

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.C.Əliyev, tibb elmləri doktoru, professor

A.R.Əliyev, tibb elmləri doktoru, dosent

İ.H.İsayev, tibb elmləri doktoru, professor

Ə.X.Kərimov, tibb elmləri doktoru, professor

S.R.Qiyasbəyli, tibb elmləri doktoru, dosent

F.Ə.Mərdanlı, tibb elmləri doktoru, professor

Ə.Ə.Soltanov, tibb elmləri 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. 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.Giyasbəyli, Ph.D., Sc.D.

F.A.Mərdanlı, professor, Ph.D., Sc.D.

A.A.Soltanov, Ph.D., Sc.D.

R.A.Hüseynova, Ph.D.

R.S.Zeynalov, Ph.D.

Executive secretary of the journal

K.K.Nurubayli

JURNAL 1995-Cİ İLDƏ YARADILIB

ISSN 2413-0044

Redaksiyanın ünvanı:

370011, Bakı şəh.,
H.Zərdabi küç., 79 B.

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

Dizayner:

K.Ə.Məcidov

Jurnalın elektron versiyası Milli Onkologiya
Mərkəzinin rəsmi saytında yerləşdirilib:

www.mom.gov.az

1
'23

Çapa imzalanmışdır 22.06.2023.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 14,5
Sifariş № 389. Tiraj 100



mətbəəsində çap edilmişdir.

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

- 6 *C.Ə.Əliyev*
Heydər Əliyevin şah əsəri

İCMALLAR

- 9 *C.Ə.Əliyev, İ.H.İsayev*
Süni intellektin kliniki onkologiyada tətbiqi
- 19 *C. Ə.Əliyev, İ.H.İsayev*
Bioetika, tibbi deontologiya-müasir yüksək texnologiyalı kliniki onkologiyada
- 30 *M.K.Məmedov, A.A.Kaдырова, Г.М.Мамедов*
Обеспечение естественной противоопухолевой резистентности и функции врожденного иммунитета

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR

- 37 *Э.Ш. Халилов, Ф.А. Гулиев*
Послеоперационная номограмма прогнозирования вероятности местного рецидива после радикальной нефрэктомии
- 45 *Ч.Рагимов, Р. Исмаил-заде, Б.Аббасов, А.Аташова*
Пигментированная нейроэктодермальная опухоль младенцев. Клинический случай
- 50 *M.K.Məmedov, C.P.Гиясбейли, M.И.Михайлов*
Онкологические аспекты вирусного гепатита В и важнейшие итоги их изучения за минувшие тридцать лет
- 59 *R.Z. Miskinli*
Dodaq xərçənginin proqnozlaşdırılmasında boyun disseksiyası əməliyyatlarının rolu
- 66 *S.N. Cavadzadə*
Onkoloji xəstələrin mikrobiotasının ən əhəmiyyətli göstəriciləri və bu xəstələrin müalicəsi əsasında bu göstəricilərdə dəyişikliklərin xüsusiyyətləri
- 71 *N.Z.Əliyeva, A.Z.Mahmudova*
Yoğun və nazik bağırsağ keçməzliyinin diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin diaqnostik imkanları

QISA MƏLUMATLAR

- 75 *A.N.Məmmədov*
Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda ağız boşluğu və udlaq xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətləri
- 78 *L.П.Халафова, Р.С.Исмаилзаде, М.К.Мамедов, С.А.Гусейнова*
О распространении инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С, среди детей с онкологическими заболеваниями в Азербайджане
- 81 *Р.А.Гусейнова, Г.М.Мамедов*
Академик Р.Н.Рагимов и развитие радиобиологии В Азербайджане
- 83 *Ş.R.Əliyeva*
Aran iqtisadi rayonunda "Triple neqativ" süd vəzi xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətləri

- 85 *S.Y.Qaraisayeva*
Onkoloji xəstələrdə ikincili infeksiya törədici olan P. Aeruginosa bakteriyaların antibakterial preparatlara rezistentlik dinamikası
- 88 *M.K. Mamedov, A.A. Kadyrova, H.O. Gudarov, G.M. Mamedov*
Onkoloji xəstəliklərin patogenezinə metalloproteinazaların biokimyəvi xüsusiyyətləri və rolu
- 91 *L.Q.Əliyeva*
Yumurtalıq törəmələrində HE-4 və CA-125 onkomarkerlərin rolu
- 93 *G.Ş.Carçalova*
Endometriozlu xəstələrdə xərçəng ehtimalının erkən diaqnostikasında ultrasəs müayinə metodunun praktik əhəmiyyəti

- 6 *C.Ə.Əliyev*
Heydər Əliyevin şah əsəri
- REVIEWS**
- 9 *J. Aliyev, I. Isayev*
Application of artificial intelligence in clinical oncology
- 19 *J. Aliyev, I. Isayev*
Bioethics, medical deontology - modern high-technology in clinical oncology
- 30 *M. Mamedov*
Providing of host natural antitumor resistance and functions of innate immunity
- ORIGINAL ARTICLES**
- 37 *E. Khalilov, F. Guliyev*
Preoperative predictors of local recurrence after radical nephrectomy
- 45 *Ch. Rahimov, R. Ismail-zade, B. Abbasov, A. Atashova*
Pigmented neuroectodermal tumor of infancy case report
- 50 *M. Mamedov, S. Giyasbeily, M. Mikhailov*
Oncological aspects of viral hepatitis B studying and most important results for past thirty years
- 59 *R. Miskinli*
The role of neck dissection operations in the prognosis of lip cancer
- 66 *S. Javadzadeh*
Most important indicators of microbiota of oncological patients and peculiarities of its changing during treatment of these patients
- 71 *N. Aliyeva, A. Mahmudova*
Diagnostic capabilities of ultrasound examination in the diagnosis of large and small intestinal obstruction
- BRIEF COMMUNICATIONS**
- 75 *A. N. Mammadov*
Epidemiological characteristics of oral cavity and pharyngeal cancer in Guba-Khachmaz economic region
- 78 *L. Khalafova, R. Ismailzadeh, M. Mamedov, S. Huseynova*
Concerning spreading of infections caused with hepatitis B and C viruses among children with oncological diseases in Azerbaijan
- 81 *R. Huseynova, G. Mamedov*
Academician R.N. Rahimov and development of radiobiology in Azerbaijan
- 83 *Sh. Aliyeva*
Epidemiological features of triple negative breast cancer in Aran economic region
- 85 *S. Y. Garaisayeva*
Antibiotic resistance dynamics of p. aeruginosa bacteria, causing secondary infections in oncology patients

- 88 *S.Gambarova*
Biochemical properties of metalloproteinases, which play a main role in the pathogenesis of some oncological diseases
- 91 *L.Aliyeva*
The role of HE-4 and CA-125 oncomarkers in ovarian tumors
- 93 *M.Mamedov, L.Khalafova*
The practical importance of the ultrasound examination method in the early diagnosis of the cancer in patients endometriosis

HEYDƏR ƏLİYEVİN ŞAH ƏSƏRİ

C.Ə.Əliyev

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Bu il Azərbaycan xalqı milli qürur hissi ilə ölkə üçün vacib olan tarixi bir günü – Heydər Əlirza oğlu Əliyevin – bütün azərbaycanlılar tərəfindən ümummilli lider kimi qəbul edilən, ən ləyaqətli oğullarından birinin anadan olmasının 100-cü ildönümünü qeyd edir.

Azərbaycan son 40 ildən artıq bir dövrünü əhatə edən tarixi, bu illər ərzində xalqın ictimai-siyasi, iqtisadi və mədəni həyatının bütün sahələrində dirçəliş bilavasitə ümummilli lider Heydər Əliyevin adı ilə bağlıdır. Azərbaycanı müstəqil dövlət quruculuğuna aparan yol öz başlanğıcını əslində 1969-cu ildən məhz H.Əliyevin hakimiyyətə gəlişindən sayılır. Heydər Əliyev o dövrdəki mövcud ideologiyanın qəlibləri çərçivəsində və bu ideologiya gizli formada olsa da, müxalif qalaraq, Azərbaycanda milli ruhun məhv edilməsinə nəinki yol verməmiş, əksinə onu yük-səltmək yolunda bütün imkanlardan istifadə etməyi bacarmışdır.

Heydər Əliyev rəhbərlik etdiyi bu dövr ərzində daim tərəqqisi üçün çalışdığı, zəngin mədəniyyəti, böyük tarixi keçmişi ilə həmişə qürur duyduğu və gələcək nəsillərin taleyi üçün düşündüyü doğma yurdu – Azərbaycanı bir dövlət kimi zamanın ağır və sərt sınaqlarından çıxarmışdır. O, böyük siyasi və dövlət xadimi, xalqın şəxsiz lideri olaraq hələ sağlığında canlı əfsanəyə çevrilmişdir. Buna görə də Heydər Əliyev fenomeni həmişə diqqəti cəlb etmiş, onun heyranlıq doğuracaq coşğun siyasi fəaliyyəti istər ölkə, istərsə də dünya mətbuatında geniş işıqlandırılmışdır.

Bu bir həqiqətdir ki, tarixi şəxsiyyətlərə əsl düzgün qiymət müəyyən zaman keçdikdən sonra verilir. Lakin elə şəxsiyyətlər də vardır ki, onlardan nə qədər yazılırsa yazılınsın, yenə də həyat və fəaliyyətlərini olduğu kimi əks etdirmək mümkünsüzdür. Xalqımızın ümumilliyə lideri möhtərəm Heydər Əliyev də məhz belə dahi şəxsiyyətlərdəndir. Onun həyatı siyasi-mənəvi tariximizdə elə uca bir zirvədir ki, biz o zirvənin əzəmətinə hiss etməkdən ötrü daim onun irsini öyrənməliyik.

Heydər Əliyev şəxsiyyətində, onun daxili aləmində, əməlinə, sözündə, fikir və humanistliyində, əqidəsində xalqına və vətəninə bağlılığında müdrik keyfiyyətlər öz əksini tapmışdır. Elə bu yerdə Çingiz Aytmatovun H.Əliyev haqqında dediyi sözlər yada düşür: "Heydər Əliyev təkcə tarixi şəxsiyyət deyil, həm də əfsanəvi şəxsiyyətdir". Heç də təsadüfi deyil ki, dünyanın ən inkişaf etmiş ölkələrinin dövlət başçıları və görkəmli siyasətçiləri türk dünyasının ümummilliyə lideri Heydər Əliyevi dahi şəxsiyyət, böyük siyasət ustası sayır və onun həyat yolunun bir məktəb olduğunu vurğulayırlar.

Heydər Əliyev şəxsiyyətinin unikallığını səciyyələndirən cəhətlər çoxdur. Lakin ən əsas cəhət bu adın Azərbaycan dövlətçiliyi anlayışının simvoluna

çevrilməsidir. O, öz əməlləri ilə hələ sağlığında özünə Azərbaycan dövləti kimi əzəmətli və əbədi bir abidə ucaltmışdır. Heydər Əliyev öz ali liderlik keyfiyyətləri ilə dünyanın siyasi elitesinin ən uca zirvəsində duran nəhəng şəxsiyyətlərdəndir. Elə bir zirvədir ki, buradan butöv bir xalqın dünəni, çağdaş dünyası və sabahı görünür. Bu dahi şəxsiyyətin fəaliyyətinin hər səhifəsi olan əlli illik Azərbaycan tarixinin mərhələləri ilə üst-üstə düşür və tariximizi Heydər Əliyevdən ayrı təsəvvür etmək mümkün deyil. Çünki indiki iqtisadi potensialının əsası keçən əsrin 70-80-ci illərdə qoyulmuşdur.

Əgər tarixə nəzər salsaq görərik ki, Heydər Əliyev tez-tez Azərbaycana ittifaq nazirlərini bir əsas məqsədə görə dəvət edirdi – Azərbaycanda yeni, müasir sənaye sahələri yaratmaq. Bu gün biz Respublikamızda müxtəlif sənaye müəssisələri, o cümlədən, hərbi, iri elektron, elektrotexniki, radiotexniki, kosmos və rəqibə vasitələri, yüngül və yeyinti sənayesi, elmi və səhiyyə mərkəzləri, institutlar elmi-istehsalat birliyi yaradılmışdır.

Ulu öndər 1998-ci il iyulun 6-da Prezident sarayında, prezident seçkilərinə beynəlxalq müşahidəçilərin dəvət olunması haqqında sərəncam vermişdir və 14 iyulda müşavirə iştirakçıları qarşısında çıxışında demişdir: "Məqsəd ondan ibarət deyildir ki, kiməsə göstərək ki, biz demokratik seçkilər keçiririk, məqsəd ondan ibarətdir ki, Azərbaycanda həm bu gün üçün, həm də gələcək üçün sağlığında xalqın kök salsın. Elə kök salsın ki, gələcəkdə onu heç kəs laxlada bilməsin, yəni yerindən tərpədə bilməsin, Azərbaycanda həmişə bu rejim, bu sistem olsun. Çünki Azərbaycanın vətəndaşı və dövlət başçısı kimi mən inanıram ki, xalqımızın gələcəyi üçün Azərbaycanda demokratiyanın tam bərqərar olması əsas şərtidir. Bu xalqımızın həm daxili həyatının həm də xaricdən Azərbaycanın müdafiəsi üçün çox əsas şərtlərdən biridir"

XXI əsrin ən böyük proqramlarından biri olan İpək Yolunun bərpası proqramında Azərbaycanın ləyaqətli yer tutmasında bu sahədə olan problemlərin həlli, heç şübhəsiz ulu öndər Heydər Əliyevin adı ilə bağlıdır.

Heydər Əliyevin müəllifi olduğu neft strategiyası bu gün müstəqil dövlət kimi Azərbaycanın öz milli sərvətinin sahibi olmasının, iqtisadiyyatımızın dünya iqtisadiyyatına qovuşmasının, ölkəmizin 90-cı illərin əvvəllərində başlanmış siyasi, iqtisadi və sosial böhranlardan çıxaraq dirçəlməsinin və ən əsası XXI əsrin astanasında yüksək inkişaf etmiş, möhkəm, demokratik Azərbaycan dövlətinin yaranmasının rəmzidir. Dahi Lidederinin dediyi kimi: "Əsrin müqaviləsi ilə qoyduğumuz təməl XXI əsrdə Azərbaycan xalqının inkişafı, firəvan həyatı, müstəqil Azərbaycan dövlətinin suverenliyinin daha da möhkəmlənməsi üçün gözəl imkanlar yaradır və

inanıram ki, XXI əsr müstəqil Azərbaycan dövləti üçün ən xoşbəxt dövr olacaqdır” . Və belə də oldu...

Otuz ildən artıq bir müddət ərzində, hələ ölkəmizi idarə etdiyi və keçmiş Sovet İttifaqında yüksək rəhbər vəzifədə olduğu zaman H.Ə.Əliyev daim Azərbaycan xalqının tibbi təminatı ilə bağlı böyük qayğı göstərmiş və ölkəmizdə səhiyyə sisteminin müntəzəm olaraq yaxşılaşmasının təminatı üçün böyük səy göstərmişdir.

Ümummilli lider səhiyyə quruculuğu ilə əlaqədar tədbirlər kompleksinə - köhnə səhiyyə ocaqlarının yenidən qurulması, yenilərinin tikilməsi və ən müasir aparatlarla təchiz edilməsi, əhalinin kütləvi dispanser qeydiyyatından keçirilməsi və sahə həkimlərinin fəaliyyətinin artırılmasından başladı. Ulu öndər hər zaman tibb işçilərinə böyük qayğı göstərmiş və çıxışlarında həkimlik peşəsinin öz xalqına, sənətinə yüksək sədaqət tələb edən bir iş olduğunu vurğulayırdı. Məhz onun ölkəyə rəhbərliyi dövründə müasir səhiyyə ocaqlarının istifadəyə verilməsinə başlandı. Nənikə paytaxt Bakıda, ən ucqar regionlarda, kəndlərdə belə ən müasir tibbi mərkəzlər yaradıldı ki, bu mərkəzlərdə tibb işçilərinin fəaliyyəti üçün geniş imkanlar vardı. 1972-1982-ci illərdə şəhər və rayonlarda fəaliyyət göstərən xəstəxana və poliklinikaların, dispanser və tibb məntəqələrinin yarından çoxu yeni binalarla təmin edildi.

Səhiyyənin təşkili probleminə yaxından bələd olan Heydər Əliyev Azərbaycanda Elmi-Klinik Onkoloji Mərkəzin yaradılması üçün çox böyük əmək sərf etmişdir. O, keçmiş SSRİ-nin Nazirlər Soveti sədrinin birinci müavini olarkən şəxsi təşəbbüsü ilə Bakı şəhərində Respublika Onkoloji Elmi Mərkəzi üçün yeni korpuslar kompleksinin tikinti layihəsinin təsdiqinə nail olmuşdu. Onkoloji xidmətin artan əhəmiyyətini nəzərə alaraq, 1995-ci ildə Azərbaycan Respublikası hökumətinin qərarı ilə Respublika Onkoloji Elmi Mərkəzi Milli Onkologiya Mərkəzi statusu aldı.

Əlbəttə, ölkəmizin bugünkü sabit və dayanıqlı inkişafının təməlinə məhz ulu öndərin uğurla reallığa çevrilən ideyaları durur. Azərbaycan bu gün dünya birliyi tərəfindən tukənməz təbii sərvətləri iqtisadi imkanları ilə yanaşı, mədəni elmi, intellektual, yaradıcı-potensial malik ölkə kimi qəbul olunur. İndi dünyanın qüdrətli dövlətləri regionla bağlı bir çox məsələlərin həllində ölkəmizin dəstəyinə arxalanır, onunla etibarlı tərəfdaş kimi hesablaşırlar. Azərbaycan bu gün həm regional, həm də beynəlxalq təhlükəsizlik sisteminin qurulmasında fəal iştirak edir. Azərbaycan Respublikası Heydər Əliyevin həm xarici, həm də daxili siyasəti ilə irəliləyir və yaşayır. Onun siyasəti kursu dövlət müstəqilliyimizin qorunub saxlanması və möhkəmləndirilməsi, Azərbaycanın beynəlxalq imicinin yüksəldirilməsi, sosial-iqtisadi tərəqqiyə nail olması kimi ağır və tələpəli məsələlərdə sınaqdan çıxmışdır. Azərbaycanda bu gün ümummilli liderimizin ideyaları nəinki yaşayır, hətta daha geniş şəkildə keçirilir.

Dünya şöhrətli siyasəti xadim Heydər Əliyevin

himayədarlığı ilə inkişaf edib şöhrətlənən Azərbaycan səhiyyəsi bu gün Ulu öndərin davamçısı Prezident İlham Əliyevin hərtərəfli qayğısı sayəsində yeni inkişaf dövrünü yaşayır. 2009-cu ilin sentyabrında Prezident İlham Əliyev Milli Onkologiya Mərkəzində olmuş və yeni cərrahiyyə korpusunun istifadəyə verilməsi mərasimində şəxsən iştirak etmişdir. Bu, Azərbaycan xalqının Ümummilli lideri Heydər Əliyevin Bakıda müasir və dünya standartlarına cavab verən avadanlıqlarla təmin olunmuş Onkologiya Mərkəzinin yaradılması barədə təşəbbüsünün həyata keçməsinin növbəti mərhələsi demək idi. Prezidenti İlham Əliyevin diqqət və qayğısının nəticəsi olaraq hazırda Milli Onkologiya Mərkəzi ən müasir tibbi texnika və avadanlıqlarla, o cümlədən mobil diaqnostik komplekslə təchiz edilmişdir. Onkoloji xəstələrin şiş əleyhinə preparatlarla təminatı problem aradan qaldırılmışdır. Görülən tədbirlər nəticəsində onkoloji xəstəliklərin aşkarlanması işi tamamilə yaxşılaşmışdır.

Bundan başqa Respublikanın bütün bölgələrindən, 8 rayonlararası onkoloji dispanserdən və 100-ə yaxın onkoloji kabinetdən mərkəzə respublikada onkoloji xəstəliklərə mübtəla olmuş insanlar haqqında məlumatlar verilir, onların diaqnostikası və müalicəsi barədə informasiyalar toplanır.

