epidemiol. Rev. v.5, p. 124–156
5. Henke, C. E., G. Henke, L. R. Elveback, C. M. Beard, D. J. Ballard, and L. T. Kurland. 1986. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population–based study of incidence and survival. //Am. J. Epidemiol. v.123, p.840–845.
6. Mandel J, Weinberger SE. Clinical insights and basic correlates in sarcoidosis. //Am O Med Sci 2001, v.321, p.99–107.
7. Petersson T. Sarcoid and erythema nodosumarthropathies. // Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol 2000; v.14, p.461–476.
8. Verleden GM, du Bois RM, Bouros D, et al. Genetic predisposition and pathogenetic mechanisms of interstitial lung diseases of unknown origin. //Eur Respir J 2001 v.18, p.17

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

QİDA BORUSUNUN FİSTULU VƏ PERFORASİYALARININ MÜALİCƏSİNDƏ ENDOSKOPİK STENTLƏŞMƏ ÜSULUNUN TƏTBİQİ

H.N.Həsənova, Ə.R.Hacıyev
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE USE OF ENDOSCOPIC STENTING METHOD IN TREATMENT OF ESOPHAGEAL FISTULA AND PERFORATIONS

H.Hasanova, A.Hajiyev

The conducted research has shown the effectiveness of the use of self-expandable metal stents in patients with esophageal perforations and fistulas. As a result of treatment, it was observed that dysphagia was decreased, there was a possibility of taking food in ususal way and quality of life improved in 30 of 32 patients. 1 patient with esophageal fistula and 1 patient with perforation were referred to surgery because of deterioration in the general condition of the patients.

Key words: esophagus, fistula, perforation

Qida borusu patologiyalarına qida borusunun şiş xəstəliklərini, qeyri-şiş xəstəliklərini və travmatik zədələnmələrini aid etmək olar. Qida borusunun zədələnmələrinin təxminən 80% halları bədxasssəli şişlər səbəbindən baş verir [1]. Bu orqanın perforasiya və fistulaları ən ağır zədələnmə formalarına aiddir. Bədxassəli ezofageal fistula adətən qida borusu karsinomasının tənəffüs yollarına (traxeya və ya bronxlar) invaziyası səbəbindən yaranır. Bu, bəzi hallarda qida borusu və aorta, divararalığı və ya plevral boşluq arasında baş verir. Bundan başqa, ağciyər və divararalığının xərçəngi traxeoezofagial fistulaların yaranmasına səbəb ola bilər [4,5].

Qida borusunun fistulaları bu orqanın hər hansı bir iltihabi, şiş xəstəlikləri və qida borusunda keçirilmiş əməliyatlardan sonraki anastamozlarda defektlərin əmələ gəlməsi zaman yarana bilər. Qida borusunun perforasiyaları mənfəz daxili hər hansı bir mexaniki təsirin nəticəsində (yad cism ,qida borusu daralmalarında endoskopik manipulyasiyalar zamanı və s.), qida burusu əməliyyatlarından sonra anastamozun tutmamazlığı, bədxassəli şişlərin parçalanma fazası zamanı yarana bilər [3,7,8].

Əgər əvvəllər bu cür patologiyaların müalicəsi yalnız konservativ və cərrahi yolla mümkün olurdursa müasir dövrdə endoskopiyanın geniş imkanları bu problemin həllinə imkan yaradır. Ezofageal fistula və perforasiyaların müalicəsində özüaçılan metal stentlərin endoskopik yerləşdirilməsi hal-hazırda geniş yayılmış müasir alternativ müalicə üsulu hesab olunur. Fistula və perforasiyaların özüaçılan metal stentlərlə bağlanması ilə bağlı faktların keyfiyyəti orta, tövsiyyənin intensivliyi isə yüksəkdir (alternativ variantların az olmasını nəzərə alsaq) [2,6].

Qida borusu-nəfəs yolu fistulaları üçün özüaçılan metal stentlərin istifadə edilməsi ilə bağlı bir neçə araşdırmalar aparılmışdır və okkluziya göstəricisi 70-100%, ağırlaşma göstəricisi isə 10-30% arasında göstərilmişdir[9].

Tədqiqat işin məqsədi qida borusunun fistulası və perforasiyası olan xəstələrin müalicəsində endoskopik stentləşmə usulunun keyfiyyətinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materiral və metodları. Tədqiqat işinə 2013-2016-cı illər ərzində Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin endoskopiya şöbəsinin 32 xəstəsi daxil olmuşdur. Onlardan 22 kişi, 10 isə qadın idi. Xəstələrin yaşı 50-70 arası olmuşdur. Biz öz təcrübəmizdə Koreya istehsalı olan M.İ.Tech firmasının özüaçılan metalik, üzəri tam silikon örtüklü, müxtəlif uzunluqda (12,14,16 sm) və diametrdə (18 - 20 mm) olan stentlərindən istifadə olunub. Seçim individual olaraq, zədələnmə növündən və prosesin həcminə asılı olaraq aparılırdı. Selikli qişa defektinin bağlanması- mənfi ezofaqoqramma və enteral qida qəbulunun başlanması müalicənin müsbət göstəricisi olmuşdur. Xəstələrin vəziyyəti mütəmadi olaraq endoskopiya, ezofaqoqram və bəzi hallarda kompyuter tomoqrafiyanın köməyi ilə qiymətləndirilirdi.

Tədqiqat işinin müzakirəsi. Qeyd olunan şikayətlərlə daxil olan 32 xəstənin 27-də qida borusunun fistulu, 5-də isə perforasiya müşahidə olunmuşdur. Fistulaların səbəbləri əsasən qida borusunun bədxassəli şişlərinin ağırlaşmaları və bu da 25 xəstədə (93%) qeydə alınmışdır. Onlardan 17-si kişi, 8 isə qadındır. Digər 2 xəstədə isə fistula qida borusunun rezeksiyası əməliyyatından sonrakı ağırlaşma nəticəsində əmələ gəlmişdir. Xəstələrin 18-də fistula qida borusunun orta

1/3 hissəsində yerləşmişdir və onlardan 10-da divar aralığına açılan fistula, 8-də isə traxeyaya açılan fistula qeyd olunurdu. Qida borusunun yuxarı 1/3 hsissəsinin fistulası 2 xəstədə, aşağı 1/3 hissəsinin fistulası isə 7 xəstədə müşahidə olunmuşdur.

Qida borusunda bədxassəli şişi nəticəsində fistula olan 25 xəstəyə üzəri tam silikon örtüklü, müxtəlif uzunluqda və diametrdə özüaçılan metalik stentlər endoskopik yolla yerləşdirilmişdir. Onlardan 23 xəstədə selikli qişa defektinin tam örtülməsinə və bununlada qida borusu ilə döş qəfəsi orqanları arasında əlagənin tam itməsinə nail olmuşduq. Bu da ilk günlərdə rentgenkontras müayinənin köməyi ilə təsdiq olunmuşdur. Kontrast maddənin qida borusundan kənara sızmayan hallarında 3-cü gündən başlayaraq xəstələrə təbii yolla qidalnmaya icazə verilmişdir. Müalicə müddəti orta hesabla 12±4 gün təşkil etmişdir. Bir xəstədə müalicənin 3-cü günü stentin konfiqurasiyasında dəyişikliklər baş vermiş və onun hermetikliyi pozulmuşdur. Xəstələrdən 2-də fistulanın tam hermetizasiyası qeydə alınmışdır. Hər üç xəstəyə stent içərisinə stent qoyulmuşdur. Bir xəstədə selikli qişa defektinin sağalması ləng getdiyindən ümumi vəziyyətinin pisləşməsi, rentgenoloji müayinə zamanı dinamikanın artması və xəstədə pnevmoniya əlamətlərinin inkişafı qeyd olundu. Bu xəstə təcili olaraq əməliyyata alındı.

Qida borusunun rezeksiyası əməliyyatı keçirilmiş 2 xəstə yüksək hərarət və döş boşluğunda ağrıların olması şikayətləri ilə müraciət etmişdilər. Rentgenoloji müayinə zamanı kontrast maddənin qida borusundan sızıntısı qeyd olundu. Endoskopik müayinə zamanı xəstədə ezofaqoqastroanastamoz nahiyyəsində selikli qişanın çapıq strikturu, kəskin iltihab və bu fonda döş boşluğuna açılan fistula qeyd olunmuşdur. Bu hissəyə uzunluğu 12 sm, diametri 20 mm olan özüaçılan tam örtüklü metalik stent yerləşdirildi. Xəstələr 2-3 həftə ərzində nazoqastral zondla qidalanma şəraitində saxlanılmış və antibiotika terapiya aparılmışdır. Hər iki xəstə per oral qidalanmaya rentgenoloji müayinə zamanı kontrast maddənin sızması qeyd olunmadığı halda keçirildi.