Azərbaycanda onkoloji xəstəliklərə mübtəla olan uşaqlarda bu xəstəliyi müalicə etmək üçün şərait yox idi. 2012-ci ildən ölkəmizin birinci xanımı Mehriban Əliyevanın şəxsi təşəbbüsü və himayəsi ilə tikilib istifadəyə verilmiş yeni Uşaq Klinikası fəaliyyət göstərməyə başladı. Həmçinin Heydər Əliyev Fondunun vitse-prezidenti Leyla Əliyeva da Uşaq Klinikasının gələcək fəaliyyəti üçün zəruri məqamlarla hər zaman maraqlanır və Fondun səhiyyə, xüsusilə uşaqların sağlamlığı ilə bağlı məsələlərə daim önəm verir. Milli Onkologiya Mərkəzinin Uşaq klinikası səhiyyənin ən ağırlı problemlərinin həlli istiqamətində görülən əvəzsiz işdir. Klinika müasir təbabətin qlobal problemlərindən olan uşaqlarda onkoloji xəstəliklərin fəsadlarına qarşı mübarizədə çox mühüm funksiyanı yerinə yetirir.

80 illik səmərəli və mənalı inkişaf yolu keçmiş, bu dövr ərzində Cənubi Qafqaz bölgəsinin ən müasir və təchiz olunmuş, nüfuzlu elmi-praktik fəaliyyəti ilə məşhurlaşmış bir kollektivinə çevrilmiş Azərbaycan Milli Onkologiya Mərkəzi dünyanın qabaqcıl onkoloji mərkəzləri ilə uğurlu əməkdaşlıq əlaqələri qurmuşdur.

Bu gün Azərbaycanda H.Əliyevin siyasəti kursu prezident İlham Əliyev tərəfindən uğurla davam etdirilir və Milli öndərimizin siyasəti yaşayır möhkəmlənir və zənginləşir. Dünyada gedən proseslər, Azərbaycanın dünya birliyinə inteqrasiya siyasəti, qloballaşma meyilləri və ümumiyyətlə, bütün bu proseslərin nəinki iştirakçısı eləcə də regionda reallaşan bütün mühüm layihələrin, dünyamiqyaslı tədbirlərin təşəbbuskarı və təşkilatçısıdır. Elə bunun nəticəsidir ki, son illər ölkəmiz bir sıra beynəlxalq forum və konfransların tez-tez ke-

çirildiyi bir məkana çevrilmişdir. Bir sözlə möhtərəm Prezidentimiz İlham Əliyevin apardığı daxili və xarici siyasət bir daha sübut edir ki, Ulu Öndər H.Əliyevin qətiyyətli səyləri nəticəsində müstəqilliyi tam təmin olunan dövlətimiz durmadan inkişaf edir, çiçəklənir və quvvətli dövlətə çevrilir.

Ölkə başçısı İlham Əliyevin qətiyyətli və məqsədyönlü fəaliyyəti nəticəsində Azərbaycanın Müzəffər Ordusu 30 illik işğala son qoydu. O, Atanın Oğula verdiyi vəsiyyəti yerinə yetirdi: “Mən bu gün ulu öndər Heydər Əliyevin məzarını ziyarət etdim, onun ruhu qarşısında baş əydim. Ürəyimdə dedim, xoşbəxt adamam ki, ata vəsiyyətini yerinə yetirdim. Şuşanı azad etdik! Bu, böyük Qələbədir! Bu gün şəhidlərimizin, Ulu Öndərin ruhu şaddır! Gözün aydın olsun Azərbaycan! Gözünüz aydın olsun dünya azərbaycanlıları”.

Bəli, Ulu öndər Heydər Əliyevin əsasını qoyduğu, Prezident İlham Əliyevin inkişaf etdirdiyi Azərbaycan hazırda yeni və uğurlu bir yola qədəm qoyub. Unudulmaz rəhbər Azərbaycan xalqının xoşbəxt gələcəyi üçün elə bir yol açmışdır ki, bu yolla əbədiyyətə addımlamaqdan başqa seçimimiz yoxdur.

Heydər Əliyev sözün əsl mənasında böyük ömür yaşadı. Onun ideyalarının, qurub yaratdıqlarının ömrü

isə daha böyükdür. Heydər Əliyev Azərbaycan üçün taleyin ilahi vergisidir. O hələ sağlığında əfsanələşmiş hakimiyyət ustadı, xalqını, vətəninə, dünyanın bütün insanlarını təmənnəsiz bir sevgi ilə sevən qayğıkeş bir insan idi. Dahi insanlara xas olan bütün mənəvi keyfiyyətlər onun şəxsinə qibtə ediləcək bir kamilliklə əks olunmuşdur. Tanınmış filosof Aristotelə, belə bir kəlam məxsusdur. “Mən ən güclü, ən qüvvətli, ən zəkali o adamı hesab edirəm ki, o öz istəklərini idarə etməyi bacarır” və buna əlavə olaraq Azərbaycanın görkəmli yazıçı-dramaturqu M.F.Axundov demişdir: “Sağlığında xalqın sevimlisi və ölümündən sonra adı tarixin bəzəyi olmaq dünyada ən böyük səadətdir”.

Heydər Əliyevin siyasətdə, iqtisadiyyatda, mədəniyyətdə, səhiyyədə və qlobal həyatımızın bütün sahələrində gördüyü işlər heç vaxt tarixdən silinməyəcək.

Bugünkü müasir, müstəqil və demokratik Azərbaycan Heydər Əliyevin şah əsəridir!

**“Nə qədər ki, Azərbaycan var, Məndə varam.
Mən isə Azərbaycanda əbədi olacağam.”**

Heydər Əliyev

SÜNI İNTELLEKTİN KLİNİKİ ONKOLOGİYADA TƏTBİQİ

C.Ə.Əliyev, İ.H.İsayev
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CLINICAL ONCOLOGY

J.Aliyev, I.Isayev

The paper devoted to problem of artificial intelligencesystems creation and its improvement in medical institutions. Authors discussed all possibilities of such systems introductionMin practice of modern clinical oncology.

Key words: artificial intelligence; oncology

Son illərdə süni intellekt (Sİ) texnologiyaları səhiyyə sistemi də daxil olmaqla insan fəaliyyətinin bütün sahələrinə nüfuz edibdir. İntellekt (lat.-intellectus-baş a düşmək, dərk etmək) anlayışının vahid tərfi yoxdur. D.Ueçslerin1944-cü ildə intellektə verdiyi tərif “fərdin məqsədyönlü hərəkət etmək, məntiqli düşünmək və ətraf mühitlə effektiv rəftar etməsindən ibarət məcmu və ya qlobal qabiliyyətidir” (39). Amerika psixoloqu R.Sternberq intellekti real mühitə uyğunlaşmaq, bu mühitdə seçim etmək və onu formalaşdırmaqdan ibarət zehni fəaliyyət hesab edir. İntellekt-koqnitiv¹ bacarığın ümumiləşdirilmiş xüsusiyyətləri olmaqla bilikləri əldə etmək və ondan səmərəli istifadə etməklə aydın şərtləri olan situasiyalarda problemi məntiq, qavrayış, hissiyyat, yaddaş, təfəkkür və s. kimi zəka süzğəcindən keçirməklə məntiqli analiz, dərk etmək, həllini planlaşdırmaq, nəticələri proqnozlaşdırmaq, yadda saxlamaqla həll, idarə etmək qabiliyyətidir.

Sİ terminini ilk dəfə praktikaya 1956-cı ildə J.Makkarti təklif etmiş və o Dartmouth College-də düşünmə qabiliyyətinə malik kompleks kompüter proqramları və aparatların hazırlanması üçün müvafiq mütəxəssislərdən (riyaziyyatçılar, mühəndislər və s.) ibarət elmi qrup yaratmışdır (33). Onların məqsədi insanlara məxsus məntiq və zəkani hiss etmək, dili baş a düşmək, görmək və gördüyünü anlamaq, öyrənmək², dərin öyrənmək³, yadda saxlamaq, anlamaq, analiz etmək, planlaşdırmaq, qərar qəbul etmək, keçmiş təcrübələri müqayisə etməklə (özünü öyrətməklə) problemləri həll etmək kimi yaradıcı rəqəmsal proqramlar və praktiki vəzifələri yerinə yetirmək qabiliyyətinə malik intellektual maşınların (robotlar, avtonom avtomobillər, dronlar, müxtəlif müdaxilə qurğularıvə s.) yaradılması ilə məşğul olan elm, sənaye sahəsinin yaradılması olmuşdur.

Sİ sistemləri aşağıdakı üstünlüklərə malikdir- in-

sanlara nisbətən az səhv edir, fasiləsiz işləyirlər, emosiyaları yoxdur, yorucu və ya təkrarlanan tapşırıqlardan sıxılmaz, təhlükəli tapşırıqları, o cümlədən, ətraf mühit və insanlara zərər verə və ya öldürə bilən aqressiv şəraitdə işləyə bilirlər. Sistemin mənfə cəhətləri- proqramların hazırlanması, quraşdırılması, daimi texniki nəzarət, yüksək elmi-texniki, kadr potensialı və maddi vəsait tələb edir, sərbəst yaradıcılıq, qeyri-satandart düşüncə qabiliyyəti məhduddur (əvvəldən verilmiş məlumatlar və keçmiş təcrübə əsasında işləyir), etik normaları dərk etmir, bilmir, proqramlaşdırma hüdudlarından kənar işləmir, cəmiyyətdə işsizlər ordusu yaradır.

Sİ sistemlərində problemə aşağıdakı yanaşma prinsipləri ayır edilir:

✓ simvolik yanaşma (semiotik-işarələr və simvollarla mənanın ifadəsi, enən)- ilk rəqəmsal maşınlar, insan təfəkkürünün yüksək səviyyəli proseslərinin modelləşdirilməsi, biliyin təmsili və istifadəsi əsasında;

✓ məntiqli yanaşma- modelləşdirilmiş mühakiməyə əsaslanır;

✓ orientasiyalı yanaşma- ətraf aləmi sensorlarla qavrama əsasında intellektual aqentlərdən istifadə etməklə məqsədlərin yerinə yetirilməsini və onu əhatə edən obyektlərə təsir mexanizminə malik yanaşma.

Sİ analiz qabiliyyətinə görə nəzəri-praktiki üç növü ayır edilir:

1. Məhdud (dar) Sİ (Artificial Narrow Intelligence)- tək bir problemi həll etmək üçün dizayn olunur və həmin problemi çox mükəmməl bir şəkildə həll edə bilir, məhdud bacarıqları var.

2. Ümumi Sİ (Artificial Genereal Intelligence)- insan intellektinə daha yaxın, məlumatları təhlil etmək, digər sistemlərlə ünsiyyətə girmək, özünü təlimdən keçirmək qabiliyyətinə malikdir. Təbii dil, təsvir emalı, hesablama, düşünmə və s. kimi müxtəlif sahələrdə yüksək insan idrakının sahib olduğu qabiliyyətə malik

¹ Xarakterin formalaşması, tərbiyə, təhsil, müşahidə, ətraf mühitə dərk edilməsi nəticəsində şüurda formalaşmış biliklər sistemi.

² Öyrənmə yeni anlayışların, biliklərin, davranışların, bacarıqların, dəyərlərin, münasibətlərin və üstünlüklərin əldə edilməsi prosesidir.

³ Dərin öyrənmə, üç və ya daha çox təbəqə-analitik süzğəcdən ibarət neyron şəbəkəsi olan maşın öyrənməsinin alt dəstidir.

olacağı proqnozlaşdırılır.

3. Yüksək Sİ (Artificial Super Intelligence)- idrak bacarıqlarını təzahür etdirməklə özünə məxsus düşünmə qabiliyyətini inkişaf etdirərək insan intellektini üstələyə bilən Sİ forması. Məsələn, rəşional qərarlar vermək, emosional münasibətlər qurmaq və insandan yaxşı sənət əsərləri yarada bilmək.

Sİ vacib komponenti maşın öyrənmə prinsipi- dir (Machine Learning).Maşın öyrənməsi- verilənlər bazası və ya girişdən sensorların köməyi ilə empirik verilənləri alıb, onların arxasında duran mexanizmlərinə, xüsusiyyətlərinə bənzər nümunələrə və ya proqnozlara gətirib çıxaran alqoritmləri dizayn edən, yaradan, yəni, maşınlara öyrənmə imkanı verərək, onların davranış və qərarlarını insanınkına bənzər hala gətirmə prosesidir. Bu prosesdə insanın iştirakı maşının “yaddaşına” bir sıra ilkin məlumatların yüklənməsi və məqsədlərin müəyyən edilməsi ilə məhdudlaşır. Hər dəfə müəyyən edilmiş məhsul əldə edilmədikdə, alqoritmi yenidən hazırlamaq üçün insan müdaxiləsi tələb olunur. Maşın öyrənmə öz işini aşağıdakı prinsiplərlə həyata keçirir:

1. Müəllim ilə öyrənmə- öyrənmə üçün xüsusi nişanları olan tapşırıqlar tələb edilir. Bu metod təsnifat (obrazların tanınması) və proqnozlaşdırma (reqressiv analiz) üçün praktikada istifadə edilir.

2. Müəllimsiz öyrənmə- öyrənmə üçün xüsusi nişanlar tələb edilmir; tapşırıqların qruplaşdırılması və assosiativ qaydaların axtarışında tətbiq edilir.

3. Stimullaşdırma ilə öyrənmə- ətraf mühitlə qarşılıqlı əlaqə nəticəsində topladığı təcrübədən öyrənir (məs., oynayır, udur, heç-heçə edir, udur- bu prosesləri gələcəkdə istifadə etmək üçün yadda saxlayır, öyrənir). Bu prinsip intellektual statik, dinamik maşınlarla, o cümlədən, robotlara geniş inteqrasiya edilir.

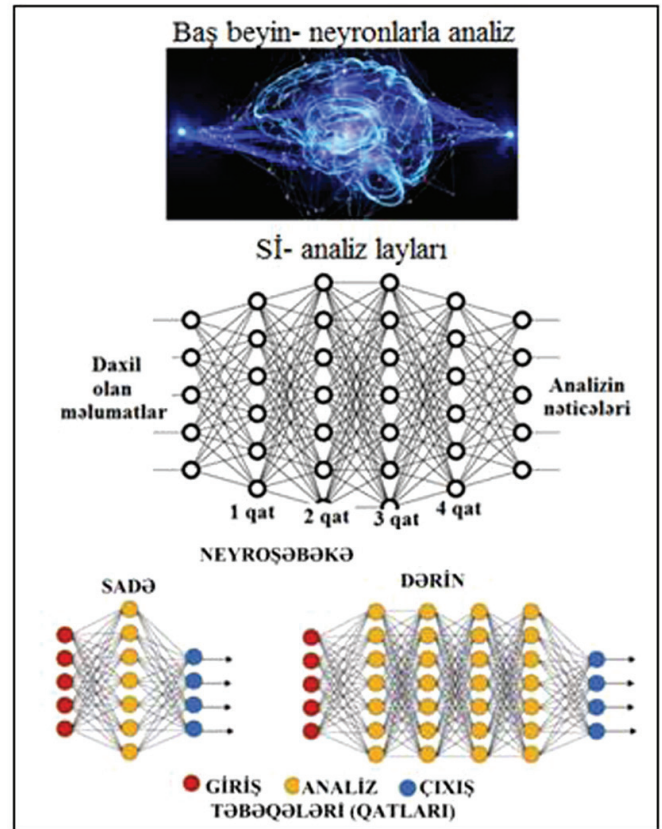
4. Nəzarət altında öyrənmə - bir şəxs müəyyən bir məqsəd qoyur, fərziyyəni yoxlamaq və ya nümunəni təsdiqləmək istəyir.

Maşın öyrənməsinin tərkib hissəsi olan dərin öyrənmə (Deep Learning) özünü öyrənən bir sistem olmaqla verilən böyük həcmli məlumatlar kütləsində emal aparmaq xüsusiyyətinə malik olan prosessorlar toplusudur (superkompüter- bir çox adi kompüterlər şəbəkəsi, problemi həll etmək üçün detallara enirik və hər detal kiçildikcə öyrənmə daha da dərinləşir). Dərin öyrənmə, ardıcıl təbəqədəki rəqəmsal neyronlardan hazırlanan qeyri-adi dərəcədə çevik və insan beyninin fəaliyyəti prinsipi ilə işləyir. Hər bir neyronun işi ona daxil olan məlumatı araşdırmaq və çıxışda aşağıdakı neyronlara keçirib-keçirməməyi həll etməkdir. Neyron şəbəkəsi (neural network) insan beyninə bənzər çoxsaylı problemləri strukturlaşdırılmış və ya etiketlenmiş məlumat tələb etmədən onları süni neyron şəbəkəsi daxilində analiz, emal etməkdir (şək.1). Dərin öyrənmə neyron şəbəkələri öz səhvlərindən öyrənir və insan

müdaxiləsini tələb etmirlər. Buna baxmayaraq, əgər giriş yüksək keyfiyyətli deyilsə, hətta dərin öyrənmə arzuolunmaz nəticələr verə bilər, çünki onlar laylı neyron şəbəkəsi vasitəsilə çıxarırlar.

2006-cı ildən başlayaraq ön plana keçmiş Sİ “Deep Learning” modelinin təbii dil, obyektin görünüşü, onların tanınması, geopoziyası, tərcüməsi və s. bacarığın- dan geniş istifadə olunmağa başlanmışdır (məs., kosmik tədqiqatlarda, hərbi sənayedə və s.).

Sİ qarşıya qoyulan məqsədlərin həlli üçün 1970-ci illərdə 2 proqram dili- Proloq və LİSP, sonralar isə daha mürəkkəbləri- Java, JavaScript, Python, C++, Rust və digərləri hazırlanmışdır. Son illərdə proqramlaşdırma sənayesində çevikliyinə, intuitiv düşünmə, dizayn və multifunksiyalılığına görə daha çox Python dilindən istifadə edilir.



Şəkil 1. Baş beyin və rəqəmsal texnologiya-neyroşəbəkənin sxematik görünüşü

Sİ öz funksiyasını kompüter proqramlarının köməyi ilə həyata keçirir. Daha çox istifadə edilən kompüter proqramlarına Articoolo, Viso Suite Platform, Content DNA Platform, Google Cloud AI Platform, Azure Machine Learning Studio, Chorus,Observe.AI, H2O.ai, C3 AI,IBM Watson, DataRobot və s. daxildir. Qarşıya qoyulan məqsəddən asılı olaraq Sİ bir çox platforma-ları hazırlanmışdır: intellektual məlumat, təbii dil, tərcümə, nitqin, o cümlədən uzaqdan tanınması, icrası, vizual məlumatın-görüntü, şəkillərin, rənglərin analizi, sin-

tezi, yenilərinin yaradılması, şəkillərin tekst formatına keçirilməsi, maşın qrafikası, öyrətmə və özü öyrənən sistemlər və s. Nəticədə insanların bu gün yaxşı tanıdığı pilotsuz uçan aparatlar, pilotsuz avtomobillər (Tesla), videooyunlarda personajlar və filmlər, nitq köməkçiləri Siri, Alexa, Amazon, Netflix məsləhət mexanizmləri və s. yaradılmışdır. Hal-hazırda Sİ maliyyə, idarəetmə, sənaye, ordu, incəsənət, nəqliyyat, əyləncə və digərləri də daxil olmaqla tibb sahəsində də geniş tətbiq edilir (31, 32).

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) bir çox sənədlərində Sİ texnologiyalarının səhiyyəyə tətbiqinin vacibliyini qeyd etmişdir (11). Bütün müvafiq sənədlərdə Sİ müasir inkişaf mərhələsində tibb işçilərini əvəz etməsi yox, onlara öz fəaliyyətlərini daha qısa zaman çərçivəsində və dəqiq həyata keçirməkdə yardımçı olması vurğulanır.

Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 21 oktyabr 2005-ci il qərarı ilə Azərbaycan Respublikasında əlaqə sistemlərinin və informasiya texnologiyalarının inkişafına yönəlmiş "Elektron Azərbaycan" Dövlət Proqramında Səhiyyə Nazirliyi qarşısında 2005-2008-ci və sonrakı illərdə həyata keçirilməsi vacib sayılan tədbirlər göstərilmişdir.

Sİ tibb sahəsində tətbiqi XXI əsrdə prioritet problem olmaqla müvəffəqiyyətlə həyata keçirilir. BIS Research məlumatına görə Avropa səhiyyə sistemində Sİ dəyəri 2016-cı ildə 270 mln \$ təşkil edirdisə, bu rəqəm 2025-ci ildə 28 mld \$ qədər yüksələcəkdir. ABŞ maliyyə bazasında Sİ tibbə tətbiqi 2022-ci ildə 15,1 mld \$, 2030-cı ilə 187,95 mld \$ qədər yüksəlməsi proqnozlaşdırılır. Stanford Institute for Human-Centered Artificial Intelligence mart 2022-ci il məlumatına görə 2020-ci illə müqayisədə 2021-ci ildə səhiyyə sahəsində Sİ proyektlərinə 3 mld \$ çox investisiya cəlb edilmişdir (müvafiq olaraq, 8 və 11,2 mld \$). 2017-2021-ci illərdə göstərilən profil proyektlərə 28,9 mld \$ çox vəsait xərclənmişdir (24, 36).

Problemin səhiyyədə yüksək kommersion perspektivliyini nəzərə alan bir çox məşhur şirkətlər (Intel, Koninklijke Philips, Microsoft, IBM, Siemens Healthineers, Google, General Electric Company, Medtronic, Micron Technology, Amazon Web Services, Johnson & Johnson, General Vision, CloudmedX, Oncora Medical, Enlitic, Lunit və s) bu istiqamətdə (proqram təminatı, aparatlar, servis xidməti) məqsədyönlü işləyirlər.

Sİ demək olar ki, səhiyyə sisteminin bütün sahələrində, idarəetmə-inzibati işlər, əməkdaşların fəaliyyətinin sürətli, düzgün, məqsədyönlü koordinasiyası, xəstələr haqqında elektron yazıların aparılması, arxivlər, informasiya mübadiləsi (xəstəxanadaxili elektron poçt, videokonfranslar, konsiliumlar və s.), xəstə-həkim arasında əlaqələndirmə (məs., Bright.md, Qventus sistemləri), xəstəliklərin diaqnostikası (məs., Babylon Health, Enlitic Curie, SkinVision və

s. sistemləri), stasionarda müalicə alan xəstələrin zaman müstəvisində sağlamlıq vəziyyətinin monitorinqi, diaqnostik analizlərin (o cümlədən, markerlər, genetik tədqiqatlar, toxumaların morfoloji analizi və s.), vizualizasiya metodlarının (UZT, KT, MRT, PET-KT və s.) nəticələrinin analizi, müalicə taktikası, o cümlədən, fərdi müalicənin təyini, onun effekt və fəsadlarının proqnozu, pəbot-cərrahiyyə, xəstələrə qulluq robotları və s. istifadə edilir. Bu məqsədlə çoxsaylı startaplardan⁴ istifadə edilir, məs., Tempus Labs, Freenome, Olive, MetagenomiCaresyntax (ABŞ) Babylon, Exscientia, Lifebit (İngiltərə), Aidoc, Sight Diagnostics, Diagnostic Robotics (İzrail) və s. (3, 4, 49).

Kliniki onkologiyada skrining proqramları, xərçəng riskinin qiymətləndirilməsi, klinikanın inzibati işləri, xəstələrin müayinə və müalicə planları, onların real vaxt rejimində koordinasiyası, həyata keçirilməsi (fərdi müalicə, robot cərrahiyyəsi və s.), pasientlərin müşahidə monitorinqi, proqnostik göstəriciləri və s. təyin etmək üçün dəlillərə əsaslanan Sİ platformalarının hazırlanması, tətbiqi aktual problemdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu sistemlər və ya onların müxtəlif komponentləri artıq bir çox ölkələrin onkoloji klinikalarında geniş istifadə edilir: ABŞ (National Cancer Institute, Mayo Clinic's Center, Cleveland Clinic, Massachusetts General Hospital və s.), İsrail (Sheba Medical Center), Almaniya (Sana Hospital Group), İngiltərə (Cambridge Cancer Research Hospital) və başqaları. Paralel olaraq bu istiqamətdə intensiv, geniş multidissiplinar tədqiqatlar həyata keçirilir- etibarlı statistik nəticələrə əsaslanan kompüter proqramları hazırlanır və bu məqsədlə məlumat bazaları dərinləşir, genişlənilir, yeni avadanlıqlar, qanunvericilik bazası və s. yaradılır.

Qeyd edildiyi kimi, SI-in kliniki onkologiyada istifadəsi problemin bütün sahələrini əhatə edir və onların hər biri geniş tədqiqat obyektidir. Təqdim olunan icmalda kliniki onkologiyada çalışan mütəxəssislərin daha çox rastlaşdığı mürəkkəb, çətin, ancaq vacib problemlərin həllində Sİ imkanları analiz olunur.

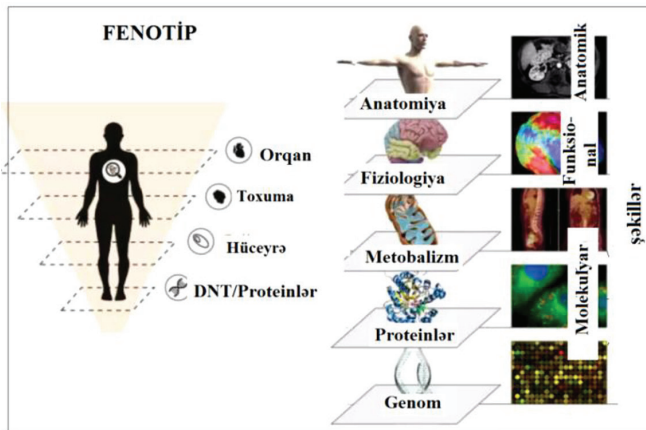
Sİ və vizualizasiya metodları. Geniş fəaliyyət spekterini əhatə edən xərçəng xəstəliyi ilə mübarizə proqramının (profilaktika, erkən aşkarlama, effektiv müalicə və palliativ yardım, o cümlədən, reabilitasiya) həyata keçirilməsində vizualizasiya metodlarının rolu əvəzolunmazdır. Bu məqsədlə 2 tipli metodlardan istifadə edilir. Birincisi, müayinə olunan hədəf barəsində anatomik (rentgen müayinə, ultrasəsli, kompüter, maqnit-rezonans tomoqrafiyası- UST, KT, MRT), ikincisi funksional (molekulyar) məlumatların alınması. Sonuncuya pozitron-emissiya tomoqrafiya (PET), təkfotonlu emissiya KT, diffuziya ağırlıqlı MRT və s. daxildir. Onkoloji klinikada toxuma, orqanların anatomik və funksional məlumatlarını bir müayinədə almaq üçün göstərilən hər 2 tipli metodların inteqrasiyasından- mul-

⁴ Qeyri-müəyyənlik şəraitində yeni bir məhsul və ya xidmət yaradan bir təşkilat. Eric Ries, (2017)

timodal vizualizasiyadan geniş istifadə edilir (PET/KT, PET/MRT və s.). Görüntülmə metodlarında alınmış təsvirlərdə (kontrastlı daxil olmaqla, müxtəlif texniki rejimlərdə və s.) prosesin xarakterik vizual əlamətləri (ölçü, sərhədlər, kənarlar, invaziya, heterogenlik, nekroz ocaqları, kalsium çökməsi, damar şəbəkəsi, anastomozlar, kistalar, kontrastın toxumada qalması, ətrafda ödem və s.) və pasientin digər demoqrafik, kliniki-laborator, instrumental müayinələrinin nəticələri rəqəmsal variantda transformasiya və inteqrasiya edilir. Sİ tətbiqi ilə konkret xəstənin fenotipinə uyğun çox faktorlu analiz həyata keçirilir, nəticələr uzun müddət saxlanılır və qanunvericiliklə sistemə giriş icazəsi olan təşkilatlar tərəfindən zaman, məkan faktorlarından asılı olmayaaraq pasientin hüququnun qorunması nəzərə alınmaqla istifadə olunur (şək. 2).

Onkologiyada Sİ vizualizasiya metodlarının tətbiqi aşağıdakı istiqamətlərdə həyata keçirilir (8):

1. Şəkil biobankları: radiologiyaya müayinələrdə alınan şəkillər, onların kəmiyyət təsvirləri nəticəsində yaranan çox saylı məlumatların saxlanması zərurəti müasir tibbi şəkillərin analiz və saxlanılma sisteminin (PACS) həddən artıq yüklənməsi ilə nəticələnir. Rəqəmsal təsvirlər, onların biomarkerləri çoxsaylı əhalini və klinikaları əhatə edən böyük biobanklarda saxlanıla bilər. Fərdi məlumatların saxlanması ilə yanaşı biobanklardakı məlumatlardan çox saylı əhalisi olan bölgələrdə insanların bəd xassəli şişlərlə xəstələnmə riskini proqnozlaşdırmaq, yüksək xərçəng riskli və onkoloji xəstələrin monitorinqi, tibb müəssələri, kadrlar, avadanlıqlar, dərman preparatlarına olan ehtiyac, eyni zamanda retro- və perspektiv elmi tədqiqatlar, müalicə protokolları hazırlanması üçün istifadə oluna bilər.



Şəkil 2. İnsan fenotipinin əsas göstəriciləri

2. İonlaşdırıcı şüalanma dozasının optimallaşdırılması: Sİ fərdi xəstə protokolu seçmək, nəticədə pasient və personalın məruz qaldığı radiasiya dozasını əhəmiyyətli dərəcədə azaltmaq imkanı yaradar.

3. Hesabatların strukturlaşması- məlumatların xüsusi əlamətlərinə görə bir-biri ilə əlaqəsi olan qruplara

bölünməsi. Bütün rəqəmsal məlumatların neyroşəbəkədə analizi ən çox ehtimal olunan diaqnozun qoyulmasında, təsvir anotasiyalarının, klinik radiologiya və sınaq işi hesabatlarının, radiologiya işi kolleksiyalarının ("təlim faylları"), müxtəlif tətbiqlər üçün biotibbi məlumatların yaradılmasında kömək etməklə yanaşı, onların qarşılıqlı əlaqəsini aydınlaşdırmaqla bilər.

4. Sİ göstəriş-uyğunluq meyarlarını gündəlik iş prosesinə tətbiq etməklə həkimlərə optimal görüntülmə proseduru seçməkdə yardımçı ola bilər.

5. Radiomika (radio-şüa, mika- çoxsaylı məlumatların birlikdə öyrənilməsi)- patoloji prosesin vizualizasiya metodlarının köməyi alınmış görüntülərindən onu xarakterizə edən maksimum məlumatın alınması, onların inteqrasiyası, çox faktorlu analizi və nəticədə etibarlı nəticələrin alınması ilə məşğul olan elm sahəsidir. Onun üstün cəhəti qeyri invaziv, fərdi olması, nəticələrin alınması üçün az vaxt sərf edilməsi və toplanan çoxsaylı multimodal məlumatlar əsasında neyroşəbəkədən diferensial diaqnostika, fərdi müalicə planının qurulması üçün istifadə etmək imkanının yaranmasıdır.

Radiomikada ardıcılıq: şəkilin alınması, maraqlı dairəsindən radiomimik əlamətlərin seçilməsi, təbəqələrlə analizi və digər məlumatlarla birlikdə (demoqrafiya, kliniki-laborator, instrumental müayinələrin nəticələri və s.) diaqnostika, müalicə, proqnoz modellərinin qurulması. Bu məqsədlə çoxsaylı xəstələrin müayinəsinin nəticələri toplanır və Sİ proqramlarının (sadə, maşın, dərin öyrənmə və onlara nəzarət strategiyası) köməyi ilə qruplaşdırılır. Kliniki tədqiqatlarda alqoritmlərin dəqiqlik dərəcəsi yoxlanıldıqdan sonra onların geniş praktikada istifadəsinə müvafiq strukturlar tərəfindən icazə verilir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu istiqamətdə dünyanın aparıcı klinikalarında çox saylı tədqiqatlar həyata keçirilir və problemin yüksək perspektivliyi, cəlbədiliyi müvafiq kommersiya təşkilatları tərəfindən də vurğulanır, dəstəklənir (22, 42).

Radiomika üzrə iş prosesi qeyd olunduğu kimi, vizualizasiya metodlarının köməyi ilə müayinə sahəsinin şəkillərinin alınması ilə başlayır. Xarakterik əlamətlərin seçilməsi üçün maraqlı bölgəsi təyin edilir və bu işlər emal proqramları ilə həyata keçirilir, hesablanır. Sonra, nəticə parametrlərini (məsələn, diaqnoz, proqnoz və s.) göstərə bilən xüsusiyyətlərin seçilməsinə imkan verən statistik model qurulur (46).

Radiomikada istifadə olunan əlamətlər aşağıdakı siniflərə bölünür:

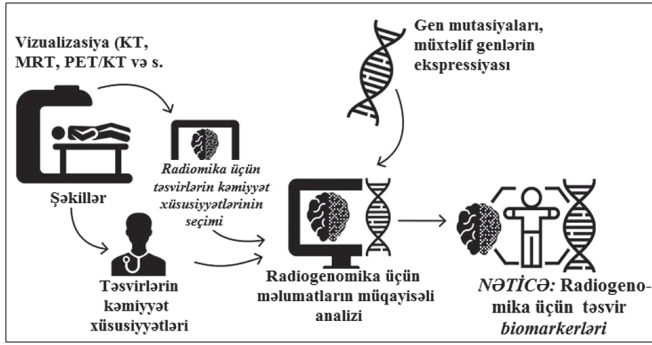
1. Anatmik- diametr, həcm, sferilik, məs., kiçik, böyük, orta və s.;

2. İntensivlik- minimum, maksimum, 10-90% diapozonunda, əyrilik və s.;

3. Siqnal intensivliyinin diskretləşdirilməsi⁵ - SI diapozonu daxilində piksellərin təyin edilməsini əhatə edir. Təsvirlər toplanmış səbətlərin sayının azaldılması

⁵ Discretus (lat.)- bölünmüş, fasiləli

müəyyən məlumatların itirilməsinə gətirib çıxarsa da

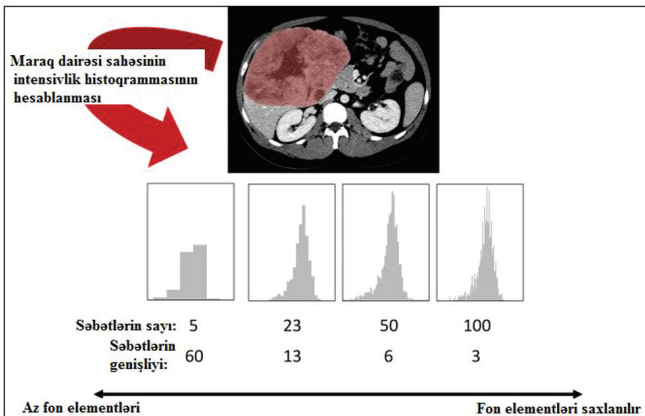


Şəkil 3. Radiomikada iş ardıcılığı: KT, MRT və PET və s. və ya kombinə olunmuş multimodal təsvirlərdən geniş məlumat toplusunun çıxarılması (9)

təsvirlərdə lazımsız fon elementlərini aradan qaldırmağa imkan verir. Əksinə, səbətlərin sayını artırmaq (və ya onun parametrlərinin yüksəldilməsi) daha çox şəkil əlamətlərini saxlamağa imkan verir. (şək.3, 4)

Zwanenburg A. et al. məlumatında qaraciyər şişini əhatə edən maraq sahəsindən alınan siqnal intensivliyi toplanan səbətin ölçüsünün artırılması və ya qutuların sayının azaldılması xarakterik əlamətlərin intensivliyinin aşağı düşməsinə səbəb olur.

4. Tekstura xüsusiyyətləri- kontrastlanma, korrelyasiya, entropiya- nizamsızlıq, təsadüfilik və ya qeyri-müəyyənlik vəziyyəti, boz rəngin qeyri homogen, qeyri bərabər çalarları və s. (şək.4)

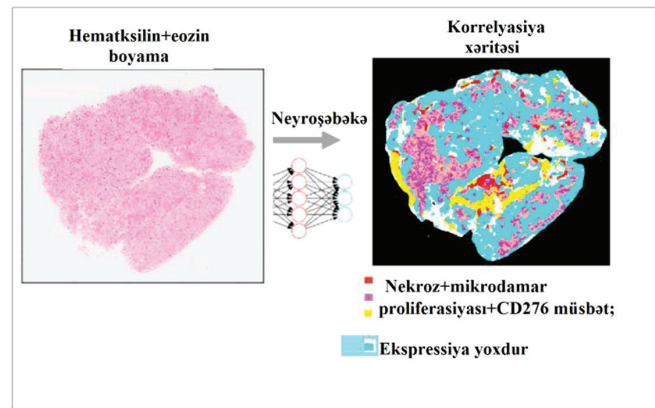


Şəkil 4. Qara ciyər şişinin diskretləşdirilməsi

Vizualizasiyada ikinci dərəcəli xüsusiyyətlər məkan mürəkkəbliyi və qonşu piksellər arasında siqnal intensivliyi əlaqələrini xarakterizə edir. Bu məqsədlə daha çox R.M.Haralick et al. (27) tərəfindən təqdim olunan birgə baş vermə- GLCM matriksindən⁶ və ya Galloway (12) GLRLM- uzunluq matriksindən istifadə edilir. Digər siniflərə GLSZM- aşağı səviyyə ölçülü zona (60), GLDZM- aşağı səviyyəli məsafə zonası, NGTDM- qonşuluq boz-ton fərqi (2) və NGLDM- aşağı

şəviyyəli asılılıq matriksləri daxildir. Şişin yüksək dəqiqliklə avtomatlaşdırılmış seqmentləşdirməsi onun ölçüləri və həcmi dəqiq təyin etməyə, onu müalicə prosesinə digər faktorları nəzərə almaqla integrasiya etməklə nəticələri daha asan, sürətlə analiz etməyə, şişin molekulyar-genetik və patohistoloji mənşəyi barədə məlumatlar almağa imkan verir (18, 26).

Radiogenomika adlanan elm sahəsi şişin rəqəmsal təsvirlərinin təhlili nəticəsində xarakterik patofizioloji parametrlər- təsvir biomarkerlərinin⁷ (TBM) təyin edilməsidir. Bu biomarkerlərin aşağıdakı kateqoriyaları ayırılmalıdır: həssaslıq/risk, diaqnostik, monitorinq, proqnozlaşdırıcı, farmakodinamik/cavab və təhlükəsizlik (9). Məs., baş beyin şişlərində istifadə olunan diaqnostik (histology/histopathology, IDH1/2 mutasiyası, 1p/19q kodu, TERT gen promoterinin mutasiyası və s.), proqnostik (IDH1/2 mutasiyası, 1p/19q kodu, MGMT pro-



Şəkil 5. Təsvir biomarkerlərinin alınma sxemi

moterin mutasiyası, anormal 17p xromosomu və TP53 mutasiyası) biomarkerləri göstərmək olar. (şək. 5)

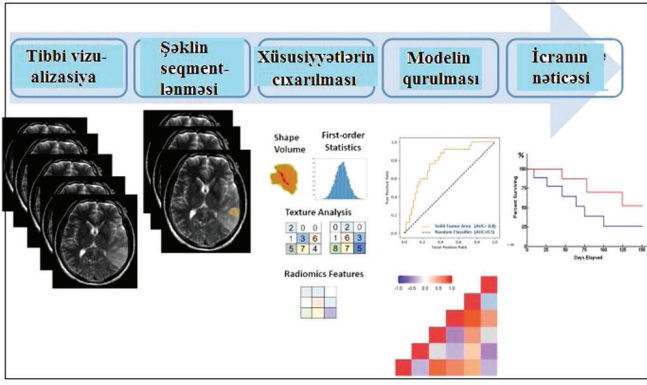
Onkologiyada dəqiq təbabət- fərdi müalicə planının qurulmasında şişin gen və histopatoloji strukturunun rolu əvəzolunmazdır (5). Məlumdur ki, bu məlumatlar invaziv metodların köməyi ilə alınır. Qeyri-invaziv müayinə nəticəsində bu məlumatın alınma imkanı fərdi təbabət üçün radiomika və radiogenomikani əvəzolunmaz edir və paralel olaraq xəstələrin aparılma strategiyasını dəyişir.