Perforasiya müşahidə olunan 5 xəstədən 2-də yatrogen perforasiya, 3-də isə əməliyyatdan sonrakı perforasiyalar olmuşdur. Yatrogen perfosiyalar qida borusunda endoskopik müdaxilələr zamanı baş vermişdir. Hər iki xəstədə qida borusunun yuxarı və orta 1/3 hissəsinin şüa müalicəsindən sonra çapıq strikturu ilə əlaqədar endoskopik balon dilatasiyası və bujlanma əməliyyatı yerinə yetirilən zaman perforasiya baş vermişdir. Xəstələrə dərhal endoskopik 14 sm uzunluğunda və 20mm diametrli özüaçılan, metalik, üzəri tam örtüklü stentlər yerləşdirilmişdir. Digər, qida borusunun adenokarsinoması (1 xəstə) və yastı epiteli karsinoması (2 xəstə) diaqnozu ilə qida borusu rezeksiyası aparılmış xəstələrdə əməliyyatdan sonra anastomoz tikişlərinin tutarsızlığı ilə əlaqədar stentləşmə aparılmışdır. Bu xəstələr stentləşmədən sonra 3-7 gün ərzində nazoqastral zondla qidalanmış və müvafiq iltihab əleyhinə müalicə almışdılar. Cərrahi əməliyyat ağırlaşması olan 3 xəstədən 1-də enteral qidalanmaya keçdikdən sonra ezofaqoqrammada kontrast maddənin sızması qeyd olunduğu üçün xəstə yenidən cərrahi əməliyyata göndərilmişdir.

Beləliklə, aparılmış tədqiqat göstərdi ki, qida borusunun özüaçılan metalik stentlərlə stentləşməsi disfagiyaların müalicəsi ilə yanaşı qida borusunun müxtəlif etiologiyalı fistula və perforasiyaları zamanı da müvəfəqiyyətlə istifadə oluna bilər. Bu sadə və az travmatik müdaxilənin köməyi ilə inkurabel xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması və onların qısa müddət ərzində peroral qidalanmaya qayıtması mümkün olmuşdur.

Açar sözlər: qida borusu, fistula, perforasiya

ƏDƏBİYYAT

1. Бреднев А.О. Повреждения пищевода: диагностика и современнаятактика лечения (обзор литературы) / А.О. Бреднев, Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава // Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2015, № 51, с.47-58
2. Baron T., Burgart L., Pochron N. An internationally covered (lined) self-expanding metal esophageal stent: tissue response in a porcine model.// Gastrointest. Endosc, 2006, v.64, p.263-267.
3. Blackmon S., Santora R., Schwarz P. et al. Utility of removable esophageal coveredself-expanding metal stents for leak and fistula management.// Ann. Thorac. Surg., 2010, v.89, p.931-937.
4. Parekh K., Iannettoni M. Complications of esophageal resection and reconstruction.// Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2007,v.19, p.79-88.
5. Kent M., Schuchert M., Fernando H., Luketich J. Minimally invasive esophagectomy: state of the art.// Dis. Esophagus., 2006, v.19, p.137-145.
6. Fischer A., Thomusch O., Benz S. et al. Nonoperative treatment of 15 benign esophageal perforations with self-expandable covered metal stents.// Ann. Thorac. Surg., 2006, v.81, p.467-472.
7. Eroglu A., Turkyilmaz A., Aydin Y. et al. Current management of esophageal perforation: 20 years experience.// Dis Esophagus., 2009, v.22, p.374-380.
8. Tuebergen D., Rijcken E., Mennigen R. et al. Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations.// J. Gastrointest. Surg., 2008, v.12, p.1168-1176.
9. Shin J. , Song H. , Ko G. et al. Esophagorespiratory fi stula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic stents in 61 patients .// Radiology, 2004, v.232, p.252 – 259 .

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РАСШИРЕННЫХ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Ш.А.Алыев, Г.А. Мамедбейли, С.Севиндж
Национальный центр онкологии, г.Баку

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF ADVANCED ONCOGYNECOLOGY OPERATIONS

Sh.Aliyev, G.Mamedbeyli, Sevinj S.

Conducting even the most innocuous surgical interventions can be accompanied by postoperative complications. This is due to the inevitable traumatic injury of nearby tissues. Radical operations on the pelvic organs entail a large number of intra and postoperative (paresis of the intestine, atony of the bladder, lymphatic cysts, suppuration of surgical wounds, etc.) complications. The most frequent complications from the organs of the urinary system were noted. Complications occurring during or after radical surgery on pelvic organs, basically, can be correlated conservatively and timely provided with surgical care.

Key words: oncogynecology, complications, urinary system.

Актуальность проблемы. Проведение даже самых безобидных оперативных вмешательств может сопровождаться послеоперационными осложнениями. Это связано с неизбежным травматическим повреждением ближайших тканей [7]. К числу этих осложнений относят те патологические состояния, которые могут возникнуть в послеоперационном периоде, являющиеся продолжением основного заболевания или характерными симптомами для каждой конкретной операции. Послеоперационные осложнения не всегда возникают сразу же после операции, нередко наблюдается развитие поздних операционных осложнений [3].

По механизму развития послеоперационных осложнений выделяются следующие группы :

• связанные с хирургическими манипуляциями или другими методами лечения (странгуляционная спаечная непроходимость)

• обусловленные общими и местными нарушениями, вызванными основным заболеванием (эвентрация вследствие метаболических расстройств особеннos у онкологических больных и диабетиков т.д.);

• вызванные тяжелыми нарушениями функционального состояния жизненно важных органов и систем организма (отек легких после операции при сердечно-сосудистой недостаточности и тромбоэмболии легочной артерии др.);

• ятрогенные осложнения (нагноение операционной раны, перитониты, послеоперационные кровотечения и др.).

Чаще всего встречаются гнойно-септические осложнения, вызванные не только течением восстановительного процесса, но и связанные с самой операцией и инфицированием во время неё, а также при использовании шовного материала низкого качества, либо оставлением инородных предметов в области малого таза [5,12]. При хирургических вмешательствах на органах малого таза велик риск развития воспалительных процессов в органах репродуктивной системы. Характерными отсроченными осложнениями такого рода оперативных вмешательств являются образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей, гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников с развитием восходящей инфекции и образование ложных забрюшинных лимфатических кист.

В структуре различных послеоперационных осложнений у больных со злокачественными новообразованиями женских половых органов после расширенных хирургических вмешательств преобладают раневые инфекции и инфекции мочевыводящих путей, частота которых, по данным различных авторов, колеблется от 46 % до 77,5 % [1.4]. Основным методом хирургического лечения больных раком шейки матки (РШМ) Ib – II a-b (pTNM) стадий, является радикальная гистерэктомия (Piver II) Этот вид оперативного вмешательства является одним из сложных и травматичных в онкогинекологии. Поэтому количество осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, при РШМ значительно превосходит этот показатель среди больных с опухолями женской половой сферы других локализаций [6]. В результате этой операции образуется обширная раневая поверхность и в забрюшинных пространствах малого таза скопление раневого экссудат, что нередко является причиной таких осложнений, как воспалительные инфильтраты и даже абсцессы

забрюшинных пространств таза (чаще в параметриях), а также лимфатические кисты, требующие длительного лечения и делающие невозможным своевременное проведение у больных послеоперационной лучевой терапии, что сказывается и на прогнозе у них [2]. Наиболее частыми интраоперационными осложнениями при выполнении радикальной гистерэктомии являются ранение мочевого пузыря, мочеточников, крупных сосудов и повреждение петель тонкого и толстого кишечника. В раннем послеоперационном периоде самые грозные осложнения - кровотечения, эмболия легочной артерии и спаечная кишечная непроходимость.

В отличие от РШМ, пациентки с раком тела матки это больные с большим количеством соматических заболеваний. Это можно связать с возрастной категорией пациенток чаще всего подверженных этому заболеванию.

Цель исследования. Провести комплексный анализ различных видов осложнений, возникающих после расширенных хирургических вмешательств у больных со злокачественными новообразованиями женских половых органов.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные о 55 больных со злокачественными новообразованиями женской половой сферы, получивших лечение за период с 2010 по 2015 г в отделении онкогинекологии Национального Центра Онкологии Азербайджанской Республики. Из них 20 пациенток были с диагнозом рака шейки матки I - IIa стадии, 35 больных с диагнозом рак тела матки I-II стадии. Всем больным выполнено оперативное вмешательство – радикальная гистерэктомия II типа (Piver II). Средний возраст больных составил 46,4 ± 50,1 лет. С целью определения спектра, частоты, тяжести осложнений был проведен ретроспективный анализ историй болезни, амбулаторных карт.

При изучении ряда пациенток отмечены 2 случая (3,8 %) вторичного заживления лапаротомной раны. В нашем исследовании был 1 (2.8%) случай перфорации мочевого пузыря, в анамнезе эта пациентка была подвержена кесареву сечению. У 12 (21.8%) пациенток отмечена атония мочевого пузыря.

У 7 пациенток (12.7%) в послеоперационном периоде встречались забрюшинные серозоцеле. В 2 случаях(3.63%) проведенного исследования наблюдался парез кишечника. Развитие кровотечения в раннем послеоперационном периоде отмечено в 2 (5,7%) случаях.

Результаты исследования и их обсуждение. Очевидно, что послеоперационная инфекция никогда не возникает случайно, а ее развитие зависит не только от присутствия патогенной микрофлоры, но и от состояния иммунного статуса больной. Любое хирургическое вмешательство оказывает неблагоприятный эффект на систему иммунитета и вызывает развитие вторичного иммунодефицита [10]. Продолжительность иммунодефицита может варьировать от 7 до 28 дней и определяется характером оперативного вмешательства и исходным состоянием иммунитета.

В группу осложнений мочевыделительной системы вошли 13 больных, что составило 23.6 % от общего количества выявленных осложнений. Достаточно часто после гинекологических вмешательств возникает атония мочевого пузыря с развитием восходящей инфекции мочевых путей. В нашем исследовании атонией страдали 12 пациенток (21.8%) , из них 9 (45%) это пациентки прооперированные по поводу РШМ. Мы связываем это с техникой выполнения операции, включающей выделение мочеточников от уровня бифуркации подвздошных сосудов до мочевого пузыря и отслоения мочевого пузыря от шейки матки, существует риск ранения мочеточников и мочевого пузыря, а также его дисфункции в послеоперационном периоде вследствие пересечения тазовых нервов.

При всех видах чревосечений есть опасность ранения верхушки мочевого пузыря, особенно при высокостоящем или фиксированном спайками мочевом пузыре. Повреждение мочевого пузыря возможно также при “ неанатомичном” отделении мочевого пузыря от шейки матки, а также при наличии спаек, инфильтратов или узлов опухоли между маткой и мочевым пузырём [8]. Обычно при рассечении тканей, близких к мочевому пузырю, или собственно мочевого пузыря возникает кровотечение из множества мелких сосудов. Повреждение мочевого пузыря возможно также при пересечении маточных сосудов, кардинальных связок без предварительной мобилизации мочевого пузыря, грубом отсечении влагалища от шейки матки без визуального контроля и отведения зеркалом мочевого пузыря травмируют заднюю стенку. Диагностированное повреждение мочевого пузыря - неприятное, но достаточно легко устранимое осложнение.

Радикальная гистерэктомия II типа является довольно травматичным оперативным вмешательством, при котором помимо матки с придатками из забрюшинных пространств малого таза удаляется клетчатка с заключенными в ней лимфатическими узлами. В результате этой операции образуется обширная раневая поверхность, и в забрюшинных пространствах малого таза скапливается в большом количестве раневой экссудат [9]. К сожалению, предотвратить это осложнение практически невозможно. Пациенткам проводилась противовоспалительная, антибактериальная терапия, проведено лечебное аспирационное дренирование послеоперационных серозоцеле под эхографическим контролем [11]. Все образования были эвакуированы, осложнений процедуры не выявлено. Для операций, во время

которых удаляются лимфатические узлы, специфично образование забрюшинных серозоцеле. В нашем наблюдении данное осложнение выявлено у 7 (12,7 %) пациенток.

Послеоперационный парез кишечника характерен для всех операций в брюшной полости, в связи с этим нами данная патология фиксировалась как осложнение лишь в том случае, если имело место объективное проявление пареза кишечника в виде ослабления кишечных шумов, задержки отхождения газов, более или менее выраженного вздутия живота в период более чем 72 часа после выполнения оперативного вмешательства. Данная патология в нашем наблюдении отмечалась лишь в 2 (3.63 %) случаях. При этом следует отметить, что нами профилактически использовалась мягкая стимуляция кишечника за счёт применения адекватной инфузионной терапии в объёме незначительной гиперволемии и преимущественного использования препаратов метоклопрамида (в частности церукал), оказывающих регулирующее влияние на моторику ЖКТ и ранней активизации пациентки [13].

Развитие кровотечения в раннем послеоперационном периоде отмечено в 2 (5,7%) случаях. Данное осложнение развилось через 10-12 часов после оперативного вмешательства. Источником кровотечение явилось венозное кровотечение параметральных тканей. Выполнена экстренная релапаротомия Явного дефекта вен не обнаружено. Кровотечение остановлено с помощью электрокоагуляции подозреваемых участков с их дальнейшим тампонированием гемостатической губкой. Малый таз дренирован. Больная выписалась из стационара в удовлетворительном состоянии.

Вывод. На основании полученных нами данных можно сделать следующие выводы:

1. Радикальные операции на органах малого таза влекут за собой большое количество интра и послеоперационных (парез кишечника, атония мочевого пузыря, лимфатические кисты, нагноение операционных ран и т.д.) осложнений.

2. Наиболее частыми были отмечены осложнения со стороны органов мочевыделительной системы.

3. Осложнения встречающиеся во время или после радикальных операций на органах малого таза, в основном, возможно коррегировать консервативно и своевременно оказанной хирургической помощью.

Ключевые слова: онкогинекология, осложнения, мочевыделительная система.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В. /Антибиотики в акушерстве и гинекологии.- Санкт-Петербург.2001, с 238.
2. Буянов В.М., Маскин С.С. Интраоперационная профилактика нагноений послеоперационных ран // Хирургия. 2000, №9, с. 132-135.
3. Васьковская О.В., Асабаева Р.И., Дигай Л.К., Шаназаров Н.А., Кокошко А.И., Шаназаров Н.А. Осложнения после расширенных онкогинекологических операций // Современные проблемы науки и образования. 2013, № 2, с 54-55.
4. Жордания К.И. Злокачественные эпителиальные опухоли яичников // Современная онкология. 2000, т 2, с 51-55.
5. Карпов О.И., Колесниченко И.Ю., Халиков А.Х., Зайцев А.А. //Инфекции и антимикробная химиотерапия, 2000. т.2, с. 96-98.
6. Козаченко В.П. Рак шейки матки // Современная онкология. 2000, т.2, с.40-44
7. Петухова И.Н., Дмитриева Н.В., Варлан Г.В. Подходы к профилактике хирургической раневой инфекции у онкологических больных .Лечение гнойно-септических заболеваний в гинекологии и их профилактика // Метод указания. Москва, 2000, с 20.
8. Яковлев С.В., Яковлев В ГК Использование антимикробных препаратов с цель» профилактики хирургических инфекций //H Consilium Medicum. 2001, т.3,с.395-403.
9. Colizza S., Picconi A., Blasi G., et al. Antibiotic prophylaxis in general surgery // Spanish J Chemother. 2000, v. 113 Suppl 2, p. 128.
10. Perl T.M. New Insights into the Prevention of Surgical Site Infections // 40-th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Ontario, Canada. Abstr. 2000, p.19.
11. Shinagava N. A Questionnaire survey on the theory of postoperative infection prophylaxis in gynecology 2001. v.75, p390-39
12. Scott J.D., Forrest A., Feuerstein S. et al. Factors associated with postoperative infection // Infect Control Hosp Epidemiol. 2001. v.22, p. 347-351
13. Zeienitsky S.A., Ariano R.E., Silverman R., et al. An Analysis of Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Parameters as Predictors of Surgical Prophylaxis Efficacy // 40–th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2010, p 20.