Nature Medicine məlumatına görə neyrocərrahlar Sİ və vizualizasiya metodlarını əməliyyat otağına gətirməklə tez və dəqiqliyi şübhə doğurmayan diaqnoz qoyur (histologiya, biomarkerlər), cərrahi müdaxiləni planlaşdırırlar. Ənənəvi metod 20-30 dəqiqə təşkil edirsə (biopstatın patomorfoloji laboratoriyaya göndərilməsi-cavab) Sİ tətbiqində buna əməliyyat otağından çıxmadan 2,5 dəqiqə vaxt tələb olunur (şək.6).

Guoqing Bao et al. (13) BCNN neyron şəbəkəsindən istifadə etməklə qliblioma biopstatlarından hazırlanmış və ənənəvi hematoksilin və eozinlə boyanmış histo-

⁶ Matriks – düzbucaqlı sxemdə yerləşən elementlər üzərində cəbri əməllər aparıla bilən kəmiyyətlər sistemi

⁷ Biomarker – National Cancer Institute (ABŞ) tərifli: qan və ya başqa mayelərdə və ya toxumada təyin edilən, sağlamlığı və ya xəstəliyi təsdiq edən normal və ya anormal bioloji molekuladır.



Şəkil 6. Lazer vizualizasiya və Sİ istifadə etməklə 2,5 dəqiqəyə diffuz qliona diaqnozunun cərrahi müdaxilə zamanı təyini-sinir lifləri arasında ağ xətlər kimi görünən şiş hüceyrələri (Michigan Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, USA, 2020)

loji preparatlarda patomorfoloji və immunohistiokimyəvi müayinə üçün PathoFusion platformasını hazırlamışlar. Müəyyən edilmişdir ki, göstərilən sistem ənənəvi mikroskopiyaya ilə müqayisədə patoloji damarların proliferasiyası, CD276 markerinin ekspresiyası, toxumalarda nekrozun təyin edilməsində daha həssasdır və diaqnoz qoyulmasında bu sistem istifadə edilə bilər.

Sİ radiomika, radiogenomika platformaların SVX skrining, diaqnostika, müalicə planının təyin edilməsi, nəticələrin proqnozlaşdırılmasında yüksək effektivliyi çox saylı tədqiqatlarda təsdiq edilmişdir. N.Mao et al. təcrübəli həkim-rentgenoloqlarla müqayisədə bu metodların daha düzgün nəticələrini qeyd edirlər (30). Məlumdur ki, mikrokalsinaların xoş və ya bəd xassəli patoloji proseslərdə qiymətləndirilməsi mürəkkəbdır, ancaq tekstura analizinin köməyi ilə Sİ şübhəli kalsinatları ayırır və xəstələri lazımsız biopsiyalardan azad edir (19). (şəkil.7).



Şəkil 7. Baş beyin glioblastomasında PathoFusion platforması ilə aparılmış tədqiqat (13)

Radiogenomikanın tətbiqi nəticəsində SVX-də MRT şəkillərinin struktur analizi nəticəsində şişin molekulyar formalarını- lyuminal A, B, HER2 və THtəyin etmək mümkündür (45). MaW. et al. (29) mammaqrafiya şəkillərinin radiomika analizində şişin molekulyar formasını təyin etmək imkanını yüksək olmasını

qeyd edirlər. Differensial diaqnostika üçün xarakterik əlamətlərə şişin dairəvililiyi, homogenlik, qabarıqlıq, simmetriya, toxumaların sərtliyi, boz rəngin qeyri homogenli-yinin kəmiyyət göstəricisi, biomarkerlər və bu əlamətlərin korrelyasiyası daxildir (43, 23).

Leili Darvish et al. (25) 2010-2022-ci illərdə elmi jurnallarda çap edilmiş 150 dən çox məqaləni- icmalar da daxil olmaqla analiz edərək müəyyən etmişlər ki, KT və MRT metodlarında alınmış şəkillərin Sİ analizi SVX genom parametrlərinin müəyyən edilməsində yüksək nəticələr verir (şəkil.8).

Esteva A. et al. dermatoskopa inteqrasiya edilmiş Sİ sisteminin (kompüter görmə proqramı) dəri melanomalarında verdiyi nəticələrin dəqiqliyinin təcrübəli həkimlərin yekun rəyindən fərqlənmədiyini qeyd edirlər (7).

Qeyri-kiçik hüceyrəli invaziv ağciyər xərçənginin müxtəlif histoloji formalarında aparılmış tədqiqatlarda radiomikanın imkanları analiz olunmuşdur. W. Wu et al. morfoloji təsdiq edilmiş adenokarsinoma və yastıhüceyrəli xərçəngdə 5 xarakterik radiomimik əlamətlər ayırır etmişlər və onların yüksək diaqnostik rolunu təsdiq edilmişdir. A. Oikonomou et al. şüa müalicəsi almış 150 xəstənin ümumi yaşama göstəricilərini PET-KT şəkillərinin 10 əlaməti əsasında qurulmuş proqramdan istifadə etməklə proqnozlaşdırılmasında yaxşı nəticələr almışlar (40).

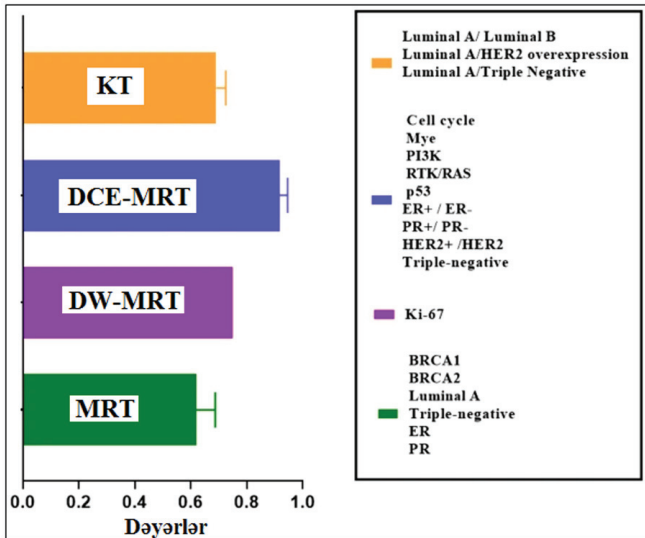
Filatau A. et al. KT şəkillərindən çıxarılmış biomarkerlərin mədəaltı vəzinin morfoloji təsdiq edilmiş iltihabı və xərçənginin differensial diaqnostikasında yüksək effektivliyi qeyd edirlər, belə ki, metodun dəqiqlik əmsalı 0,92 təşkil etmişdir (10).

M. Wu et al. hepatitisellulyar xərçəng diaqnozu morfoloji təsdiq olunmuş 170 xəstənin MRT şəkilləri əsasında xarakterik biomarkerlər tərtib etmişlər. Radiomika üçün seçilmiş əlamətlərin dəqiqliyi kliniki modellərdən yüksək olmuş (müvafiq olaraq, 0,74 və 0,60) və onlardan birlikdə istifadə xəstəliyinin bəd xassəli olma dərəcəsinin proqnozlaşdırılma keyfiyyətini xeyli yüksəltmişdir (0,80).

Abdelaziz Ismael S.A. et al. (1) radiomikada müxtəlif alqoritmlərdən (təsvir biomarkerləri- 233 xəstənin 3064 MRT şəkli əsasında) baş beyin bəd xassəli şişlərinin differensial diaqnostikasında rolunu öyrənmişlər. Metodun dəqiqliyi kliniki qiymətləndirmədən yüksək olmuşdur (dəqiqlik, 0,99 və 0,97).

Sibille L. et al. 629 nəfərdə xərçəng və limfoma nəticəsində zədələnmiş ağciyər toxumasının PET/KT şəkilləri əsasında tərtib edilmiş vizual biomarkerlərə uyğun differensial diaqnostika aparmışlar. Metodun dəqiqliyi 0,98 təşkil etmişdir.

Digər çox saylı tədqiqatlarda- ginekoloji, düz bağırsağ, melanoma və başqa onkoloji patologiyalarda diaqnostik vizual biomarkerlər hazırlanmış və onların effektivliyi analiz olunmuş və müsbət nəticələr qeyd alınmışdır (16).



Şəkil 8. SVX-də KT və MRT radiogenomik nəticələri (25)

Sİ və xərçəng xəstəliyinin genomikası (molekulyar genetikanın gen və genomları tədqiq edən sahəsi). Molekulyar-genetik analizlər kliniki onkologiyada əsasən 2 məqsədlə aparılır:

1. Xərçəng xəstəliyinə irsi və ya həyatda qazanılma riskinin;
2. Xərçəng xəstəliyi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə bəd xassəli prosesin xüsusiyyətlərini aydınlaşdırmaq və adekvat fərdi target- hədəf müalicənin aparılması.

Molekulyar genetik analizlər hansı genlərdə- protoonkogen və ya gen supressorlarda mutasiyalar baş verməsini tədqiq etmək üçün həyata keçirilir. Xərçəng xəstəliyinin müxtəlif lokalizasiyalarında çox saylı protoonkogen və gen supressorlar- ALK, APC, ATM, ATR, AXIN2, BAP1, BARD1, BRAF, BRCA1, BRCA2, JAK2, KCNN4, KIF1B, KIT, KRAS, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, TP53, XIAP, XPA, XPC, XRCC2 və s. təyin edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, müasir avadanlıqlarla genetik tədqiqatlarda mutasiyaların təyin edilməsinin dəqiqliyi ≈95%-dir.

Hüceyrələrdə baş verən mutasiyalar və onların dinamikasi, xərçəng xəstəliyinə keçid, bu proseslərin proqnozlaşdırılması böyük həcmdə məlumatların toplanması, analizini tələb edən mürəkkəb bir prosesdir. Million “hərflərdən” ibarət DNT molekulunun analizi- “oxunması” (DNT molekulunda nukleotidlərin ardıcılığı, sıralanması) mürəkkəb texnoloji prosesdir. Nanapora sekvestrləşmə⁸ metodunda kompüter tədqiq olunan toxumadan cərəyanının keçmə vaxtını fiksasiya edir, müvafiq DNK çipi (müvafiq bir zəncirli molekul- DNT zondlarının kovalent- 2 atom nüvəsinin yaxınlaşmasında yaranan elektron cütlük, sət əsasə-kvars, şüşə və s. bərkidilir) genetik kodu deşifrə edir, onun hər “hərfini” tanıyır, yadda saxlayır. Son illərdə daha mürəkkəb cihaz, proqram təminatının tətbiqi real zaman kəsiyində DNT

bir çox sahələrinin avtomatik rejimdə multigen tədqiqinə imkan verir ki, nəticədə bu tədqiqatların aparılma vaxtı və maliyyə dəyəri xeyli azalır.

Çox saylı və çeşidli aberasiyaları aşkar etmək üçün eyni vaxtda bir nümunədə milyonlarla DNT fraqmentlərini ardıcılıqla sıralamaq, tədqiq etmək qabiliyyəti şişin profilini öyrənməyə imkan verir. Genetik testlər eyni zamanda insanın irsi xərcənglə (məs., SVX-5-15%, yumurtalıq-20-25%, kolorektal 10-15%, qalxanvari vəzi, prostat vəzi-8-10%, mədəaltı vəzi 8-10%, melanoma 5-10%, mədə xərçəngi-5-10%) xəstələnmə riskini qiymətləndirməyə imkan verir. Son illərdə klinikalarda diaqnozun təyin edilməsi üçün daha çox şiş toxumasından kənar qeyri-invaziv yolla alınan maye toplanmalarının- maye bioplatlarının- qan, müxtəlif ifrazatların tədqiqi aparılır. Qeyd etmək lazımdır ki, müasir xərcəng multigen panelləri yüksək etibarlılıqla klinik əhəmiyyətli somatik mutasiyaları aşkar etmək imkanı yaradır. FDA (ABŞ) onkologiya ilə əlaqəli bir neçə paneli (Oncomine Dx Hədəf Testi, Praxis RAS Genişləndirilmiş Paneli, MSK-IMPACT və FoundationOne CDx) və solid şişlərdə 324 gen mutasiyalarının diaqnostika və müalicə prosesində istifadəsinə icazə vermişdir (QKHAX, melanoma, SVX, kolorektal, yumurtalıq xərçəngi). Şiş toxumasının hüceyrə genomu, müxtəlif endo-, ekzogen təsirlərdən onda gedən genetik, epigenetik proseslər, hüceyrə təmasları, mutasiyaya uğramış və normal hüceyrələrdən ibarət bir sistem olduğunu nəzərə alsaq prosesin mürəkkəbliyi, Sİ alqoritmlərinin hazırlanması üçün böyük həcmdə məlumatların olmasını vacib edir. Son illərdə aparılmış tədqiqatlarda onkogenezin ilkin mərhələlərində diaqnostika, metastaz vermə, müalicəyə həssaslıq, nəticələrin proqnozlaşdırılması və s. marker genlərinin, prediktorların kəşfi xərcəng xəstəliyinin diaqnostika və müalicə protokollarında molekulyar-genetik analizlərin aparılmasını ön plana çıxarmışdır (14, 28).

Dünyanın aparıcı klinikaları tərəfindən istifadə edilən və məsləhət görülən gen, gen panelləri barəsində məlumat çoxdur (SVX, ağciyər, kolorektal, prostat, yumurtalıqlar, mədəaltı vəzi, qalxanvari vəzi, böyrək xərçəngi, melanoma və s.). Məs., NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Version 3.2023. Sİ sistemində digər məlumatlara qarşılıqlı inteqrasiya edilən genetik-molekulyar nəticələr qısa zaman kəsiyində mütəxəssislərə vacib məlumatları almaqda yardımcı olması göstərilir. Sebastian A., Peter D. 2022-ci il icmal məqaləsində onkoloji xəstəliklərin müxtəlif problemlərini əhatə edən aşağıdakı genom, molekulyar tədqiqatları qeyd edirlər ki, onlardakı məlumatların rolu Sİ proqram və alqoritmlərinin hazırlanmasında olduqca

⁸ Nanapora sekvestrləşdirmə metodu DND və ya RNT fraqmentlərinin birbaşa real vaxt rejimində tədqiqinə imkan verən metodudur. O, elektrik cərəyanının nuklein turşularından keçərkən dəyişiklikləri izləməklə molekulyar dəyişiklikləri DNT və ya RNT fraqmentlərində deşifrə edir.

yüksəkdir (6, 47).

1. Xərçəng genom atlası (The Cancer Genome Atlas -TCGA)- 2006-cı ildə National Cancer Institute və National Human Genome Research Institutları (ABŞ) tərəfindən başlanmış və sonradan çoxsaylı profil institutların cəlb edildiyi proyekt. Atlasda 2022-ci ildə 33 xərçəng tipində 20000-dən çox birincili xərçəngin normal hüceyrələrlə müqayisəli 2,5 petabit həcmində molekulyar gen analizi nəticələri toplanmışdır.

2. Beynəlxalq xərçəng genom konsorsiumu (International Cancer Genome Consortium- ICGC)- 2008-ci ildə dünyanın aparıcı xərçəng və genom tədqiqatçıları mərkəzləri arasında əməkdaşlıq üçün yaradılmışdır. Katibliyi Kanadanın Toronto şəhərində, Ontario Xərçəng Araşdırma İnstitutunda yerləşir və ABŞ, Kanada, Avropa qitəsi ölkələrindən 50-dən çox təşkilat və 450-dən çox üzvü vardır. Konsorsium dünyada daha çox rast gələn 50 müxtəlif xərçəng xəstəliklərində geniş miqyaslı xərçəng genomu tədqiqatlarının- genomik, epigenomik və transkriptom səviyyələrində 25000-dən çox xərçəng genomunun sistemli tədqiqi, onkogen mutasiyaların həcmi, mutagen təsirlərin izlərinin müəyyən edilməsi, proqnoz və terapevtik idarəetmə üçün klinik əhəmiyyətli genom dəyişikliklərinin təyini, onların rəqəmsal variantda cəmlənməsi, xərçəngin yeni müalicə üsullarının hazırlanması ilə məşğul olur. ICGC-in məlumatları Xərçəng Genom Atlası (TCGA), Sanger Xərçəng Genom Layihəsi (Wellcome Trust Sanger Institute, Kembrijd, İngiltərə), Massaçuset xəstəxanasının molekulyar terapiya mərkəzi (Boston, ABŞ) ilə birlikdə Genomics of Drug Sensitivity in Cancer- GDSC nəticələri, 2000-ci ildən Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), BioView və AutoCSA, Allele-Specific Copy number Analysis of Tumors (ASCAT) portallarında çap olunur. Bu məlumatlar pulsuz müvafiq tədqiqatçılara təqdim olunur ki, bu da xərçəngin bir çox növlərinin diaqnozu, müalicəsi və qarşısının alınması üçün onlara ən müasir məlumatlardan istifadə etmək imkanı yaradır. Eyni zamanda, 2006-cı ildə Broad İnstitutu və Novartis əməkdaşları tərəfindən 1000-dən çox xərçəng hüceyrə xəttinin multimodal tədqiqatı (genetik və dərmanlara həssaslıq, nəticələri proqnozlaşdırılan genetik əlamətlər əsaslı preparatların hazırlanması) məqsədi üçün xərçəng hüceyrə ensiklopediyası (Cancer Cell Line Encyclopedia- CCLE) yaradılmışdır.

3. LinkedOmics: LinkedOmics, bütün 32 TCGA və 10 Klinik Proteomik Şiş Təhlili Konsorsiumunun (CPTAC) xərçəng qruplarının məlumatlarını özündə cəmləşdirən açıq portaldır. Veb proqram üç analitik modula malikdir: LinkFinder, LinkInterpreter və LinkCompare.

Sİ platformaları müalicə prosedurlarında da aktiv iş-tirəçiyə çevrilirlər. Məs., cərrahlara müdaxilə vaxtı vizual nəzarət və naviqasiya üçün etibarlı assistentlik edirlər (38). Patoloji proses, onun ətrafındakı normal orqan, toxumalar haqqında cərrahi müdaxilə vaxtı məlumatın

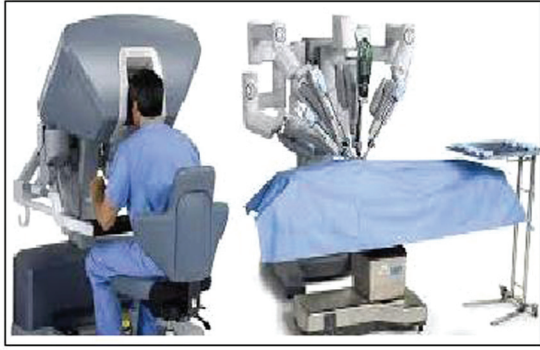
olması müdaxilənin etibarlı həcmdə aparmaqla yanaşı rast gələ bilən fəsadların əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə nəticələnir. Cərrahi alətlərə inteqrasiya olunmuş xüsusi təqib texnologiyalarının köməyi ilə alınan radioloji şəkillər xəstənin koordinat sistemində daxil edilir, cihaz xəstəni tanıyır, maraq dairəsinə daxil olan strukturları göstərməklə (onu cərrah görməsə də) patoloji prosesə təhlükəsis müdaxilə yolunu göstərir (20). Qeyd etmək lazımdır ki, şəkillərə görə istiqamətləndirmə texnologiyası orqanların anatomik yerdəyişməyə məruz qaldığı hallarda daha effektivdir (34). Məs., laparoskopik rektal cərrahiyyədə aorta, sidik axarları və cərrahi alətlər arasındakı məsafələri izləmək (41) və ya qara ciyər cərrahiyyəsində orqanın kompüter xəritəsini görmək imkanı yaradır (21).