1' 2017
AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

ONKOLOJİ MÜƏSSİSƏLƏRDƏ APARILAN MİKROBİOLOJİ TƏDQIQATLARIN KLİNİKİ ƏHƏMİYYƏTİ

S.N. Cavadzadə
Milli Onkologiya Mərkəzi. Bakı ş.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF MICROBIOLOGY INVESTIGATION PERFORMED IN ONCOLOGICAL INSTITUTIONS

S. Javadzadeh

The paper contains materials demonstrated important general and clinical significance of microbiology investigation in oncological units. The author considers main aspect of such investigation and note main benefits of in time and correctly done microbiology testing of oncological patients.

Key words: ESBL, hospital infections, microbiological monitoring.

Onkoloji xəstələrdə ən çox rast gəlinən ağırlaşmalar bakterial, göbələk mənşəli, virus etiologiyalı və ya qarışıq (mikst) ikincili infeksiyaların (interkurrent, nazokomial) inkişafı ilə əlaqədardır. Onkoloji və onkohematoloji xəstələr xəstəlik zamanı baş verən immunsupresiya (immunodepressiya) və aparılan müalicənin immunsupressiv təsiri nəticəsində infeksiya inkişafı baxımından yüksək risk qrupuna daxildirlər. Aparılan müxtəlif invaziv manipulyasiyalar, cərrahi müdaxilələr, şüa və kimyaterapiya zamanı xəstələrin anatomik və təbii bioloji baryerlərin pozulması və bununla yanaşı immun cavabların ləngiməsi, hüceyrə və humoral immunitet və müxtəlif mübadilə prosesslərinin pozulması orqanizmin normal florasının məhv olmasına , patogen mikroorqanizmaların inkişafına səbəb olur.

Onkoloji xəstələrdə bakterial infeksiyalardan stafilokokk (Staph. epidermis, Staph. Aureus (MRSA) və Staph. Alphahemoletiicus), stereptokokk (Str.viridans və Str.hemoloticus, Str. Pneumonie), enterokokk (Ent. pathogenis: E.faecalis, E.faecium) və çöpşəkilli bakteriyaların (E.coli, Proteus spp, Ps.aeruginosa, Kleb.pneumoniae, Acinetobacter ssp, Serratia spp, H.pylori) yaratdığı infeksiyalar daha çox yayılmışdır. Bu xəstələr arasında C.albicans, C.non-albicans, Aspergillus (A.fumigatus) göbələk infeksiyalarına çox tez-tez rast gəlinir. Onkoloji xəstələrdə Aspergillus infeksion invaziyasında düzgün diaqnoz qoyulub, terapiya aparılmazsa üç ay sonra letallıq 48-57% , sümük iliyi transplantasiyası aparılmış xəstələrdə isə 40-92% təşkil edir. [1,11].

Əksər onkoloji klinikalarda infeksion ağırlaşmaların 10-25%- ni kandidozun ağır formaları təşkil edir. Bu göbələklərin diaqnostikaları çox çətin olduğu üçün xəstələrə diaqnoz qoymaq asan olmur. Kriptokoks limfomalı xəstələrə xas göbələklərdən sayılır. [2, 4].

Bu xəstələrdə tez-tez sadə və kəmərvari herpes, transfuzion hepatit viruslarının yaratdığı infeksiyalara rast gəlinir. [3].

Yuxarıda göstərilən və başqa bakteriyalarla, göbələklər və hətta viruslarla törənən infeksiyalar halhazırda da bu xəstələrin ağırlaşmasına səbəb olur, adekvat terapiyanın aparılmasına məhdudiyyət yaradır və onkoloji xəstəliyin kliniki gedişinə mənfi təsir edir. Bəzən bu infeksiyalar onkoloji xəstələrin ölümünə də səbəb olur .

Buna görə də müasir təbabətdə onkoloji xəstələrin müalicə və proflaktikası zamanı interkurrent infeksiyalar da nəzərdən qaçmamalı, kompleks müalicə tədbirlərinin təxirə salınmaz hissəsi kimi qəbul olunmalıdırlar. [1,2].

Onkoloji xəstələrdə bu infeksiyaların klinik-potogenetik əhəmiyyəti 2 faktora bağlıdır:

1. Bu infeksiyaların inkişafı ilk növbədə onkoloji xəstələrdə şişəleyhinə rezistentliyi və zəifləmiş immun reaktivliyi olan orqanizmi daha da zəiflədir və beləliklə onkoloji xəstəliklərin gedişinə və proqnozuna mənfi təsir göstərir. [5,8]. Ancaq bu məsələnin mahiyyəti onkoloji klinikalarda az öyrənildiyi üçün bu xəstələrdə ümumi qəbul olunmuş adobtik immunterapiyanın alqoritmini işləməyə və inkişaf etdirməyə imkan vermir.

2. Göstərilən infeksiyaların mövcudluğu bir tərəfdən adekvat şişəleyhinə terapiyanın aparılmasını məhdudlaşdırır, digər tərəfdən isə aparılan müalicənin toksik yan təsirlərini artıraraq xəstənin həyat keyfiyyətinə və müalicəsinə mənfi təsir edir. [1].

Lakin bu məsələ sonadək araşdırılmadığı üçün göstərilən infeksiyaların təsirini azaltmağa imkan verən vasitə və üsulların məqsədyönlü axtarışına və beləliklə də şişəleyhinə müalicənin effektivliyinin artırılmasına mane olur.

İkincili infeksiyaların əhəmiyyəti bəd xassəli solid şişləri olan xəstələrdə və limfomalı xəstələrdə eyni cür qiymətləndirilmir. Ona görə ki, kliniki əlamətlər immunokomprometasiyanın klinik əlamətləri sonuncu halda birincilərdən daha çox rast gəlinir.

Son onilliklər ərzində bədxassəli törəməli xəstələrin

yaşam müddəti artmışdır. Bu, cərrahi müalicənin, şüa və şişəleyhinə dərman terapiyanın effektivliyinin artması nəticəsində baş vermişdir. Amma bununla yanaşı geniş spektirli şişəleyhinə müalicənin əlavə yan təsirləri qaçılmazdır. Yeni tibbi texnologiyanın inkişafı onkologiyanın ümumi ağırlaşma sturukturunu və letallığı dəyişmişdir. Əvvələr kliniki praktikada qeydə alınmayan tamamilə yeni nazalogiya angiogen sepsis, kəskin respirator dıstres sindrom, poliorgan çatmazlığı, vintilyator əlaqəli hadisə (VIH) kimi terminlər meydana gəlmişdir [6].

Bundan başqa infeksion prosesin əmələ gəlməsində bədxassəli şişin özü də az rol oynamır. Onkohemotoloji xəstələrin əksəriyyətində infeksion ağırlaşmaların müalicəsinin effektivliyi xəstə orqanizminin inkişaf etmiş infeksiyaya qarşı qranulositlərin sintezinin artması qabiliyyətindən asılıdır.Ona görə də qranoulnositopeniya ilə müşahidə olunan infeksion proseslər antibiotika terapiyaya lazımi cavab vermir.

Əgər ötən əsrin 70-80 ci illərində onkoloji xəstələrdə əsas infeksiya törədicilərinin səbəbləri qram mənfi bakteriyalar bağırsaq çöpləri müxtəlif klepsiella növləri, enterobakterlər və psevdamonoslar ustunlük təşkil edirdisə də, əsrin sonlarına doğru onkoloji klinikada 65 % dən çox infeksiyaları qram müsbət bakteriyalar : Stafilakoklar, streptakoklar,entrokoklar törədirdi [9]. Hal-hazırda qram mənfi bakteriyalar yenidən infeksiya törətməkdə liderlik edirlər.

Xəstəxana daxili infeksiyaların ağırlaşmalarında 2-ci yeri tutan terapevtik nöqteyi nəzərdən həyat üçün təhlükəli sayılan pnevmoniya hesab edilir. Xəstələrdə yumşaq toxuma və sidik çıxarıcı yolların nozakomial infeksiyasinda letallıq 1-4%-dirsə, nozakomial pnevmoniya hadisəsində bu gostərici əsas xəstəliyin ağırlığından, törədicidən və müalicə müəssisəsinin adekvatlığından asılı olaraq 20-25 % arasında dəyişir.

İnfeksiyaların proflaktikasinda bakteriya əleyhinə, göbələk əleyhinə və virus əliyhinə preparatlarla müalicədə əldə olunmuş nailiyyətlərə baxmayaraq hələ də çox məsələ öz həllini tapmamışdır. Xəstələr infeksion ağırlaşmalardan vəfat edirlər. Rezistent mikroorqanizmaların yaratdığı ağırlaşmalar daha yüksək faiz təşkil edir.

Solid şiş və limfomalı xəstələrin əksəriyyətində baş verən infeksiyalar öz orqanizmlərinin davamlı mikrofloraları tərəfindən baş verir. Xəstəxana daxili infeksiyalar da davamlı patogenlərlə törədilən infeksiyalardır.Bu infeksiyalar xəstə xəstəxanaya yatdıqdan sonra qazanılan, xüsusən də geniş spektirli antibiotiklərin uzun müddət istifadəsindən sonra baş verir .

Əlavə olaraq qeyd etmək lazımdır ki,respirator infeksiyaların çoxunu davamlı orofarenqial mikroflora yaradır (Streptoccccus pneumanie, Hemofhilus infulensia, ağız boşluğu anaerobları və s.). Bağırsaq qrammənfi aerob çöpləri, bağırsaq anaerobları və enterakokklar qarın boşluğu və kiçik çanaq infeksiyaları yaradır. Polimikrob infeksiyaları bu toxumaların zədələnməsi zamanı daha çox rast gəlinir.

Cərrahi yara və kateterlə əlaqəli infeksiyaların yaranmasında dəri üzərində kolonizə olunmuş (koaqulyaz mənfi stafilokokklar, qızılı stafilokokklar,srettokokklar, Bacillus spp,Corynebacterrium spp, Acinetibacter spp və s) mikroorqanizmlər çox böyük əhəmiyyət kəsb edir. Kateterlə əlaqəli infeksiyalar da həmcinin polimikrob xarakterli ola bilər.Bəzən bakterial, göbələk və virus infeksiyalarına birlikdə (mikst infeksiya) rast gəlinir.

Kandidalar çox zaman stasionarda yatan dəfələrlə və uzun müddətli geniş spektrli antibiotikoterapiya alan ağır xəstələrin selikli qişalarında kolonizə olunur.(rast gəlinir.). Bu halda kandidemiya və kandidouriya istisna olunmur, ancaq dessiminə olunmuş kandidoz (yayılmış kandidoz) solid şişlərdə o qədər də tez-tez rast gəlinmir. Kandida kolonizasiyası bu xəstələrə göbələk əleyhinə müalicə ücün yetərli deyil. Eyni xəstədə bir neçə sahədə kolonizasiya aşkarlanması dissiminasiya prosesinin baş verməsinə və həmçinin massiv kandida kolonizasiyaları müvafiq müalicənin aparılmasına göstərişdir.

Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların efektiv müalicəsi rasional antibiotik terapiya ilə sıx bağlıdır. Optimal antibiotika terapiyanın aparılması çox hallarda mikroorqanizmlərin antibiotik rezistenliyi yaranması səbəbindən məhdudlaşır. EPİC(Electronic Privacy Information Center) tərəfindən 17 avropa ölkəsində 1500 reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsində (RİTŞ) aparılan klassik araşdırmada 40%-dən çox pasientdə infeksiya əlamətləri rast gəlinmişdir, hansı ki, onların yarısında RİTŞ-ə daxil olduqlarında, artıq nazokomiyal mənşəli törədicilər təsbit olunmuşdu [7].

Xəstələrin ağırlıq dərəcəsi səbəbi ilə antimikrob preparatlarından RİTŞ-də stasionarın digər şöbələrinə nisbətən 10 dəfələrlə daha cox istifadə olunur.

Müasir onkologiyada mikrobioloji monitorinqin və onun infeksiyaların rasional antibakterial terapiyasındakı rolu çox vacibdir.

İnfeksion ağırlaşmaların törədicilərinin taksonomik strukturu və antibiotikə həssaslığı bütün stasionarlarda zamanla dəyişir. Bu səbəbdən xəstəxanalarda daimi mikrobioloji monitorinqin aparılması çox vacibdir. İnfeksion ağırlaşmaların törədicilərinin etioloji strukturunun analizi, antibiotikə həssaslığın öyrənilməsi rasional antibakterial terapiyanın alqoritmini işləməyə, emperik (başlanğıc mərhələ) və etiotrop terapiya (düzgün şərh olunmuş antibiotikoqramma məlumatı əldə oluduqda) zamanı düzgün müalicə aparılmasına şərait yaradır. Müxtəlif araşdırmalarda aparılan monitorinqlərdə təcili istifadə olunan geniş spektirli emperik antibakterial terapiyada: sefalosporinlər, karbapenemlər, ftorxinolonlar, penisilinlər və s. preparatların istifadəsi daha çox müşahidə olunmuşdur.[4.10].

Bir tərəfdən bu onkoloji xəstələr arasında əməliyyatdan sonraki irinli-septik ağırlaşmaları, letallığı azaltsa da digər tərəfdən belə geniş spektrli və nəzarətsiz antibiotik istifadəsi nəticədə çoxsaylı davam-

lı xəstəxana daxili ştamların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Davamlılığın əmələ gəlməsi qram-müsbət və qram-mənfi betalaktamazaların geniş spektrinə qarşı, o cümlədən yeni penisillinləri və digər sefalosporinləri parçalayan fermentlərə davamlıdır. Antibiotiklərə qarşı rezistentlik başlıca olaraq bəzi beta-laktam hidroliz edən fermentlərin (karbapenamazlar və bəzi ESBL-lər daxil olmaqla), xüsusilə qrammənfi mikroorqanizmlər tərəfindən hasil edilməsi nəticəsində baş verir. S. aureus və S. pneumoniae kimi qram müsbət mikroorqanizmlər üçün qazanılmış rezistentlik başlıca olaraq hüceyrə divarının hədəf tərəfinin dəyişməsi ilə bağlıdır. Genişləmiş spektrli beta-laktamaza və ya "extended- spectrum beta-lactamases (ESBL) adlandırılan bu beta-laktamazaların əsas xüsusiyyətləridir. Hazırda identifikasiya olunmuş 200-dən çox GSBL mövcuddur və gün keçdikcə siyahıya yeniləri əlavə olur.

Davamlı infeksiya törədiciləri hospitalizasiya müddətinin uzanmasına, uzun müddətli əlavə antimikrob terapiyanın aparılmasına və bununla əlaqədar müalicə xərclərinin artmasına səbəb olur. RİTŞ qəbul olmuş xəstələrin ilkin antimikrob terapiyası şöbənin yaxud da xəstəxananın antiboatikədavamlı törədicilərin epidiomioloji məlumatlarına əsaslanaraq aparılmalıdır.

Nazokomial infeksiyalar və RİTŞ-də «problemli» törədicilər artan tempdə müşahidə olunur. Müalicə həkimlərinə yaxşı məlum olan «ənənəvi» nazokomial infeksiyalar göy-yaşıl irin çöpləri (Pseudomonas aeruginosa), klebsiella (Klebsiella pneumonie), qızılı stafilokokkla (S.aureus) yanaşı digər davamlı rezistent mikroorqanizmalarla yanaşı Enterobacteriaceae ailəsi (GSBL təsirli), qeyri- fermentativ mikroorqanizmlərə (məs: Asinetobacter spp.), digər enterokokklar (Vankomitsinə davamlı) və göbələklərə tez-tez rast gəlinir. [9].

Bəd xassəli törəməli xəstələrdə tempratur yüksəlməsi və digər infeksion simpomlar müşahidə olunarsa xüsusilədə neytropeniya fonunda, xəstəyə təxirəsalınmadan antibiotik terapiyaya başlanmalıdır. Əgər xəstəyə adekvat antibiotiklərlə müalicə aparilmasına baxmayaraq tempratura və iltihab əlamətləri kecmirsə və eyni zamanda da mikrobioloji müayinədə bakterial törədici aşkarlanmırsa, göbələk əleyhinə müalicəyə başlamaq kliniki göstərişdir.[11, 12].

Açar sözlər: GSBL, xəstəxana daxili infeksiyalar, mikrobioloji monitorinq.