Sİ onkocərrahiyyədə digər uğumlu imkanlarına kompüter dəstəklili və ya robot cərrahiyyəsi daxildir. Robot cərrahiyyə minimal invaziv cərrahiyyədə yeni bir texnologiyadır (şəkl. 9). Ənənəvi açıq cərrahiyyə və laparoskopiya ilə müqayisədə cərrahlara insan bədəninin mürəkkəb anatomik nahiyələrində daha komfort əməliyyat etməyə kömək edir. Robot cərrahiyyəsindən sonra fəsadlar az rast gəlir, erkən sağalma müşahidə edilir və xəstələrin stasionarda qalma müddəti xeyli azalır (15). 2000-ci ildə FDA (ABŞ) göstərilən cərrahiyyə texnologiyasından prostat, histerektomiya, ümumi cərrahi prosedurlar və minimal invaziv ürək qapağı müdaxilələrində istifadəsinə icazə verdikdən sonra dünyada bu texnologiyalardan geniş istifadə olunmağa başlandı. Hal-hazırda metod prostat, sidik kisəsi, böyrək, düz bağırsağ, uşaqlıq boynu, yemək borusu, ağciyərlərin xərçəngində geniş istifadə edilir (48).

Sİ yeni xərçəng əleyhinə preparatların hazırlanmasında geniş istifadə edilir. Məs., National Cancer Institute (ABŞ) The Cancer Moonshot proyektinə uyğun olaraq ABŞ Energetika Nazirliyinin (superkompüter təminatı) dəstəyi ilə 2 tədqiqatı həyata keçirir. Müayinə zamanı hədəf molekullar təyin edilir (məs., xərçəngin inkişafı üçün vacib zülal molekulları və ya nuklein turşuları) və bu molekullara istiqamətləndirilmiş yeni dərmanlar hazırlanır.

Sİ şüa müalicəsinin bütün etaplarında (vizualizasiya, şiş və risk orqanlarının seqmentasiyası, müalicə planının- dozimetriya, vizualizasiya da daxil olmaqla hazırlanması, müalicənin aparılması və bu proseslərdə keyfiyyətə nəzarət) tətbiq olunma imkanları yüksək olsa da, bu istiqamətdə işlər gözləntilərdən xeyli aşağıdır (44). İlk dəfə 1999-cü ildə "The CyberKnife System" robot radioterapiya üçün istifadə olunmağa başlanmışdır. Sİ daha çox alqoritmləri daxil olan "Ethos therapy systems" adaptiv radioterapiyanın tətbiqi üçün ən müasir qurğudur və bu sistemdə bir çox funksiyalar Sİ tərəfindən həyata keçirilir (35, 54).

Sİ istifadə olunan proqram təminatı kommersiya və açıq təşkilatlar vasitəsilə həyata keçirilir (71). Hal-hazırda kommersiya paketlərinə RADIOMICS™ (OncoRadiomics, Нидерланды) və TexRAD™ (Feedback

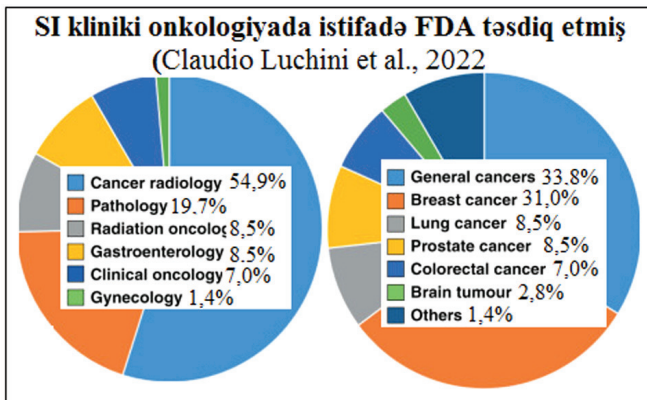


Şəkil 9. Robot “Da Vinci Cerrahiye Sistemi”

Medical Ltd., Velikobritaniya) (37) aid etmək olar. Qeyri kommersiya proqramlarına isə LIFEx(50), IBEX (Imaging Biomarker Explorer), Pyradiomics (37) və digərləri aiddirlər.

Sİ problemlərinin həlli ilə məşğul olan dünyanın aparıcı elm və istehsal mərkəzlərinə ilk növbədə ABŞ Massaçuset texnologiya institutu, Almaniya Sİ üzrə alman tədqiqat mərkəzi, Yaponiya müasir sənaye elmi və texnologiyalar milli institutu, ABŞ NVIDIA Corporation, Tayvanın TSMC (Taiwan Semiconductor Manufacturing Company), Niderlandın ASML Holding N.V., Çin XR-nın SMIC şirkətləri və digərlərini aid etmək olar.

Sİ kliniki onkologiyada çox saylı tədqiqatlarda öyrənilməsi, pozitiv nəticələr alınmasına baxmayaraq, onların geniş klinikaya tətbiqi aşağıdır. Bunun əsas səbəbləri: səhiyyə sisteminin modernləşdirilməsi, müvafiq texnologiyaların alınması, kadr hazırlığında müxtəlif siyasi-iqtisadi səbəblərdən yaranan problemlər, vahid hüquqi bazanın hazırlanmaması, tədqiqatlarda statistik əhəmiyyətli nəticələr alınsa da müayinə olunan toxumalar, onlardan çıxarılmış biomarkerlərin, nəticələrin müxtəlifliyidir. Bu səbəblərdən, müxtəlif laboratoriyalarda alınan nəticələri müqayisə etmək, onların əsasında vahid protokol tərtib etmək çətindir (şək. 10).



Şəkil 10. Sİ onkologiyada FDA (ABŞ) tərəfindən icazə verilmiş sahələr üzrə tətbiqi

Ancaq dünyanın aparıcı onkoloji klinikalarında intensiv tədqiqatların aparılması tam əminliklə “SÜNİ İNTELLEKT İNQİLABININ” yaxın gələcəkdə yüksək nailiyyətlərə nail olunacağını, praktikaya daha geniş tətbiq olunacağını qeyd etməyə əsas verir.

Açar sözlər: süni intellekt; onkologiya

ƏDƏBİYYAT:

1. Abdelaziz Ismael S.A. et al. An enhanced deep learning approach for brain cancer MRI images classification using residual networks. //Artif Intell Med 2020,v. 102, p. 101779.
2. Amadasun M, King R. Textural features corresponding to textural properties. //IEEE Trans Syst Man Cybern1989,v.19, p.1264–1274.
3. Bitterman DS, Aerts HJ, Mak RH. Approaching autonomy in medical artificial intelligence. //Lancet Digit Health 2020, v.2, p.e447-e449.
4. Buchanan J.M. Automated Hospital Information Systems // Mil. Med.1996, v. 131, p.1510-1512.
5. Cheung, H.; Rubin, D. Challenges and opportunities for artificial intelligence in oncological imaging. //Clin. Radiol. 2021, v76, p.728–736.
6. Cortés-Ciriano I, et al.Comprehensive analysis of chromothripsis in 2,658 human cancers using whole-genome sequencing.//Nature genetics 2020,v.52,p.331-341; ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium. ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium. // Nature. 2020, v.578, p.82-93.
7. Esteva A, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. //Nature. 2017, v542, p.115-118
8. European Society of Radiology (ESR). What the radiologist should know about artificial intelligence – an ESR white paper. //Insights Imaging 2019, v. 10, p. 44.
9. Fang-Ying Chiu,Yun Yen. Imaging biomarkers for clinical applications in neuro-oncology: current status and future perspectives. BiomarkerResearch, 2023, v.11, Article number: 35
10. Filatau A., Litvin A., Litvin V., Kovalev V. Anisotropy of CT images in the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. //Pancreatology 2014,v.14, p.S89–S90.
11. Forth Meeting of WHO Documentation Centres in Europe: A new approach to new challenges. - Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2003. Digital health (A/71/A/CONF.1). Seventy-first World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2018; Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. World Health Organization 2021; Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health: WHO guidance. World Health Organization. 2021 Jun 28.
12. Galloway M.M. Texture analysis using gray level run lengths. //Comput. Graph. Image Pro. 1975, v.4, p.172–179.
13. Guoqing Bao et al. PathoFusion: An Open-Source AI Framework for Recognition of Pathomorphological Features and Mapping of Immunohistochemical Data Cancers 2021, v.13, p.617.
14. Hackshaw A, Clarke CA, Hartman A-R. New genomic technologies for multi-cancer early detection: Rethinking the scope of cancer screening.// Cancer Cell. 2022, v.40, p.109-113.
15. Hashizume M, Tsugawa K . Robotic surgery and cancer: the present state, problems and future vision. //Jpn J Clin Oncol, 2004, v.34, p.227–2371.
16. Horvat N.et al., MR imaging of rectal cancer: radiomics analysis to assess treatment response after neoadjuvant therapy. // Radiology 2018, v 287, p. 833–843.
17. Iqbal M. et al. Clinical applications of artificial intelligence and machine learning in cancer diagnosis: Looking into the future. //Cancer Cell Int. 2021, v.21, p.1–11.
18. Jiang J. et al., Adversarial Domain Adaptation from CT to MRI for Lung Cancer Segmentation. In Proceedings of the Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2018, Cham, Switzerland, 26 September 2018, pp. 777–785.
19. Karahaliou A., et al. Texture analysis of tissue surrounding microcalcifications on mammograms for breast cancer diagnosis // Br J Radiol. 2007, v.80, p.648–656.
20. Kenngott H.G. et al. Computer-assisted abdominal surgery: new technologies. //Langenbecks Arch Surg. 2015, v.400,p.273-281.

21. Kingham TP, et al. Image-guided liver surgery: intraoperative projection of computed tomography images utilizing tracked ultrasound. --HPB (Oxford). 2012, v.14, p.594-603.
22. Koh, D.-M.; et al. Artificial intelligence and machine learning in cancer imaging. //Commun. Med. 2022, v.2, p.133.
23. Kontos D. et al. Radiomic phenotypes of mammographic parenchymal complexity: Toward augmenting breast density in breast cancer risk assessment // Radiology. 2019, v.290, p.41–49.
24. Lee C.S. et al. Cognitive and system factors contributing to diagnostic errors in radiology. //AJR Am J Roentgenol 2013, v.201, p.611–7.
25. Leili Darvish et al. The role of radiogenomics in the diagnosis of breast cancer: a systematic review Egyptian //Journal of Medical Human Genetics, 2022, v.23, p.99.
26. Lipkova et al. Artificial intelligence for multimodal data integration in oncology. //Cancer cell 2022, v.40, p.1095–1110.
27. Haralick RM, et al. Textural features for image classification. // IEEE Trans Syst Man Cybernç, 1973, v. 3, p. 610-621
28. Liu MC. Transforming the landscape of early cancer detection using blood tests-Commentary on current methodologies and future prospects. //Br J Cancer. 2021, v.124, p.1475-1477.
29. Ma W., Breast cancer molecular subtype prediction by mammographic radiomic features // AcadRadiol. 2019,v.26, p.196–201.
30. Mao N., et al. Added value of radiomics on mammography for breast cancer diagnosis: a feasibility study // J Am Coll Radiol. 2019, v.16, p. 485–491.
31. Matheny M, et al. Artificial Intelligence in Health Care: The Hope, the Hype, the Promise, the Peril. Washington, DC: National Academy of Medicine; 2019.
32. Norah L Crossnohere et al. Guidelines for Artificial Intelligence in Medicine: Literature Review and Content Analysis of Frameworks//J Med Internet Res 2022, v.24, p.8.
33. McCarthy J. et al. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence, 1955
34. Mezger U et al. Navigation in surgery. //Langenbecks Arch Surg. 2013, v.398, p.501-514.
35. Miriam Santoro et al. Recent Applications of Artificial Intelligence in Radiotherapy: Where We Are and Beyond Appl. Sci. 2022, v.12(7), p.3223.
36. Neill DB. Using artificial intelligence to improve hospital inpatient care. //IEEE Intell Syst 2013, v.28, p.92–5.
37. Nioche C., et al. LIFEx: a freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. //Cancer Res 2018; v.78, p.4786–4789.
38. Nozaki et al. Efficacy of DynaCT for surgical navigation during complex laparoscopic surgery: an initial experience. Surg Endosc. 2013, v.27, p.903-909.
39. Oxford English Dictionary, 2022.
40. Oikonomou A., et al. Radiomics analysis at PET/CT contributes to prognosis of recurrence and survival in lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy. //Sci Rep 2018, v. 8, p. 4003.
41. Okada T. et al. Stereotactic Navigation for Rectal Surgery: Comparison of 3-Dimensional C-Arm-Based Registration to Paired-Point Registration. //Dis Colon Rectum. 2020, v.63, p.693-700.
42. Petry, M.; et al. Decreased Hospital Length of Stay for ICH and PE after Adoption of an Artificial Intelligence-Augmented Radiological Worklist Triage System. //Radiol. Res. Pract. 2022, v.214, p.18-39;
43. Pinker K. Beyond breast density: Radiomic phenotypes enhance assessment of breast cancer risk // Radiology. 2019, v.290, p. 50–51.
44. Revathy Krishnamurthy et al. Using Artificial Intelligence for Optimization of the Processes and Resource Utilization in Radiotherapy. //JCO Global Oncology, 2022,v.8.
45. Rozhkova N.I. et al. Radiogenomics of breast cancer as new vector of interdisciplinary integration of radiation and molecular biological technologies (literature review) // Med Alph. 2020, v. 20, p.21–29.
46. Ruben T H M Larue et al Quantitative radiomics studies for tissue characterization: a review of technology and methodological procedures.//BrJRadiol. February 2017, v.90, p.1070.
47. Sebastian, A.M.; Peter, D. Artificial Intelligence in Cancer Research: Trends, Challenges and Future Directions. Life 2022, v.12, p.1991-95.
48. Shah J, et al. The history of robotics in surgical specialties. // Am J Surg , 2014, v.1,p.12–202;
49. Sharma M, Savage et al. Artificial Intelligence Applications in Health Care Practice: Scoping Review J Med Internet Res 2022, v.2, p.e40238.
50. Shen C. et al. , Building CT radiomics based nomogram for pre-operative esophageal cancer patients lymph node metastasis prediction. //Transl Oncol 2018, v.11, p.815–824.

BİOETİKA, TİBBİ DEONTOLOGİYA- MÜASİR YÜKSƏK TEKNOLOGİYALI KLİNİKİ ONKOLOGİYADA

C.Ə.Əliyev, I.H.İsayev
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

BİOETHICS, MEDICAL DEONTOLOGY - MODERN HIGH-TECHNOLOGY IN CLINICAL ONCOLOGY

J.Aliyev, I.Isayev

The review is dedicated to problems of bioethics and medical deontology and its usage in clinical oncology. The authors analysed its development directions and consideration of main existed models. They discussed the possibilities of its main principles application in well-equipped oncological hospitals.

Key words: bioethics; medical deontology; oncology

“Tibb elmi- bütün elmlərin ən nəcibidir”, “Həkimlər də filosoflar kimi tanrılara hörmət edirlər. Çünki onlar çox insanlara şəfa verə bilsələr də, onların güc və məharətlərini üstələyən, öz-özünə təkmilləşən, yuxarıdan gələn iradədən başqa heç nəyə tabe olmayan çox faktorların olduğunu görmək və anlamaq imkanları onlarda başqalarından daha yüksəkdir”, “Həkim-filosof Allaha bərabərdir, çünki hikmətlə təbabət arasında çox böyük fərq yoxdur” ifadələrinin müəllifi, “tibbin atası” Hippokrat (Hippocrates, 460-370 beə) 2500 ildən sonra məşhur kardioloq, Nobel mükafatı laureatı Bernard Lown 1999-cü ildə- XXI əsrin astanasında yazdığı (5) “Amerika təbabəti dünyanın ən yaxşılardan biri hesab olunur. Demək olar ki, hər gün heyratımız elmi kəşflər edilir, keçmişdə bir çox sağalmaz və ölümcül xəstəliklər indi müalicə olunur, gözlənilən ömür uzanır, əhəlinin sağlamlıq vəziyyəti yaxşılaşır. Ancaq, əvəllər heç vaxt xəstələr həkimlərdən bu qədər narazı olmamışdılar. Müasir həkimlər bir çox xəstəlikləri uğurla müalicə etmək və insanların ömrünü uzatmaq qabiliyyətinə malik olsalar da, amerikalılar onlara şübhə, inamsızlıq və demək olar ki, düşmənçiliklə yanaşırlar. Həkimlərin özləri də çətinliklə və çaşqınlıqla etiraf etməyə məcbur olurlar ki, peşədə əsl böhran yaşayırlar” sözlərini necə qəbul edərdi (4, 17). Tibb işçilərinə, ilk növbədə həkimlərə inamsızlıq bütün ölkələrdə müşahidə edilir. Medical Economics jurnalının (ABŞ, 4.X.18) sorğulara əsaslanmış məlumatında 1966-cı ildə amerikalıların ancaq 73% həkim peşəsinin liderlərinə böyük etimad göstərdiklərini söyləmişlər. 2017-ci ildə SERMO (social media network for physicians) sorğusunda ABŞ həkimlərinin 87% xəstələrin öz həkimlərinə 10 il əvvəlkindən daha az etibar etdiyini bildirmişlər. Eyni zamanda həkimlərin 30% öz işlədikləri təşkilatın rəhbərliyinə, daha çox hissəsi isə ölkə səhiyyə rəhbərliyinə az inamlarını qeyd etmişlər. Amerika Tibb Assosiasiyasının Səhiyyə İqtisadiyyatı və Siyasi Tədqiqatlar Bölməsi (American Medical Association- AMA) məlumatına görə amerikalılarda hər üç

həkimdən birinin (34%) şahid və ya cavabdeh qismində peşələrinin hansısa bir nöqtəsində tibbi məsuliyyət iddiası ilə məhkəməyə verildiyi bildirir. 55 yaşına qədər hər 2 həkimdən biri bu prosesdə olur (Medscape Oncologist Malpractice Report, 2021).

Ümumrusiya İctimai Rəyin Öyrənilməsi Mərkəzi (VTsİOM) və Sosial Dizayn “Platforma”nın məlumatına görə RF 41% əhali həkimlər tərəfindən qoyulmuş diaqnoza inanmırlar və həkimlərin təyinatını təkrar yoxlatdırırlar. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstələrin həkimlərə inamsızlığı müalicənin nəticələrinə neqativ təsir edir. Birkhäuser J. et al. tərəfindən 34817 xəstəni əhatə edən icmalda 47 tədqiqat işinin analizi əsasında göstərilən fakt təsdiq edilmişdir (6).

Tibb elminin, həkim fəaliyyətinin əsas göstəricisi insanların gözlənilən yaşama göstəriciləridir. Tatixə nəzər salsaq qədim Misirdə- dünya sivilisasiyanın beşiyində insanların təxmini bioloji orta yaşı 23 il təşkil etmişdir (antropoloji tədqiqatlar). İngiltərədə 1277–1450 illərdə gözlənilən yaşama göstəriciləri 33-17,5 il arasında dəyişmişdir (taun epidemiyası). 1896-97 –ci illərdə Rusiyada bu göstərici 32 il, İngiltərədə- 33 il, Belçikada 32, Hollandiyada 34 il təşkil etmişdir. XIX-əsrdən başlayaraq bu günə qədər davam edən intensiv elmi-texniki inkişaf, o cümlədən tibb elmində həyata keçirilən böyük proqressiv sıçrayışlar nəticəsində insanların gözlənilən yaşama göstəriciləri xeyli yüksəlmişdir. Bu göstərici dünya əhalisi üçün 1543 ildə 28,5 il, 2000-ci ildə 66,5 il, 2022-ci ildə isə 72,9 il təşkil etmişdir. Digər tərəfdən, yüksək iqtisadi inkişaf etmiş, paralel olaraq tibbə daha çox maddi vəsait ayrılan ölkələrdə 2022-ci ildə gözlənilən yaşama göstəricisi 80 ildən yuxarı, az inkişaf etmiş ölkələrdə isə 53,5 il olmuşdur (məs., Əfqanıstan, 28).