ƏDƏBİYYAT:

1. Мамедов М.К.: О провлеме инфекций в клинической онкологии. //Азерб. Ж. онкологии, 2005, №1,с. 110-119;
2. Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой.М.: Практическая медицина, 2009, с.490;
3. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Лепков С.В. т др. Вирусные инфекции у онкологических больных. // Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И.Давыдова. М.: ООО РЛС. 2004.с.888-894.
4. Митрохин С.Д. Цефепим в лечении тяжелых инфекций у онкологических больных. // Инфекции и антимикробная терапия.-2001.V.3. P.82-89.
5. Гельфонд В.М.: Инфекционное осложнения у онкологических больных. // Практическая онкология, 2009, Т. 10, с. 141-146.
6. Жуков Н.В. Вирусные инфекции. Инфекции в онкологии. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. М.: //Практическая медицина, 2009, с. 114-123.;
7. Митрохин С.Д. Значимость микробиолгической лаборатории в современной системе инфекционного контроля многопрофильного стационара (в плане профлактики и лечение госпитальных инфекций) // Consilium medicum/-2002. V.4.P.42-45.
8. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. // Киев: Наукова думка.-2005.-709 с.
9. Гершанович М.Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. // Москва: Медицина, 1982.
10. Bodey G. Infections in cancer patients: a continuing association. // Amer. J. Med., 1986, v.28, p.11-22
11. Н. Н.Климко. Микозы: диагностика и лечение. (Руководство для врачей.) 2008. С 204.
12. Yeo S.F., Wong B.Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. //Clin Mikrobiol Rev 2002; v.15, p.465-84.

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI 1' 2017

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С, СРЕДИ ЖИВУЩИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ ЗА МИНУВШИЕ ЧЕТВЕРТЬ ВЕКА

Ю.А.Ахмедов, А.А.Рагимов, М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку

ABOUT CHANGES OF SPREADING INDEXES OF INFECTIONS CAUSED WITH HEPATITIS B AND C AMONG LYMPHOMAS PATIENTS LIVING IN AZERBAIJAN FOR THE PAST QUARTER OF CENTURY

Y.Akhmedov, A.Rahimov, M.Mamedov

The authors carried out serological testing of blood serum of 648 patients with lymphoma constantly living in Azerbaijan for determination of hepatitis B and C viral infections spreading.

It was demonstrated that frequency of these infections' serologic markers detection among above mentioned patients was significantly higher than analogous indexes at adult healthy persons living in Azerbaijan too.

Key words: hepatitis C virus, hepatitis B virus, lymphoma

Еще в начале 70-х гг прошлого века было установлено, что недавно идентифицированный вирус гепатита В (ВГВ) очень часто выявляется среди больных лейкозами и злокачественными опухолями (ЗО), причем, среди последних наиболее высокие показатели инфицированности отмечаются у больных лимфомами (ЛФ). Спустя 20 лет, вскоре после идентификации вируса гепатита С (ВГС), выяснилось, что вызываемая им инфекция также часто выявляется среди больных ЛФ [1]. Эти данные стали основой для вывода о том, что больные ЛФ формируют одну из групп с высоким риском инфицирования ВГВ и ВГС [2].

Неудивительно, что исследования широты распространения этих инфекций среди больных ЛФ, как и среди больных другими ЗО, предпринимались и в Азербайджане.

Так, еще в самом конце 80-х гг XX в сотрудниками Национального центра онкологии (НЦО) было впервые показано, что среди больных ЛФ антиген ВГВ (HBsAg) выявлялся, в среднем, в 21% случаев, тогда как среди больных другими ЗО, этот показатель не превышал 12% (заметим, что определенная в то время среди представительной по численности группы здоровых жителей Азербайджана, частота выявления этого антигена достигала лишь 3,5%) [3].

В 1993 г в НЦО было проведено и первое систематическое обследование онкологических больных на наличие у них антител к ВГС (anti-HCV). Тогда было продемонстрировано, что эти антитела выявились в среднем у 16% больных ЛФ и у 9% больных другими ЗО (в тот же период было показано, что средняя частота выявления этих же антител у группы взрослых жителей страны была близка к 2,0%) [4].

В 2003 г в НЦО было предпринято еще одно сероэпидемиологическое исследование, в ходе которого на серологические маркеры инфицирования как ВГВ, так и ВГС было исследовано более тысячи больных и, в том числе, почти 300 больных ЛФ. Оказалось, что HBsAg и anti-HCV в крови больных ЛФ присутствовали примерно в 16% и 22% случаев, соответственно, в то время как среди больных другими ЗО эти маркеры выявились в 9,4% и 13,7% случаев, соответственно. При этом, одновременно HBsAg и anti-HCV выявились у 4,4% больных ЛФ и у 1,9% больных другими ЗО [5].

Еще почти через десять лет сотрудниками НЦО и НИИ гематологии и трансфузиологии в г.Баку было проведено исследование на инфицированность ВГВ и ВГС больных гемобластозами и, в том числе, больных ЛФ. Судя по полученным результатам, HBsAg и anti-HCV выявились у 11% и 22% больных ЛФ, а оба маркера одновременно - у 3% больных ЛФ. При более детальном анализе обнаружилось, что эти у больных ходжкинскими ЛФ (ХЛФ) эти маркеры выявились в 10% и 20% случаев, в то время как у больных неходжкинскими ЛФ (НЛФ) они обнаружились в 12% и 24% случаев, соответственно [6].

Необходимо отметить, что за минувшие десятилетия был накоплен большой по объему материал, однозначно указывающий на то, что значение интеркуррентных вирусных инфекций среди больных ЛФ достаточно велико, а борьба с ними и их осложнениями является одной из важных практи-

ческих задач, стоящих сегодня перед клиницистами [7].

Из этого прямо следует, что актуальным остается не только выяснение важнейших клинических аспектов этих инфекций у больных ЛФ, но и объективная оценка современных показателей их распространенности среди данного контингента больных. Последнее обусловлено тем, что за минувшие десятилетия определенные изменения, претерпели как интенсивность, так и масштабы циркуляции ВГВ и даже ВГС в мировом масштабе. Более того, есть основания полагать, что измениться могли и масштабы распространения этих инфекций и среди онкологических больных [8].

Именно последнее обстоятельство побудило нас вновь вернуться к вопросу об оценке широты распространения этих инфекций среди больных ЛФ, находившихся в отделении гематологи НЦО в протяжение периода 2012-2016 гг.

За этот период были исследованы сыворотки крови 648 больных ЛФ. В 47 (7,3%) из них был выявлен HBsAg, в 84 (14,0%) сыворотках были выявлены anti-HCV, а в 15 (2,3%) - одновременно оба маркера.

Очевидно, что частота выявления HBsAg у больных ЛФ по сравнению с концом 80-х гг XX в снизилась почти в два раза. В то же время частота выявления anti-HCV у этих больных по сравнению с 1993 г снизилась значительно меньше.

Здесь уместно отметить, что судя по полученным в конце 2016 г результатам обследования более, чем 270 тыс живущих в Азербайджане безвозмездных доноров крови, средние частоты выявления HBsAg и anti-HCV составили 2,05% и 1,99%, соответственно [9]. Это означает, что сегодня среди больных ЛФ частота выявления HBsAg и anti-HCV превышает частоту выявления этих же маркеров у здоровых взрослых жителей страны в 3,5 и 7,0 раз, соответственно.

Сравнивая частоту выявления этих маркеров у больных ЛФ, находившихся в НЦО в период 2012-2014 гг и находившихся в НЦО в период 2015-2016 гг мы установили следующее. Среди 396 больных, обследованных в 2012-2014 гг, было выявлено: у 30 (7,6%) больных - HBsAg, у 53 (13,4%) больных - anti-HCV и у 10 (2,5%) больных - оба маркера. Среди 252 больных, обследованных в 2015-2016 гг было выявлено: у 17 (6,5%) больных - HBsAg, у 31 (12,3%) больных - anti-HCV и у 5 (2,0%) больных - оба маркера [10].

Из этого следует, что за последние 5 лет частота выявления HBsAg и anti-HCV у больных ЛФ существенно не изменилась.

И, наконец, мы сравнили частоту выявления этих серологических маркеров среди больных ХЛФ и НЛФ. Так, среди 191 больных ХЛФ HBsAg был выявлен в 13 (6,8%) случаях, anti-HCV - в 15 (7,8%) случаях, а оба маркера - в 2 (1,0%) случаях. В то же время, среди 457 больных НЛФ HBsAg был выявлен в 34 (7,4%) случаях, anti-HCV - в 69 (15,1%) случаях, а оба маркера - в 13 (2,8%) случаях.

Сравнивая эти показатели, можно говорить о том, что HBsAg среди больных ХЛФ и НЛФ выявлялся примерно с равной частотой. В то же время, anti-HCV среди больных НЛФ выявлялись значительно чаще, чем у больных ХЛФ.

Тем не менее, среди больных как ХЛФ, так и НЛФ указанные маркеры выявлялись значительно чаще, чем у здоровых взрослых жителей Азербайджана. Это вновь подтверждает обоснованность мнения о том, что больные ЛФ формируют самостоятельную группу высокого риска парентерального инфицирования ВГВ и ВГС.

Ключевые слова: вирус гепатита В, вирус гепатита С, лимфом

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов М.И.: Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С у онкологических больных. М.:ВК, 2012, 228 с.
2. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. и др. Больные гемобластозами, как группа с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С.// Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.57-60;
3. Мамедов М.К.Злокачественные опухоли и инфекции, вызванные ДНК-содержашими онкогенными вирусами. Автореферат дисс... доктора мед. наук. М., 1991, 47 с.;
4. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у больных лимфомами./ Актуальн. вопросы гематологии и трансфузиологии. Баку, 1994, с. с.79;
5. Рагимов А.А. Результаты серологического обследования на наличие маркеров инфицирования возбудителями вирусных гепатитов у больных солидными злокачественными опухолями и лимфомами.//Азерб. Ж. онкологии, 2004, N.1, с.143-144;
6. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Распространение и патогенетические особенности инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных гемобластозами, находившихся в онкогематологических клиниках Азербайджана.// Сибирский онкологический Ж., 2012, N.6, с.66-69;
7. Ахмедов Ю.А., Мусаев И.Н., Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К. Клинико-патогенетическое значение интеркуррентных вирусных инфекций у больных лимфомами./Мат-лы научно-практ. конфренц., посвященной дню рождения общенационального лидера Г.А.Алиева. Баку, 2015, с.41-43;
8. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Мамедова Т.Н. и др. Тенденция к снижению интенсивности циркуляции вируса гепатита В среди онкологических больных и здоровых жителей Азеробайджана.//Современные достижения азербайджанской медицины, 2014, N.3, с.39-42;
9. Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. О частоте выявления серологическмих маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди доноров крови, живущих в Азербайджане. // Биомедицина, 2017, N.1, с.41-44.
10. Cavadzadə S., Vəzirova Z., Məmmədov M. Milli onkologiya mərkəzində xəstələr arasında tapılmış transfuzion infeksiaların seroloji markerləri. / Ümumimilli lider H.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransının materialları. Baki, 2017, s.88-89.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ

70-ти летие Р.Д.Джафарова

12 февраля 2017 г исполнилось 70 лет со дня рождения Расима Джафар оглы Джафарова, известного хирурга-онколога, Заслуженного врача Азербайджанской Республики, старшего научного сотрудника отделения общей онкологии Национального центра онкологии доктора философии по медицине, профессора Международной Экоэнергетической Академии.

В 1965 г, закончив в г.Исмаилы среднюю школу с золотой медалью, Р.Д.Джафаров поступил на лечебный факультет Азербайджанского медицинского института им.Н.Нариманова. После окончания института в 1971 г он был направлен врачом-хирургом в поселок «Нефтяные камни».

В 1976 г он поступил в клиническую ординатуру по специальности «онкология» в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии в г. Баку (с 1995 г - Национальный центр онкологии). В 1979 г был принят на работу врачом-ординатором в отделение общей онкологии.

Р.Д.Джафаров, работая под научным руководством Д.А.Алиева, подготовил кандидатскую диссертацию, посвященную вопросу о ранней реабилитации больных, перенесших операцию по поводу рака молочной железы. В 1983 г он успешно защитил эту диссертацию на ученом совете во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР в г.Москве. Вскоре он был избран старшим научным сотрудником отделения общей онкологии Национального центра онкологии (НЦО) и успешно работал на этой должности многие годы.

В 1993 г Р.Д.Джафаров был назначен заместителем Генерального директора по научной работе НЦО и оставался на этой должности на протяжение двадцати лет. Лишь в 2013 г он вновь был избран старшим научным сотрудником отделения общей онкологии НЦО.

В 1995 г он получил научное звание доцента, а в 2001 г - профессора онкологии Международной Экоэнергетической Академии.

За время работы в НЦО Р.Д.Джафаров выполнял огромный объем клинической работы: за эти годы он наблюдал за многими тысячами онкологических больных, выполнил более 6 тысяч хирургических операций по поводу злокачественных опухолей не только молочной железы, но и мягких тканей, костей и других органов. Сегодня это профессионал, хирургическое мастерство которого и широкая эрудиция хорошо известны его коллегам.

Помимо этого, он ведет значительную по объему научно-общественную работу. Он поныне является членом диссертационного совета НЦО, членом редакционной коллегии «Азербайджанского журнала онкологии», председателем Комиссии по сертификации врачей по специальности «онкология». Немало сил он отдает и подготовке молодых врачей и щедро делится с ними своими знаниями и опытом.

Р.Д.Джафаров автор двух монографий, ряда изобретений и патентов, а также автор почти двухсот научных работ. Он член научных обществ стран СНГ и ряда стран дальнего зарубежья.

Его врачебная и научная деятельность получили высокую оценку - в разное время он был удостоен таких наград, как значок «Отличник здравоохранения», Почетные грамоты Министерства здравоохранения, почетное звание «Заслуженный врач Азербайджанской Республики».

Редакционная коллегия «Азербайджанского журнала онкологии» от души поздравляет юбиляра и желает ему крепкого здоровья и дальнейших успехов в его благородной работе.

* * *

С ПРИСВОЕНИЕМ ПОЧЕТНОГО ЗВАНИЯ «ЗАСЛУЖЕННЫЙ ВРАЧ»

Редакционная коллегия «Азербайджанского журнала онкологии» сердечно поздравляет руководителя отделения Национального центра онкологии доктора философии по медицине, доцента Рагимзаде Севиндж Эльхан кызы с присвоением ей почетного звания «Заслуженный врач Азербайджанской Республики».

"AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI"NA QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR

"Azərbaycan onkologiya jurnalı"nda kliniki, eksperemental, nəzəri onkologiyanın və tibbi radiologiyanın aktual məsələlərinə həsr olunmuş azərbaycan, rus və ingilis dillərində orijinal məqalələr, qısa məlumatlar dərc olunur. Bundan başqa, jurnalda onkologiya məsələlərinə aid elmi icmalar (redaksiya heyətinin sifarişi ilə) dərc olunur.

Məqalələrin və qısa məlumatların əlyazmaları A4 formatlı kağızda 1 nüsxədə aşağıdakı şərtləri nəzərə alaraq çap olunmalıdır:

1) İnterval -1,0; vərəqin sol tərəfində -3,2 sm, vərəqin sağ tərəfində -1,8 sm, vərəqin aşağı tərəfndə -2,8 sm, vərəqin yuxarı tərəfində -2,3 sm boş sahə saxlanılır.

2) Hər səhifədə sətirlərin sayı 55-dən artıq olmamalıdır. Əlyazmaların həcmi ədəbiyyat siyahısı ilə birgə orijinal məqalələr üçün 8 səh., qısa məlumatlar üçün- 3 səh. artıq olmamalıdır.

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

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

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

6) Ədəbyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr mətndə qeyd olunan ardıcılığa əsaən müəllifin soy adınını tam gösrərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar "və b." ya "et al." işarələrilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, toplu və s.), onların buraxılış məlumatları, birici və sonuncu səhifələri göstərilir.

7) Redaksiya heyətinə əlyazmanın 2 nüsxəsi, kompyuter diski (material Windows operasion sistemində Times New Roman şrifti ilə- rus, ingilis və azərbaycan variantları üçün; şriftin ölçüləri: mətn üçün-11, ədəbiyyat üçün-9) və müəssisənin qoşma məktubu göndərilir. Ayrı vərəqdə Azərbaycan və ya rus dilində yazılmış iş üçün ingilis dilində qısa xülasə (10 sətrə qədər) göstərilir. Redaksiya heyətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır. 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. Redaksiya heyətinin çap olunan materialı, onun həcmindən asılı olmayaraq, qısaltmağa və onun üzərində düzəlişlər aparmağa səlahiyyəti var. Jurnala qəbul olunmayan əlyazmalar müəllifə ancaq onun xahişi ilə qaytarıla bilər.