Bernard Şounun (1856-1950) “Biz inamı itirməmişik, bunu ancaq Tanrıdan həkimlik peşəsinə köçürmüşük” ifadəsi bu sənət sahiblərinə olan yüksək məhəbbətin təzahürüdür. Keçən əsrin 65-70-ci illərində

həkimlik fəaliyyətinə başlayan müəlliflər həmin illərdə tibb elmi və bu sahədə çalışan mütə-xəsislərin cəmiyyətdə inanılmaz yüksək hörmət və nüfuza malik olmalarının canlı şahidləridirlər. Həkim sənəti o dövrlərdə demək olar ki, bütün peşələrdən üstün hesab edilir, həkimlərə cəmiyyət tərəfindən yüksək inam, etibar göstərilir, qiymət verilir.

Kliniki təbabətin inkişafı nəticəsində göstərilən paradoksal vəziyyətin- müalicənin effektivinin, insanların həyat keyfiyyəti, gözlənilən ömür uzunluğu göstəricilərinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsinə baxmayaraq əhali arasında səhiyyə sistemində, tibb işçiləri, ilk növbədə həkimlərə münasibətin neqativ istiqamətdə dəyişməsinin səbəbi nədir? Əsas elementlərinin (peşəkarlıq+humanizm) bəşər sivilizasiyasının başlanğıcında yarandığı, Tanrı səviyyəsinə yüksəldilən Həkim və Həkim sənətinin 25 əsrdən sonra belə bir vəziyyətə onlara inamsızlıq, cəmiyyətdə nüfuzlarının düşməsinin səbəbi nədir.

Thomas Fracheboud et al. (15) 24 onkoloq və 134 xəstənin məsləhət məlumatları əsasında həkimlərə inamın az olmasının səbəbini həkimlərin sayının azlığı, həkim-xəstə ünsiyyətində problemlər, xəstələrə qayğının davamlılıq və etibarsızlıq müstəvisində pozğunluqlar ilə əlaqədar olmasında müəyyən etmişlər. Kevin A. Diaz et al. (21) qeyd edirlər ki, onkoloji xidmətin inkişafı, iş vaxtının müəyyən qrafikə uyğunlaşdırılması, təşkilatı norma və qaydalar müalicə prosesini dehumanizə edən faktorlardır. Baxmayaraq ki, xəstələrin müayinə və müalicələrinin effekti yüksəkdir, ancaq xəstə və ailəsinin emosional tələbatlarının arxa plana keçməsi nəticəsində xoşagəlməz yatrogen¹ hal, situasiyalar yaranır. Xəstələrə daha diqqətli- humanist yanaşma neqativ reaksiyaları azaltmaq, yox etməklə, müalicənin effektivinə nəzərə çarpacaq dərəcədə müsbət təsir edə bilər.

Albert Meyerabian (25) araşdırmasına görə, insanlarla ünsiyyət qurarkən yalnız sözlərin 7%-i məlumat mübadiləsinin keyfiyyətinə təsir göstərir. Ünsiyyətdə diqqət 38% səs tembrinə, nitqin tempinə, pauzalara, 55% isə jest və mimikaya verilir. Biz həkimlər demək olar ki, bu faktorlara qəti fikir vermir, xasiyyətimizə uyğun sərbəst dialoq qururuq. Göstərilən faktorlar tibb işçisi-xəstə ünsiyyətində, öz problemlərinə qapanmış insanlar üçün nə qədər önəmlidir (?)- dəqiq məlumat yoxdur.

"İnsan komediyası"nın (La Comédie humaine) müəllifi Onore de Balzakın "Həyat beşiklə məzar arasındakı sınaq müddətidir" və bu zamanın uzadılmasında vacib rol oynayan səhiyyə sistemində etibara əsaslanan münasibətlər son dərəcə əhəmiyyətlidir. Qarşılıqlı inamın proqnozlaşdırılması bəzi hallarda mümkün tibbi səhvlərin azalması ilə yanaşı, eyni zamanda tibb işçilərinə qarşı məhkəmə iddiaları və xəstə şikayətlərinin sayını minimuma endirmək imkanı yara-

dır və əhəmiyyətli dərəcədə klinik nəticələrə töhfə verir. Buna görə də, tibbə inamsızlıq problemlərini və onlarla əlaqəli göstəriciləri başa düşmək olduqca vacibdir. Choy H.H., Ismail A. (10) icmal tədqiqatda müəyyən etmişlər ki, "həkimlərə qarşı artan tibbi mübahisələr və şikayətlər", "şəxslər arası ünsiyyət bacarıqları üzrə zəif həkim biliyi" və "xəstə tələbləri, təcrübələri və alternativ müalicə üsullarının açıqlanmaması" faktorlarını nəzərə almaqla inamsızlığı proqnozlaşdırmaq və qarşılıqlı etibarı bərpa etmək mümkündür.

Milan Universitetinin əməkdaşları (Department of Oncology and Hemato-Oncology, Italy) klinik onkologiyada həkim-xəstə münasibətlərində hansı etik problemlərin yarandığını və onların necə həll edildiyini öyrənmək üçün onkoloji mərkəzin səhiyyə işçiləri ilə strukturlaşdırılmış müsahibələrə əsaslanan araşdırma aparmışlar. Müsahiblər məhdud dərəcədə "etik məlumatlılıq" nümayiş etdirmişlər: kliniki praktikada bir çox tibbi problemlərin həll yolları məlum olduğu halda, tibb işçiləri etik aspektləri çətinliklə müəyyən edə və təsvir edə bilməmişlər. Klinikada müvafiq bölmələrin- effektiv dəstək xidmətinin (CESS- Clinical Ethics Support Services) qurulmasının vacibliyi müəyyən edilmişdir (11).

Çox saylı tədqiqatlar göstərir ki, müasir təbabətin, tibb işçilərinin cəmiyyətdə nüfuzunun aşağı düşməsinin əsas səbəblərindən biri fəlsəfi və əxlaqi təlimlərə əsaslanan və əsrlər boyu formalaşmış həkim-xəstə mənəvi əlaqəsinin- etik normaların pozulması, qırılmasıdır (5, 14). Hippokratın yazdığı "Xəstəliyin müalicəsi həkim və dərmandan başqa xəstəyə böyük qayğı və məhəbbət tələb edir", "Xəstəliyinin təhlükəsini bilən bəzi xəstələr ancaq həkimindən razı qalaraq sağalırlar" hikmətli sözlər, humanist ideyalar hansı səbəblərdən texniki tərəqqiyə çətinliklə inteqrasiya olur. Həkimlər bioloji sistemin fərdi, nasaz hissələrini "təmir edir", xəstənin psixo-emosional vəziyyətinə az fikir verirlər (18). Təəssüf ki, həkimlərin vaxtı daha çox yeni diaqnostik avadanlıqlar, müalicə metodları, onların nəticələri, inzibati işlər, cərrahi müdaxilə və s. sərf edilir və onlar xəstə ilə ətraflı söhbət, dərin ünsiyyət qurmaq imkanından məhrum olurlar. Amerikalı yazıçı Anatole Broyard (1920-1990) prostat xərçəngindən ölməzdən bir müddət əvvəl həkiminə yazırdı: "Mən həkimdən mənə əlavə vaxt verməsini istəməzdim. Sadəcə, ən azı beş dəqiqə özünü tamamilə mənə həsr etməsini, mənə yaxın bir insan olmasını, təkcə bədənimə deyil, həm də ruhuma dəstək verməsini istərdim, çünki insanlar xəstəliyi müxtəlif cür yaşayırlar... Mən istərdim ki, həkim özü mənim qan və ya sümüklərimin vəziyyətini təhlil etdiyi kimi, prostatımı necə araşdırırsa, mənə də araşdırın. Belə diqqət olmasa, hətta ən əhəmiyyətsiz görünsə belə mən tənha, yalnız xəstəliyimlə oluram". "Yarı dost həmişə yarı

¹ Yatrogeniya (yun.- "həkim" + "doğum") tibb işçilərinin bilmədən qeyri-adekvat davranışı nəticəsində xəstələrin fiziki və ya emosional vəziyyətinin pisləşməsi.

düşməndir” (27) ifadəsi xəstələrin şikayətlərinin əsası ola bilərmi?

Həkimlik yalnız bilik, təcrübə, müalicə prosesi, onlara nəzarət deyil, xəstə ilə məşğul olmaq, onunla səmimi ünsiyyətə girmək (müəyyən məsafəni qorumaqla), çətinliklərini anlamaq və onları öz doğma problemləri kimi hiss etməkdir (empatiya²). Əfsuslar olsun ki, aktiv “qlobalaşan”³ dünyada öz peşələrini yüksək səviyyədə bilən həkimlərdə empatiya məsələlərində anlaşılmaqlar daha çox nəzərə çarpır- həkim texnokratların sayı artır, insanların müayinə və müalicəsinə istehsal prosesi, konveyer kimi baxılır. Son illərdə demək olar ki, bütün dünya klinikalarında stasionara daxil olduqdan sonra xəstələrin suallarına müalicə həkimlərinin (“faciəvi” vaxt çatmamazlığı) məlum olmayan kriteriyalarla seçdikləri köməkçilərinin cavab verməsi dəbi yaranmışdır. Digər tərəfdən, bir çox təcrübəli həkimlərin fikrincə xəstəni hiss etmək, empatiya hər bir insana təbiət tərəfindən verilmir. Məhz bu həkimlərin həkim-xəstə ünsiyyətində, qanunvericilik qarşısında problemləri daha tez-tez yaranır və xəstələr bu xarakterli həkimlərdən qaçır.

Daha bir faktı mütləq qeyd etmək lazımdır ki, uzunmüddətli təhsil, praktika, yaradıcılıq, yüksək əxlaq dəyərlər, çətin, pzixi-fiziki yorucu iş rejiminə malik həkimlər, o cümlədən, həkim-onkoloqlar öz əməklərinə görə layiqli maddi dəyər⁴ almalıdırlar. Yüksək intellektə malik, həyatın mənasını gözəl anlayan, hər gün həyat-ölüm diapazonunda çalışan həkimlərin maddi marağ və şəxsi xoşbəxtlik axtarışından imtina edərək, fors major situasiyalar istisna olmaqla, altruist⁵ olmasına inanmaq çətindir. Dünyadakı bütün həkimlərin and içdiyi Hippokrat həkim işini təmənnasız olmağa çağırmadı. Onun fikrincə, xəstələrə etik və səriştəli xidmətə görə həkimin mükafatı, mənəvi və maddi rifahı, cəmiyyətdə yüksək imtiyazlı mövqeyi olmalıdır. Bernard Şounun (Nobel mükafatı, 1925) “yoxsul həkimdən daha təhlükəli başqa bir şey yoxdur” ifadəsi yumor hissi ilə qəbul edilsə də, insanı düşündürür.

Həkimlik elmlə humanizmin vəhdəti olmaqla peşə yox, vaxt, zaman sərhədi bilməyən incəsənətdir. Huma-

nizm isə təbabətə hansısa bir əlavə deyil, onun təməli daşdır. Məşhur həkim-hematoloq, akademik A. İ. Vorobyov (1928-2020) yazır: “Əvvəlki nəsillər hesab edirdi ki, ümumbəşəri insan mədəniyyəti həkim peşəsində həyatı zərurətdir. Birdən aşkar etdim ki, klassiklərin kim olduğunu bilməyən həkimlər nəsli yetişir, onlara Veresayevin “Həkim qeydləri” və Bulqakovun “Gənc həkimin qeydləri”ndən danışmaq əbəsdir, çünki bu həkimlər intellektual baqajının əhəmiyyətli bir hissəsini televiziya ekranından almışlar”. Ünsiyyət sənəti, ilk növbədə, həkimin etik norma və qaydalara əməl etmə mədəniyyətinə əsaslanır ki, bunun son illərdə arzuolunmaz səviyyəsi məlum faktdır (26).

Etika (yun.“ethos”-“yaşam tərzini”) və ya əxlaq⁶ fəlsəfənin (16, 24) fərdlərin cəmiyyətdəki doğru və yanlış, yaxşı və pis davranış anlayışlarını sistemləşdirən, onların müdafiə və tövsiyə problemlərini ağıl və məntiqə əsaslanaraq, məqsədyönlü, inandırıcı sübut və ciddi dəlillərlə araşdıran sahəsidir. Daha geniş mənada etika insanların təbiətlə və digər insanlarla qarşılıqlı əlaqəsini, azadlıq, məsuliyyət və ədaləti əks etdirir.

İlk əxlaq düşüncələrin yaranmasına səbəb cəmiyyət (tayfa, xalq, təbəqələr, polis, şəhər və s.) və şəxsiyyət arasında sosial-əxlaqi zəmində yaranan ziddiyyətlər olmuşdur. Antik dövrdə kamil, xeyirxah şəxsiyyət haqqında təsəvvürə ilk növbədə ləyaqət⁷ daxil idi. Bu dövrdə əxlaq artıq öz klassik ifadəsini tapmış, nəzəri və təbii sahələrə aid əxlaqi ideyalar yaranmış, davranış normaları və onlara riayət olunması barəsində prinsiplər işlənib hazırlanmışdır (1).

İnsanlar tərəfindən duyulan və şəxslərin qarşılıqları zaman diqqət yetirməli olduqları davranış formaları (nitq, dialoq, yemək, içmək tərzləri, müxtəlif mərasimlərdə geyinmə, özünü aparma tərzini və s.) etik normalara daxil edilir. İnsanlar etik normalara riayət etməklə bir-birlərinə yaxınlaşır və aralarında daha sıx əlaqə yarıdılar. Qeyd etmək lazımdır ki, sosial gerçəkliyin yalnız kiçik sahələri əxlaqi dəyərləndirmədən azaddır. Bu, hüquq⁸ və əxlaqın fəaliyyət sahələrinin kəsişməsidir.

Əxlaqın müxtəlif aspekt və funksiyalarını ifadə

² Empatiya (yun.- içində + ehtiras, əzab, hiss, rəğbət) – şüurlu şəkildə başqa bir insanın carı emosional vəziyyətini, səbəbini bilməklə, anlamaq, dərdinə şərik olmaq.

³ Qloballaşma - (fr. global – ümumi, lat. globus – kürə) fərqli hüduqlar daxilində fəaliyyət göstərən hüquqi və fiziki şəxslər arasında hər cür kommunikasiya və inteqrasiyanın ümumdünya səviyyəsində aparılmasını təklif edən yanaşma.

⁴ Maddi dəyər- insanın təməl ehtiyaclarını ödəməsinə, rahat, problemsiz həyat yaşamasına imkan verən elementlər dəsti (məs., qida, geyim, mənzil, pul, istirahət, dərman və s.).

⁵ Altruizm- (lat. başqa insanlar)- başqa adamlara təmənnasız xidmət göstərilməsindən, onların xoşbəxtliyi naminə öz şəxsi mənafeyini qurban verməkdən ibarət əxlaqi prinsip, eqoizmin əksidir.

⁶ Əxlaq- insanın şüur fəaliyyətinin bir-birinə əks qütblərini ifadə edən xeyir və şərin ziddiyyətinə əsaslan, ictimai həyatın bütün sahələrində (məişət, ailə, əmək prosesi, elm, siyasət) insanların davranışını tənzim edən, mənəvi keyfiyyətini müəyyən edən etik normalar; Vicdan insanın özünü cəmiyyətdə qəbul edilmiş əxlaq normalalarına uyğun aparması barədə müstəqil mühakimə yürütmək qabiliyyəti; Bərc- insanların cəmiyyətdə qəbul edilmiş əxlaq normalalarına riayət etmələrinin zəruriliyi.

⁷ Ləyaqət- insanda yüksək mənəvi keyfiyyətləri göstərən xassələrin məcmusu, şəxsin özünə qarşı duyduğu hörmət hissi.

⁸ Hüquq- davranış qaydalarını müəyyən edən, rəsmiləşdirilmiş, dövlət tərəfindən qeyd alınmaqla tanınan, zəruri olduqda icrası dövlət məcburiyyət tədbirləri ilə təmin edilən, ictimai münasibətlərin iştirakçılarının hüquq və vəzifələrini müəyyən edən qaydalar toplusu.

edən 2 etik kateqoriyalar (lat.- «mühakimə», «tərif» mənə) ayrılmalıdır: struktur (quruluş- daxili əlaqə baxımından- əxlaq normaları, prinsipləri; əxlaqi qiymətləndirmə, adətlər, davranış, münasibətlər və s.) və substansional (məhiyyət- cəmiyyət və şəxsiyyət arasında yaranan münasibətlərin məzmunu- xeyir, şər, borc, vicdan, ədalət və s.). Bu kateqoriyalar tarixən dəyişkən olmaqla cəmiyyətin mənəvi həyatının zənginliyini, rəngarəngliyini, əxlaqi münasibətlərin qanunlara uyğunluqlarını əks etdirir. Əxlaq kateqoriyaları məzmununa görə obyektiv, yerinə yetirilməsinə görə isə subyektivdir. Bir tərəfdən, onlar həyata, yaşayış tərzinə aid olub, onu qiymətləndirənin düşüncəsindən asılı olmayaraq mövcuddur; digər tərəfdən, onların insan tərəfindən seçilməsi mütləq deyil, yəni insan xeyir və ya şəri seçir; eqoizmi və ya altruizmi üstün tutur. Etikanın ənənəvi göstəriciləri bunlardır: xeyir (hamının arzuladığı, dəyərli, nümunəvi) və şər (antihumanizm, zorakılıq, oğurluq, satqınlıq, xəbərçilik, kobudluq, eqoizm, laqeydlilik, qəddarlıq, yalançılıq, fırıldaq və s., arzu olunmaz, yolverilməz), borc (maddi və mənəvi- İmmanuel Kant) və vicdan (insanın daxili hakimi- Demokrit: «Adam pis iş tutanda əvvəlcə öz-özündən utanmalıdır»), şərəf (məyyəyən qrupun üzvü, məyyəyən ictimai funksiyaların daşıyıcısı olan insanın hərəkətləri, davranışı, həyat tərzinə ictimai əxlaq tərəfindən qoyulan tələblərə riayət etməsi- T.Lipps) və ləyaqət (hüquqlarının qorunması, özünə hörmət tələb etməsi, həyatını nəyəsə tabe etməməsi, satqınlıq etmir, özünü, başqasını alçaltmır- Seneka, Epiktet, Mark Avreli), xoşbəxtlik və həyatın mənası.

Əxlaq təbii-tarixi prosesdə formalaşır. İnsanın həyat fəaliyyətində, birgə yaşayış təcrübəsində sınaqdan çıxmış dəyərlər və ideyalar, əxlaqi gözləntilər ümumi və fərdi tərfdə möhkəmlənirlər. Hüququ əxlaqdan fərqləndirən onun dövlət təminatında olması, ixtisaslaşmış təşkilatlar tərəfindən qorunması və normalarının xüsusi vasitələr və mexanizmlərin köməyi ilə tətbiq edilməsidir. Etik normalarla hüquq normaları arasında bir çox fərq vardır. 1. Mənbə baxımından- hüquq normalarını məyyəyən edən dövlət, etik normaları- ictimai mühitdir. 2. Hüquq normaları ölkədəki bütün vətəndaşlara aid edildiyi halda, etik normalar yalnız mövcud ictimai mühit və məyyəyən qrup insanlara aid edilə bilər. 3. Sanksiya baxımından- hüquq normaları məcburi sanksiya (məs., cəza tədbiri) ilə əhatə olunmuşdur. Etik normalara riayət etməməyin isə məcburi sanksiyası yoxdur. Bu normalara uymayan şəxs cəmiyyətin qınağı ilə rastlaşır- cəmiyyət tərəfindən «mədəniyyətsiz», «nəzakətsiz», «kobud» və s. olaraq qiymətləndirilir. Lakin onlara qarşı cəmiyyətin reaksiyası nifrət dərəcəsinə çatmır. 4) Hüquq yalnız insanların hərəkətlərini, əxlaq isə düşüncə, hiss və ehtiraslarını nizamlayır; 5) Hüquqda hər kəs bərabərdir, faktiki bərabərsizliyi nəzərə almır, əxlaqda isə bu əlamətlər gözlənilir, qəbul edilir (məs., yaşlı və cavan, kişi və qadın). 6. Hüquq daim dəyişkəndir, əxlaqda dəyişikliyin baş verməsi üçün uzun

illər keçməli, nəsillər dəyişməlidir (6).