Jurnal müəlliflər tərəfindən elektron variantda təqdim olunan versiyalar əsasında hazırlanır. Redaksiya heyəti müəlliflər tərəfindən yol verən orfoqrafik səhvlərə və texniki hazırlanmasına məsuliyyət daşımır.

Əlyazma AZ 1012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., H.Zardabi küçəsi, 79B, Milli Onkologiya Mərkəzinə göndərilməlidir.

ONKOLOGİYADA VENADAXİLİ DƏMİR: MÜALİCƏNİN EVOLYUSİYASI

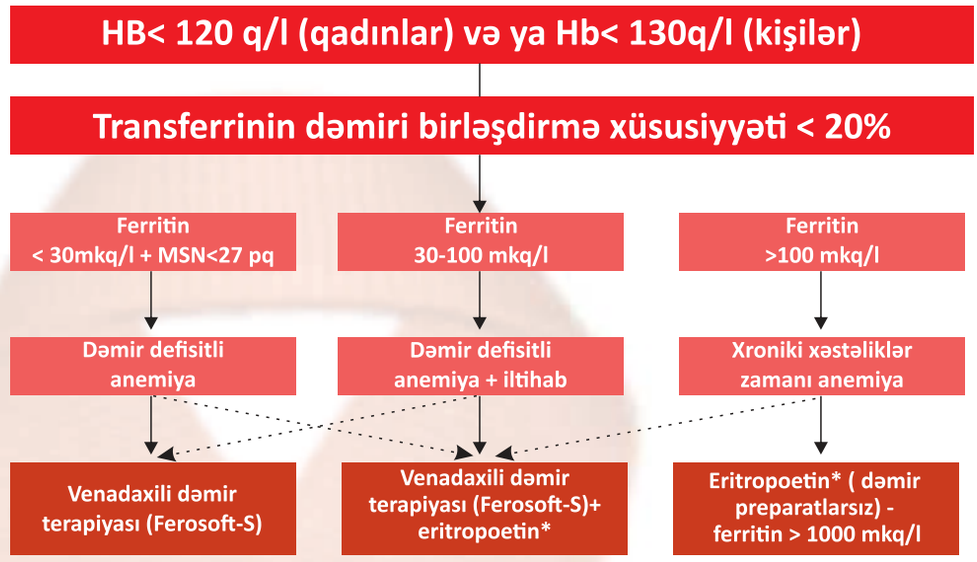
Anemiya,onkoloji xəstəliklərin ən çox yayılmış ağırlaşmalarından biri olub,xəstələrin həyat keyfiyyətini və sağalma ehtimallarını azaldır. Onkoloji xəstələrdə anemiyanın (hemoqlobinin 12 q/l-dən aşağı enməsi) səbəbləri müxtəlifdir. Belə xəstələrdə anemiya müstəqil olaraq – onkoloji prosesin nəticəsində, ya da şüa və kimya terapiyası nəticəsində yarana bilər. ECAS (European Canser Anemia Survey) tədqiqatının nəticilərina görə H.Ludwig və dig.verdiyi məlumatlara əsasən limfoma və leykemiyalı xəstələrin 53 %-də,digər növ xərçəngli xəstələrin 25 %-də anemiya müşahidə olunur.Dəmir defisitli anemiya sitostatik müalicə almayan onkoloji xəstələrin 40 %-də rast gəlinirsə, kimya terapiyası alanlarda bu faiz 75%- dək artır.

Prof. Matti S.Aapro (Jenolye Onkologiya İnstitutunun Klinikası, İsveçrə) hesabatında göstərmişdir ki,sitostatik terapiya alan xəstələrdə eritropoez pozulur. Sürətlə artan anemiya xəstələrin həyat keyfiyyətini azaltmaqla yanaşı, immun sistem zəifləyir, xəstələrdə ikincili infeksion proseslər yaranır,eyni zamanda onkoterapiyanın effekti də azalır.

J.Craword və dig. tədqiqatında 1052 xərçəngli xəstənin 46%-də dəmir defisiti, 33%-də dəmir defisitli anemiya aşkar olunmuşdur.

Anemiyanın patogenetik korreksiyası eritropoetinlə aparılır. Lakin eritropoetinlə birgə dəmir preparatlarının istifadəsi müalicənin effektivliyini 25-33 %-dən 68-87%-dək artırır.Əvvəllər istifadə olunan hemotransfuziyalar DAHANCA (Danish Head and Neck Cancer Group) tədqiqatının hesabatından sonra protokollardan çıxarıldı.Çünki həm Hb-nin səviyyəsini stabil artırmadığı,həm də xəstələrin sağalma ehtimalını azaltdığı sübut olundu.

Avropa Tibbi Onkologiya Cəmiyyətinin (European Society for Medical Oncology, ESMO 2012) son tövsiyyələrində hemotransfuziyalara məhdudiyyət qoyulmuş və anemiyanın müalicəsində venadaxili dəmir preparatlarından monoterapiyada və ya eritropoetinlə kombinasiyada istifadə etmək məsləhət görülmüşdür.



1.Anemiyalarda diaqnostika-müalicə alqoritmi
* Rekombinant insan eritropoetini yalnız kimya terapiyası alan xəstələrdə icazə verirlir

Venadaxili DP-rı dekstran,karboksimaltozat və saxaroz komplekslər şəklində istifadə olunur.

FDA-nın 5-illik hesabatına görə bu preparatlar arasında ən az yan təsirləri olan və ən təhlükəsiz kompleks – dəmir-saxaroz kompleksidir.

Uzun illərdir həkimlərin tanıdığı və effektindən razı qaldıqları **FEROSOFT-S** dəmir defisitini və DDA-nı qısa müddətdə aradan qaldıraraq,xəstələrin həyat keyfiyyətini və müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırır. **FEROSOFT-S** vena daxilinə 2 üsulla yeridilə bilər.Şırınqa üsulu - 1 ampul 5 dəqiqədən tez olmayaraq inyeksiya şəklində venaya yeridilir.Damcı üsulu – 1-2 ampul 1:20 nisbətində NaCl və ya 5%-li qlükoza məhlulu ilə qatılaraq 30 dəqiqədən tez olmayaraq infuziya şəklində venaya köçürülür.

- **FEROSOFT-S** dəmir ehtiyyatlarını və Hb-ni tez və effektiv bərpa edir
- İmmun sistemi zəif olan onkoloji xəstələrdə heç bir yan və əlavə təsirlər vermir
- Anemiyalı onkoloji xəstələrdə ölüm riskini 65%-dən 39%-dək azaldır (ECAS - European Cancer Anemia Survey)
- Hüceyrələri hipoksik vəziyyətdən çıxararaq,apoptozu azaldır,kimya və şüa terapiyasına tabe olmanı yüksəldir

Onkoloji xəstəliklərin artması və xəstəliklərin gedişinin modifikasiyaya uğraması bu xəstəliklərin müalicəsini və ağırlaşmaların aradan qaldırılmasını çətinləşdirir. Müalicə dövründə xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması da aktual problemlərdən biridir.Onko xəstələrdə anemiya problemini aradan qaldırmağa Sizə FEROSOFT-S tez və effektiv şəkildə yardım edəcək.FEROSOFT-S istifadə etməklə xəstələrinizdə tez yüksələn və uzun müddət stabil qalan Hb səviyyəsi əldə etməklə yanaşı,heç bir yan təsirlə də rastlaşmayacaqsınız.

FEROSOFT-S – EFFEKTİVLİK VƏ TƏHLÜKƏSİZLİK HARMONİYASIDIR!

Ədəbiyyat:

1. Ludwig H., Van Belle S., Barrett-Lee Pc. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients // Eur. J. Cancer. 2004. Vol. 40. № 15. P. 2293-2306. 2. Crawford J., Cella D., Cleeland C.S. et al. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy // Cancer. 2002. Vol. 95. № 4. P. 888-895. 3.Muldur E., Endler G. et al. High prevalence of iron deficiency across different tumors correlates with anemia, increases during cancer treatment and is associated with poor performance status // Haematologica. 2011. Vol. 96. Suppl. 2. Abstract 982.