Cəmiyyətin həyatını tənzimləyən ümumbəşəri əxlaq normaları ilə yanaşı, insanların, toplumun mədəniyyəti, adətləri, dini, peşə standartlarına uyğun xüsusi etik normaları da mövcuddur. Peşəkar etik normalar məcmusu (kodeksi) peşə sahiblərinin davranışını, fəaliyyətlərini yönləndirən mücərrəd qaydalar toplusudur. Bir-birindən fərqli nə qədər peşə varsa, bir o qədər də peşə əxlaqı vardır. Peşə daxilində bütün fərdlərin qarşılıqlı münasibətlərini tənzimləmək baxımından etik kodekslər vacib əhə-miyyətə malikdir.

Tibbi etika təbabətin- insanlığın tarixi boyu formalaşmışdır və bu bərdə ilk mətn tibbin etika kodeksi V əsrə aid olan “Formula Comitum Archiatrorum”-dur. Müasir tibb kodeksi Hippokrat, İbn Sina, Ər-Razi və digərlərinin əsərlərinə əsaslanır. Tibbi etikanın inkişafına İbn Sina böyük təsir göstərmişdir- tibb fəaliyyətinin müxtəlif aspektlərini nəzərə alaraq, o, bu peşənin unikallığını və fərdiliyini vurğulamışdır. O, “Həkim məcburdur, həkimin borcudur” ifadələrinin ilk müəllifidir. İbn Sina hər bir xəstəyə xüsusi yanaşma tələb edirdi: “Bilməlisən ki, hər bir insanın özünəməxsus xasiyyəti var. Və onunla eyni təbiətə sahib olmaq nadir hal və ya qeyri-mümkündür. Söz təkcə nitq mədəniyyətini deyil, həm də nəzakət hissini, xəstəni sevindirməyi ifadə etməlidir. Diqqətsiz ifadə ilə xəstəni incitməməyin böyük əhəmiyyəti vardır”. 1803-cü ildə İngiltərənin Mançester şəhərindən olan həkim Tomas Percival (1740-1804) özünün eyni adlı “Tibbi Etika” kitabında (Percival 1803) həkimlərin peşə vəzifələrini göstərmişdir.

XIII-XIV əsrlərdə Azərbaycanda 67 çox xəstəxanalar fəaliyyət göstərirdi. XV əsrdə Azərbaycan hökmdarı Sultan Yaqub Təbrizdə inşa etdiyi “Yeddi cənnət” sarayında 1000 çarpayılıq xəstəxana açmış, dünyanın hər yerindən, o cümlədən Hindistandan və Çindən gətirilən dərman vasitələri ilə təchiz olunan aptek yaratmışdır. O dövrlərdə çalışan azərbaycanlı filosof-təbiblər Bəhmənyar Azərbaycani, Əbdül Məcid Təbib, Mahmud İbn İlyas, Yusif Xoylu, Məhəmməd Şirvani, Məhəmməd Əmin və digərləri tibbə dair rəhbərliklər yazmış, xəstələrin müalicəsində islam humanist prinsiplərinə xüsusi əhəmiyyət vermişlər.

Əgər bioetika ümumi biologiya elmlərinin inkişafı ilə əlaqədar yaranan davranış normalarını, problemlərini öyrənsə, tibbi etika kliniki praktikada tibb və əczaçılıq işçilərinin peşə fəaliyyəti əlaqədar xəstə, tibb, əczaçılıq işçiləri arasında, xəstənin qohumları və sağlam insanlarla münasibətlərini təmin edən əxlaq normalarının məcmusudur (19, 20).

Müasir anlayışlara görə tibbi etikaya aşağıdakı aspektlər daxildir:

- elmi- tibb işçilərinin fəaliyyətinin etik və əxlaqi aspektlərini öyrənən tibb elminin bir sahəsi;
- praktiki- praktiki tibbi fəaliyyətdə etik norma və qaydaların formalaşdırılması, tətbiqi sahəsi.

Tibbi etika ciddi şəkildə xidməti- vəzifə təcəyliyi

prinsipinə riayət etməyi tələb edir. Bu tabeçilik müvafiq bölmədə nizam-intizamı yüksəldir, xəstələrin keyfiyyətli müalicə, onlara nəzarət, qulluq problemlərini həll etməyə imkan yaratmaqla, eyni zamanda şöbə rəhbərinə səlahiyyətlərini demokratik prinsiplərə əsaslanaraq mənasız müzakirlər olmadan lazımı səviyyədə həyata keçirməyə imkan verir.

Tibbi etikanın tarixi inkişafına görə 4 modeli ayrıldı (20):

1. Hippokrat modeli (“zərər vermə”).
2. Parasels modeli (“yaxşılıq et”).
3. Deontoloji model (“vəzifəyə riayət etmə”).
4. Bioetika (“şəxsin hüquq və ləyaqətinə hörmət”).

Modellərin xüsusiyyətləri və məntiqi əsasları müasir bioetikanın fundamental prinsiplərinin formalaşmasında aparıcı rol oynamışlar.

Hippokrat modeli (V-I bea)- tibbi etikanın ilk forması Hippokratın “Həkim andı”nda, həmçinin “Qanun haqqında”, “Həkimlər haqqında”, “Layiqli özünü aparmaq haqqında” “Təlimatlar” kitablarında irəli sürdüyü həkimliyin əxlaq prinsipləridir. Həkimin xəstə və sağlam insana qayğı, yardım, dəstəyə yönəlmiş münasibəti bu modelin əsas xüsusiyyətidir.

Bu əxlaq prinsiplərinə aşağıdakıları aid etmək olar:

- həkimlərin müəllimləri, həmkarları və tələbələri qarşısındakı öhdəlikləri;
- ziyan vurma təminatları (“Mən öz gücümə və anlayışıma uyğun olaraq hər hansı bir zərər və haqsızlıqdan çəkinərək xəstələrin müalicəsini onların xeyrinə yönəldəcəm”), hörmət, yardım etmək;
- qətlə, abort, evtanaziyaya mənfi münasibət (“Məndən tələb olunan heç bir öldürücü maddə verməmək, abort etməmək və belə bir plana yol göstərməyəcəyəm”, “Heç bir qadına abort etməyəcəm”);
- xəstələrlə intim münasibətlərin rədd edilməsi haqqında (“Hansı evə girsəm də, qəsdən, haqsız və zərərli hər şeydən, xüsusən də qadın və kişi, azad və kölə sevgi münasibətlərindən uzaq olmaqla, xəstənin xeyrinə daxil olacağam”);
- həkimin xəstələrlə çoxsaylı münasibəti var: onlar özlərini həkimlərin ixtiyarına verirlər və həkimlər hər zaman qadınlarla, qızlarla və yüksək qiymətli əmlakla əhatə olunurlar, buna görə də hamıya və hər şeyə münasibətdə həkim təmkinli olmalıdır, tibbi sirr haqqında (“Nə olursa olsun, müalicə zamanı, həm də müalicəsiz, insan həyatı haqqında açıqlanmamalı olanları eşidirəm, belə şeyləri sirr hesab edərək susuram”);

Hippokrat modelinin göstərilən faktorları tibb işçilərinin insanların inamına yönəlmiş “zərər vermə” prinsipidir. Bu prinsip onun bütövlükdə cəmiyyət və öz sağlamlığını və həyatını həkimə güvənən hər bir şəxs tərəfindən tanınması üçün əsas sayıla bilən ilkin peşə təminatıdır.

Parasels modeli (I-XVIII əsrlər) tibbi etikanın

ikinci tarixi forması orta əsrlərdə həkimlə xəstə arasında anlaşılacaq qarşılıqlı münasibətlər üzərində qurulur. Hippokrat modelindən fərqli olaraq, Parasels modelində paternalizm əsas əhəmiyyət kəsb edir- həkimin xəstə ilə anlaşılıqlı emosional və mənəvi təması əsasında bütün müalicə prosesi planlaşdırılır və həyata keçirilir. Xristianlıqda pater (latınca - ata) anlayışı Tanrıya da şamil olduğundan o dövrə uyğun həkimlə xəstə arasındakı əlaqə ruhani, mənəvi münasibətə bənzəyir. Bu münasibətin bütün mahiyyəti həkimin yaxşı əməli ilə müəyyən edilir, yaxşılıq da öz növbəsində ilahi mənşəyə malikdir, çünki hər bir Xeyir yuxarıdan, Allahdan gəlir. Parasels o zaman tibbi etikada fərqli prinsipləri açdı: “həkim gecəgündüz xəstəsi haqqında düşünməlidir”; “həkim ikiüzlü-münafiq, əzabverən, yalançı, qeyri-ciddi olmağa cəsarət etməməlidir, ədalətli olmalıdır”; “həkimin qüdrəti onun qəlbindədir, onun işi Allah tərəfindən idarə olunmalı, təbii işıq və təcrübə ilə işıqlandırılmalıdır”; “Tibbin ən böyük təməli sevgidir”. Parasels modelinin əxlaq sərhədləri yaxşılıq, xeyirxahlıq, mərhəmət prinsipləri və həkimlik peşəsi mərhəmət, yaxşılığın mütəşəkkil təşkil olunmuş təzahürüdür.

Deontoloji model - (XIX-XX əsrlər)- ilk dəfə “deontologiya” (lat. “deontos- borc, vəzifə, “loqos”- elm, təlim) termini ingilis filosofu İ.Bentam (1748-1832) tərəfindən təqdim edilmiş və mənası vəzifə, əxlaq borcu, mənəvi kamillik, qüsursuzluq kimi müəyyən edilmişdir. Təbabət elmində “deontoloji model” və ya “vəzifəyə riayət etmə” tibb işçilərinin özünü müəyyən əxlaq standartlarına, çərçivəsinə uyğun aparmasıdır. Deontologiya modelinə görə xəstəyə həkim özü o vəziyyətə düşərsə arzu etdiyi analoji münasibət bəsləməlidir. Tibbi deontologiyasının dərin mahiyyətinə 17-ci əsrdə holland həkimi van Toul-Psi simvolik ifadəsi “Başqalarını işıqlandırmaq üçün özüm yanıram” (lat.-«Aliis inserviendo consumo») daha çox uyğun gəlir (insanları xilas etmək naminə fədakarlıq).

Tibbi deontologiyaya uyğun tibb işçilərinin vacib məsuliyyət dairəsi aşağıdakı sahələri əhatə edir:

- dövlət qanunlarına tabeçilik;
- peşəkarlıq səviyyəsinin həmişə yüksəlməsi;
- tibbi sirlərə riayət edilməsi;
- xəstələrin həyatı və sağlamlığı üçün məsuliyyət tədbirləri;
- tibb ictimaiyyəti, öz həmkarları ilə münasibət və əlaqələr (korporativ etika);
- xəstələr və onların qohumları ilə münasibətlər.

Eyni zamanda, həkimin öz müəllimlərinə münasibəti, öz səhvlərini etiraf etmək, üzr istəməyi bacarmaq mədəniyyəti kimi əxlaq prinsiplər tibbi deontologiyaya daxildir.

Bioetika modeli - XX əsrin 60-70 illərində təbabəti insan hüquqları müstəvisində qiymətləndirən yeni tibbi etika modelidir. V. R. Potter tərəfindən 1969-cu ildə təklif edilən “bioetika” (həyat etikası) termini “həyat və sağlamlıq elmləri sahəsində insan davranışını mənəvi

dəyərlər və prinsiplər nəzərə alınmaqla öyrənilməsidir". Bu modelin əsas prinsipi fərdin hüquq və ləyaqətinə hörmətdir. V. R. Potter müasir dünyada bəşəriyyətin sağ qalması üçün potensial təhlükə ilə əlaqəli etik məsələlərə istinadda "bioetika" terminindən istifadə etmiş və bu elmi "Yaşamaq, sağ qalmaq elmi- Science of Survival" adlandırmışdır. O yazır: "Sizdən bioetikanı təvazökarlıq, məsuliyyət və səriştəni özündə birləşdirən yeni etik təlim kimi, mahiyyətə fənlərarası əlaqəyə malik, bütün mədəniyyətləri birləşdirən və "insanlıq" sözünün mənasını genişləndirən bir elm kimi başa düşməni xahiş edirəm" (29). Bioetika insan hüquqları, əxlaqi dəyərlər və prinsiplər müstəvisində həyat və sağlamlıq elmləri daxilində insan davranışının sistemli tədqiqi və biotibbi texnologiyaların cəmiyyət üçün mənfi nəticələri barədə xəbərdarlıq edən prinsiplər toplusudur. Onun dörd bölməsi ayrılmalıdır:

1. Klinik etika xəstələrə əlaqədar problemlər (qarşılıqlı hörmət və bərabər münasibət; ünsiyyət və qarşılıqlı razılıq; sağalmayan xəstələr üçün qərar qəbul etmək; məxfilik; həyatın başlanğıcı və ömrün sonu ilə əlaqəli problemlər);

2. Tədqiqat etikası - bioloji tədqiqatlarda humanizm prinsiplərinin qorunması (məs., in vitro tədqiqatlarda müxtəlif modellər və bioloji sistemlərdən istifadə etmək; eksperimentlərdə minimum heyvanlardan istifadə etmək; narahatlığı, əziyyəti və ağrıları minimuma endirmək; sakitləşdirici, narkotik və digər ağrıkəsicilərdən istifadə etmək və s.);

3. Peşə etikası - həkim və digər tibb işçilərindən tələb olunan konkret əxlaq, vəzifə tələbləri (məs., istənilən tibb işçisi düzgün, aydın nitqə, səliqəli görünüş, dress koda- məs., dırnaqları qısa kəsilmiş baxımlı əllər, təmiz paltarda olmaqla insanlara qarşı münasibətdə mərhəmətli, həssas, xeyirxah, qayğıkeş, diqqətli olmalı, həmsöhbətə qulaq asmağı, hörmət və cavabdehlik hissi ilə yanaşmağı bacarmalıdır) və onların həyata keçirilməsində şəxsi məsuliyyət;

4. İctimai siyasi etika - bioetika məsələləri üzrə qanun və qaydaların tərtibi və şərhilə məşğul olan bölüm.

Müasir dövrdə bioetikada Beauchamp T.L., Childress J.F. (3) tərəfindən əsaslandırılmış dörd prinsip geniş istifadə olunan kriteriyalardır:

1. Avtonomluq, muxtariyyət (xəstənin ləyaqətinə hörmət);

2. Zərər verməmək;

3. Xeyirxahlıq (xəstəlikləri müalicə etməklə həyatı davam etdirmək və xəstələrə fayda vermək);

4. Ədalət, hüquq (şəxsi ehtiyaclar və sosial resurslar arasında tarazlıq).

Bu gün, xəstənin sağlamlığı, müalicəsi ilə bağlı qərar vermək hüququnu qoruyan muxtariyyət prinsipi geniş tətbiq edilir. Məlumatlı razılığın iki əsas elementi vardır:

1. Xəstəyə məlumatın verilməsi (təklif olunan müalicənin xarakteri, məqsədi, bununla bağlı risklər,

fəsadlar, müalicəyə uyğun digər seçimlər- mümkün alternativlər);

2. Razılığın alınması. Həkim və xəstənin razılaşdırılmış birgə strategiyası- müalicə üsulu, planının seçilməsi. Həkim öz tibbi təcrübəsi əsasında müalicənin gedişi, proqnozu ilə bağlı xəstəyə məlumat verir, xəstə isə öz məqsəd və gələcək planları, maraqlarına uyğun müalicə taktikasını müəyyən edir.

Tibbi etika prinsiplərinin hazırlanmasında Ümumdünya Tibb Assosiasiyasının (World Medical Association- WMA) rolu əvəzolunmazdır. Təşkilat həkimlərin müstəqilliyi və onların praktikasının yüksək etik standartlarla təmin etmək üçün 1947-ci ildə təsis edilmişdir. Peşə muxtariyyəti və etikası, həkimlərin tibbi fəaliyyətlərində özünü idarəni təmin etmək məsuliyyəti, tibbi yardımın keyfiyyəti və onu göstərən həkimin peşəkarlığı, tibbi xidmətlərin qiymətləri və s. bu qurumun əsas iş istiqamətləridir. WMA tərəfindən qəbul edilən ilk bəyannamələrdən biri Cenevrə Həkim Andının daxil olduğu Cenevrə Bəyannaməsidir (1948-ci ildə qəbul edilmiş, dəfələrlə yenidən işlənmiş və əlavələr edilmişdir). Cenevrə andı həkimin xəstəyə münasibətinin etik aspektlərini, həkimin mənəvi keyfiyyətlərini özündə əks etdirən, həkim davranışının dünya standartı olan Hippokrat andının müasir şərhidir. Cenevrə Andı və Bəyannaməsindən əlavə Ümumdünya həkim kodeksi də mövcuddur ki, burada həkimə, xəstəyə və cəmiyyətə münasibət və elmi fəaliyyətlə bağlı müddəalar vardır. WMA 1949-cu ildə Beynəlxalq Tibbi Etika Kodeksini (dəfələrlə, son 2006-cı ildə yenidən işlənmiş) qəbul etmişdir və onun müddəaları tibbi etikanın fundamental prinsiplərini əks etdirir. Bu sənəd mövcud beynəlxalq və milli normaları məs., 1948-ci il Cenevrə Bəyannaməsini, Nürnberq Tibbi Etika Kodeksini (1947-ci il), xüsusən də insanlar üzərində tibbi təcrübələrin aparılması ilə bağlı müddəaları tamamlayır. WMA Beynəlxalq Tibbi Etika Kodeksinə uyğun olaraq həkim:

- ən yüksək peşə standartlarına cavab verməlidir;
- xəstənin ləyaqətinə hörmət və mərhəmət prinsipi prioritet olmaqla öz peşə ixtisasından asılı olmayaraq tibbi yardımın bütün aspektləri üçün tam məsuliyyət daşmalıdır;
- şəxsi maraqları pasiyentin maraqları üçün qəbul edilməli olan sərbəst, peşəkar qərarların çıxarılmasına mane olmamalıdır;
- xəstələr və həmkarları ilə münasibətdə vicdanlı, dürüst olmalı, qeyri peşəkar, yalan, hiylələrlə diqqət çəkən əməkdaşlarla mübarizə aparmalıdır;
- xəstələrin və həmkarlarının hüquqlarına hörmət etməlidir;
- xəstə üçün lazım olan müayinə və ya müalicə onun öz peşəkar imkanları səviyyəsindən kənara çıxarsa, daha peşəkar həmkarlarına müraciət etməlidir;
- xəstə vəfat etdikdən sonra da tibbi sirləri qorunmalıdır;
- ehtiyacı olan hər kəsə həmişə təcili tibb yardımı

göstərməlidir.

Bioetika sahəsində digər beynəlxalq normativ sənədlərə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı- “Biologiya, tibb, biokimya sahəsində irəliləyişlərlə bağlı insan şəxsiyyətinin və onun fiziki-əqli bütövlüyünün qorunması” 1975-ci il; “İnsan Hüquqları və Biotibb Konvensiyası” (Avropa Şurası, 1997); “İnsan Genomu və İnsan Hüquqları üzrə Ümumdünya Bəyannaməsi” (UNESCO, 1997); “Bioetika və İnsan Hüquqları üzrə Ümumdünya Bəyannaməsi” (UNESCO, 2005); “İnsanın Klonlaşdırılmasına dair Bəyannaməsi” (BMT, 2005) və s. aid etmək olar.

Kliniki onkologiyada xərçəng xəstəliyi ilə mübarizə proqramının həyata keçirilməsində (müayinə, müalicə, reabilitasiya) çoxsaylı müxtəlif ixtisasa malik tibb işçiləri iştirak edirlər. Qarşıya qoyulan problemlərin xəstəliyin ilkin mərhələlərdə təyini, effektiv müalicə, pasientlərin yaşama, həyat keyfiyyəti göstəricilərinin uğurlu həlli və bu işlərin keyfiyyəti, effekti ilk növbədə onların peşəkarlığı, humanist təbiətlərindən asılıdır. Xərçəng xəstələrinin müayinə və müalicəsinə yanaşma kompleks olmaqla fiziki, psixoloji⁹, sosial və mənəvi aspektləri əhatə edir. Bu prosesdə fasiləsiz biliklərini təkmilləşdirən, “zamanın nəbzini tutan” peşəkar onkoloqlar müasir təbabətin bütün imkanlarından istifadə etməklə pasientlərin tək fiziki problemlərinin həllini yox, eyni zamanda ağır psixoloji şok vəziyyətində olan insanlara kömək məqsədi üçün psixologiya üzrə biliklərə də malik olmalıdırlar (13). Dərin zəka, analitik düşüncə, səbr, yüksək məsuliyyət, stress¹⁰ davamlılıq, özünə tənqid və nəzarət, dözümlülük, dəqiqlik, ünsiyyət bacarığı, ağır emosional-psixoloji vəziyyətdə olan insanları dinləmək, xeyirxahlıq, empatiya, çox saylı məlumat axınında işləmək qabiliyyəti xəstələr tərəfindən sevilən tibbdə ən çətin peşə sahibləri- həkim-onkoloqların xasiyyətlərinin əsas xüsusiyyətləridir. Ancaq xəstələrlə yaxın münasibətlərdə həkim tərəfindən hər bir xəstə üçün fərdi təyin edilən “qırmızı xətt” keçilməməlidir. Erix Mariya Remark “Zəfər Tağı” romanında bu əlaqəni belə ifadə etmişdir: “Həkimləri şəxsən tanımaq yaxşı deyilmiş,- dedi. Onlara inamın itir. Səninlə o qədər bir yerdə içib keflənmişik ki! Bundan sonra heç qoyaram sən məni təşrih eləyəsən?! Lap tutaq ki, mənim tanımadığım cərrahdan qat-qat yaxşısan, ancaq yenə onun yanına gedərəm. Tanımadığına daha çox inanmaq adamın qanında var... Həkimlər, gərək, həmişə xəstəxanada qalalar, adam arasına çıxmayalar. Sizin sələflər- cadugərlər və loğmanlar bunu yaxşı biliblər. Mən özümü o vaxt bıçağın altına verərəm ki, qabağımdakının qeyri-adi adam olduğuna inanam!”

Bütün nailiyyətlərə baxmayaraq dünyada “çoxüz- lü, çoxşəkilli” xərçəng xəstəliyindən əhalinin ölüm fa-

izi olduqca yüksək olaraq qalır. Beynəlxalq Xərçəng Tədqiqatları Agentliyi (Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN) məlumatında 2020-ci ildə dünyada 19,3 milyon insanda ilk dəfə xərçəng xəstəliyi aşkar edilmiş, bu xəstəliklərdən isə 9,95 milyon insan ölmüşdür (məs., İsveçrə və ya Avstriyanın tam əhalisinin sayına uyğun, 2020 il). Digər tərəfdən, həkim-onkoloqlar anlayırlar ki, müəyyən qrup xəstələrin müxtəlif obyektiv səbəblərdən (gec mərhələ, aqressiv şiş, müalicəyə rezistentlik və s.) sağalma şansı pozitiv proqnozları təsdiq etmir. Həmişə stress şəraitində çalışan onkoloqların müəyyən qrupu psixoloji təzyiqə dözmürlər, onlarda peşə “yanması, tükənməsi” müşahidə edilir və göstərilən fakt onların onkologiyadan uzaqlaşması ilə nəticələnir. Bu hallar uşaq onkologiyasında daha tez-tez müşahidə edilir.

Dünyada insanlar, hətta bir çox hallarda yüksək intellektə malik, təhsilli şəxslər, xərçəng xəstəliyindən sağalmaya inanmır, onun qeyri-şərtsiz ölümə nəticələndiyini qəbul edir və xəstəliyin adını belə söyləməkdən çəkinirlər (azərbaycanlılar “o” və ya “o zəhrimar” adlandırırlar)- onlar üçün xərçəng xəstəliyi sözü əzabın, faciənin sinonimi kimi səslənir. Məşhur psixoterapevt prof. A.V.Qnezdilovun yazdığı kimi onlar “günahsız ölüm hökmünə məhkum edilib ucra müddəti elan olunmamış” insanlara bənzəyirlər (23). Məhz bu səbəblərdən bəd xassəli şiş xəstəliyi təyin edilmiş insanlarda dərin stress, depressiya, narahatlıq və digər neyrokoqnitiv pozğunluqlar (idrak funksiyalarının) yaranır. Onkoloji patologiya xəstənin psixikasına iki şəkildə təsir edir: birincisi, mərkəzi sinir sistemini zəiflədir, asteniya (patoloji yorğunluq) və əsəbilik yaradır; ikincisi- insanı öz xəstəliyi haqqında düşünməyə, diqqəti özünə cəlb etməyə məcbur edir.

İnsanların psixoloji emosional vəziyyəti xərçəng xəstəliyində Kyubler-Ross modelinə (ölüm təhlükəli xəstəliklər üçün) yaxın, uyğun dəyişir. 5 mərhələdən ibarət Kyubler-Ross modelində (DARBA) dərdin, faciənin (ölümün) qəbulu aşağıdakı ardıcılıqla olur: inkar və izolyasiya (ing.-denial), qəzəb, kin, şiddət (anger), sövdələşmək, mübahisə etmək (bargaining), depressiya (depression) və nəhayət, qəbul etmək, barışmaq (acceptance; 22).

İlkin müayinədən başlayaraq onkoloji xəstələr depressiya vəziyyətinə düşürlər və A. V. Qnezdilov bu prosesdə ardıcılığı bir neçə mərhələyə bölür:

1. Psixoloji şok;
2. “İnkar reaksiyası” (xəstəliyin rədd edilməsi);
3. Aqressiya (“taleyin ədalətsizliyinə” cavab);
4. Depressiya;
5. Xəstəliyi qəbul etmə (sakitləşmə, “taleyin qaçılmazlığı” ilə barışma). Bu mərhələləri keçmək müəyyən vaxt, bəzi hallarda, aylar, illər tələb edir.

⁹ Psixologiya (yun. ψυχή “ruh, λόγος “təlim”) insanın və insan qruplarının psixikası və psixi fəaliyyətinin yaranması, inkişafı və fəaliyyəti qanunlarını öyrənən humanitar elmi sahəsi.

¹⁰ Stress - müxtəlif problemlərin, o cümlədən həyat üçün təhlükəli dəyişiklərə orqanizmin fiziki, emosional və intellektual normal reaksiyasıdır (The American Institute of Stress).

Göstərilən faktlar onkoloqların etik və deontoloji prinsipləri rəhbər tutaraq çalışmalarını vacib edir. Onkoloqlar xəstələrlə ilk görüşdə artıq onlarda narahatlıq, qorxu, pis əhval-ruhiyyə (ağır melanxoliyaya qədər), asteniya (zəiflik, yorğunluq, emosional qeyri-sabitlik, yuxu pozğunluğu, göz yaşları), hipoxondriya, apatiya, disforiya (qəddar, əsəbi əhval-ruhiyyə, aqressivlik) və s. olmasını müşahidə edirlər. Qeyd etmək lazımdır, bu halları xəstənin yaxınları da yüngül formada keçirirlər və göstərilən psixi-emosional pozğunluqlar xəstələnməyə insanların anlaşılacaq cavab reaksiyalarıdır (8, 9).

Xəstələrdə emosional dəyişikliklər anadangəlmə temperament¹¹ xüsusiyyətlərindən asılı olaraq fərqlənir:

Xoleriklər - (emosional labil, hövsələsiz, müvazinətsiz olurlar, plastiklik zəif, rigidlik¹² tamdir)-şiddətlə, aqressiya ilə reaksiya verir, tez qərarlar, o cümlədən, müayinə və müalicədən imtina və ya əksinə, tibbi prosedurların tez aparılmasını tələb edə bilərlər. Adətən, müalicəyə inanmırlar və həkimə, digər tibb işçilərinə qarşı aqressiv davranır, itaətsizlik göstərilir. Onlarla ünsiyyət zamanı həkim olduqca anlayışlı, diqqətli, sakit və məntiqli olmalıdır. Xəstə həkimin xoş, xeyirxah münasibətini hiss etməli, ona ürəkdən kömək etməyə çalışdığını başa düşməlidir.

Sanqviniklər - (optimist¹³, fəal, tez reaksiya verən, asan ünsiyyətə girən)- müayinə və müalicəyə, sağalma-ya inanırlar. Tibbi proseduraları asan keçirir, əməkdaşlar üçün problem yaratmırlar.

Fleqmatik - (utancaq, az şikayətlənir, intizamlı) həkim təkliflərini, müayinənin nəticələrini, müalicəni etirazsız, sual vermədən hörmətlə qəbul edirlər.

Melanxolik - (həssas, psixikaları labil¹⁴, küsüyen, tez ruhdan düşən, inamsız, hamıdan empatiya gözləyən, təkliyi sevən) müayinənin nəticələrini öz düşüncələrinə və biliyinə uyğun analiz və müzakirə edir, mübahizəni sevir və bəd xassəli işlər barədə səthi neqativ məlumatla malik olduqları üçün müalicəyə inanmır, panik¹⁵ hala düşürlər. Həkimlərin danışmaq tərzini, mimikasına özünəməxsus xüsusi qiymət verməklə əsasən düzgün olmayan nəticələr çıxarırlar. Məhz bu səbəblərdən onların inamını qazanıb qeyri-profesional mənbələrdən aldıkları bilgilərin düzgün olmadığını, həkim məsləhətlərinə əməl edilməsi sakit izah etmək vacibdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, xəstələrdə psixi pozğunluqlara müayinə və müalicənin bütün mərhələlərində rast gəlinə bilər və onunla mübarizə tək-cə həkimin yox,

eyni zamanda xəstə yaxınlarının vəzifəsidir.

Bədxassəli iş təyin edilən hər bir xəstənin müalicə hüququ vardır. Xüsusilə xəstəliyin yayılmış mərhələlərində həkimlər tez-tez bu problemlə rastlaşırlar. Yaddan çıxarmaq olmaz ki, bu insanların daha çox səmimi, xeyirxah münasibətə, palliativ yardım və simptomatik müalicə tədbirlərinə ehtiyacı vardır (7, 12).

Xəstələrin emosional vəziyyətini qorumaqla aşağıdakı prinsiplərin həyata keçirilməsini vacib sayırıq:

1. Xəstəliklə əlaqəli psixoloji pozğunluqları qeyri-düzgün, qeyri-etik münasibətlə dərinləşdirmək qəti olmaz;

2. Hər bir xəstə şəxsiyyət, fərddir. Onunla kobud rəftar etmək, özünü yüksək aparmaq qəbul edilməzdir. Ağır xərçəng xəstəliyininə tutulmuş, psixikası onsuz da pozulmuş insanı kobudluq və diqqətsizlik suisid vəziyyətinə qədər incidə bilər.

3. Xəstələrin psixoloji xüsusiyyətləri, intellekt, xarakter və həyat təcrübələri fərqlidir, onların sizdən fərqli öz fikirləri, düşüncələri ola bilər. Onları hörmətlə, səbrlə dinləmək, anlamaq, qınamamaq, əmrverici tonda söhbətlər aparılmadan, ləyaqətlərini alçaltmadan xoş ünsiyyət qurmaqla səhvlərini düzəltməyə cəhd etmək.

4. Xərçəng xəstəliyi insanlar tərəfindən ölüm təhlükəsidir. Psixoloji durumu aqressiya vəziyyətində olan xəstələrlə (bunu müdafiə reaksiyası kimi qəbul etmək) ünsiyyəti xeyirxahlıq fonunda, səmimi söhbətlə müsbət istiqamətə yönəltmək.

5. Heç vaxt ümidi öldürməmək, ancaq unutmaq olmaz ki, “yalançı optimizm” də öldürür. İngilis həkimi S. Kessidi sağalmaz xərçəng xəstələri ilə ünsiyyətdən danışarkən yazırdı: “Ölənələr bilirlər ki, biz tanrı deyilik... Onların tək istəyi onlardan bizim ayrılmamağımızdır”. Biz dəfələrlə terminal mərhələdə olan xəstələrdən “çox sağ olun, məni tək qoymadınız, haqqınızı halal edin” sözlərini eşitmişik.

Kliniki onkologiyada xəstə və onun yaxınları ilə ünsiyyət zamanı həkimin nüfuzunun qorunması üçün söhbətin bu çərçivədə aparılması məsləhət görülür:

1. Bəd xassəli işlərdə spontan sağalmaya təsadüf edilmir, hətta prosesin gecikmiş mərhələlərində xəstənin həkim nəzarəti altında müalicəsi (radikal, palliativ, simptomatik) vacibdir;

2. Əhali arasında xərçəng xəstəliyindən sağalmanın qeyri-mümkünlüyü fikri hökm sürür və bu düzgün deyil;

¹¹ Temperament (lat. temperamentum - “mütənəsblik”, “hissələrin düzgün nisbəti”) insanda psixi proseslərin sabit dinamik xüsusiyyətləri (temp, ritm, intensivlik) toplumu olmaqla zehni proseslərin gedişatının sürətini, emosional sferanın sabitliyini və iradi səylərin dərəcəsini müəyyən edir. O xarakterin formalaşması və inkişafının əsasıdır.

¹² Rigidlik (lat. rigidus - “sərt, uyuşmuş”) - sərtlik, inadkarlıq.

¹³ Optimizm (lat. optimus - “ən yaxşı”) - müəyyən hadisələrin müsbət və arzu olunan nəticəsinə inam və ya ümidi əks etdirən münasibət.

¹⁴ Labillik (lat. labilis - “sürüşən, qeyri-sabit”) funksional hərəkətilik, sinir və əzələ toxumalarında həyəcan dövrlərinin sürətidir.

¹⁵ Panika (yun. - Panik- mifologiyaya görə çobanlar, meşələr və otlaqların tanrısı olan Pan)- qəfildən yaranan məntiqi, təfəkkürü pozan qorxu hissi.

3. Onkoloji patologiyalarda, xəstəliyin hətta ilkin mərhələlərində müəyyən hallarda proqnozlaşdırılmış nəticələr məlum olmayan səbəblərdən öz təsdiqini tapmaya bilər.

Müayinə qurtarıqdan, diaqnoz təyin edildikdən sonra xəstənin məlumatlandırılması məsələsində onun fərdi psixoloji xüsusiyyətləri, intellekti, xərçəng xəstəliyi barəsində hansı dərəcədə məlumatlı olması, xəstəliyə və müalicəyə münasibəti, neqativ məlumatlara reaksiya vermə xüsusiyyətləri nəzərə alınmalıdır. Bu prosesdə xəstənin yaxınları ilə ünsiyyət zamanı alınan məlumatlar “qırmızı xətti” təyin etməyə, söhbəti daha düzgün, dolğun, nəzakətli aparmağa yardımçı olur. Bütün hallarda pasiyentə müayinənin nəticələri və xəstəliyi barəsində tam məlumat verilməlidir ki:

- xəstə vəziyyətin mürəkkəbliyini başa düşməklə müayinə və müalicə barəsində tez qərar qəbul etsin;
- internet və sosial şəbəkələr əsərində xəstə onu narahat edən simptomlarla öz xəstəliyi haqqında qeyri-adekvat məlumatla malikdir (bir çox hallarda bu barədə danışmırlar), yaşadığı “yalan buludu”ndan ayrılısın;
- öz gələcək işlərini planlaşdırmaq imkanına malik olsun.

Həkim müvafiq suallarla xəstənin psixoloji, fiziki narahatlığının səbəbləri, onların ağırlıq dərəcəsi barəsində tam məlumat ala bilər. Xəstə ilə söhbətlər nikbin ümüdvərici tonda aparılmalı, birgə müayinə və müalicə planı qurulmalıdır. Məlum faktdır ki, biz xəstəni nə qədər sevindirməyə çalışsaq da, xərçəng xəstəliyi onun üçün pis məlumat olaraq qalacaqdır və pasiyent yeni reallığa psixoloji uyğunlaşana qədər xüsusi dəstəyə ehtiyacı vardır. Yaddan çıxarılmamalıdır ki, yalnız xəstənin sağlamlığı və həyatı üçün ürəkdən narahat olan həkim xəstənin etibarını qazanır. Qədim hind həkimi Çikari demişdir: “Xəstənin yanına gedərkən fikrini və hisslərini sakitləşdirin, mehriban və insanpərvər olun, işinizdə mənfəət axtarmayın; xəstə yaxınlarına, oğullarına və hətta valideynlərinə şübhə edə bilər, lakin o, həkimə inanmalıdır, bu səbəbdən onunla övladlarından və valideynlərindən daha yaxşı davranın”.

Çox nadir hallarda xəstənin yaxınları həqiqəti xəstədən gizlətməyi qəti tələb edirlər və bunu xəstənin həqiqəti bildiyi halda müalicədən imtina etməsi, suisid riskinin olması ilə əlaqələndirirlər. Əsas məqsədi həyatın qorunması olan həkim göstərilən halda xəstənin yaxınları ilə razılaşmalı, ancaq bu vəziyyət həkim-onkoloqu gələcəkdə baş verə biləcək xoşagəlməz hadisələrdən qorumaq üçün mütləq rəsmi sənədləşdirilməli və xəstəlik tarixinə əlavə olunmalıdır.

Xərçəngdən sağalmış insanlar. Müalicədən sonra remissiyada olan xəstələrdə patopsixoloji dəyişiklər tam keçmir. Kiçik bir narahatlıq xəstədə residiv və ya metastaz olması şübhəsi yaradır. Göstərilən hallarda xəstələrin

şikayətləri çox ciddi qəbul edilməli, xəstə müayinə edilməlidir. Bəzi hallarda müalicədən sonra depressiyada olan pasiyentlərdə “özünütəcrid” sindromu yaranır, bu da aktiv yaşamaq, gələcək üçün planlar qurmaq marağının itməsi- həyatın mənasızlığı, təklik hissi, ailə və başqaları ilə ünsiyyətdə çətinliklə özünü göstərir. Bəzən bu sindrom çox qabarıq şəkildə olmaqla xəstəni intihar cəhdlərinə gətirib çıxara bilər. Göstərilən şəraitdə rahat ailə mühiti daha çox kömək edir. Müalicədən sonrakı ilk aylarda xəstə ilə ünsiyyətdə yüksək qəyyumluqdan çəkinmək, xəstələrin sərbəst həyat şəraitinə inteqrasiya olmasına yardımçı olmaq mütləqdir.

Xərçəngin gec mərhələsi, şiş əleyhinə müalicənin qeyri-effektliyi proqnozlaşdırılan xəstələr. Tibbi deontologiya bu pasiyentlərin intellektual səviyyələrini nəzərə almaqla müxtəlif yanaşma prinsiplərindən istifadə etməyi məsləhət bilir. Məs.:

1. Simptomatik müalicəyə uyğun birincili xəstələr. İmkan olarsa doğru diaqnozu gizli saxlamaqla (yaxınlarının razılığı və dəstəyi ilə) həmin xəstəliyin fəsadına uyğun psevdodiaqnozla (məs., mədə xərçəngində mədə xorası) simptomatik müalicə təyin etmək olar. Bu xəstələrin onkoloji klinikaya göndərilməməsi göstərilən vəziyyəti sübut edən amil kimi qiymətləndirilə bilər.

2. Onkoloji xəstəxanada müayinə və ya müalicədən bir müddət sonra prosesin generalizasiya, disseminizasiyası, spesifik müalicənin effektivliyini (+ müalicənin fəsadları) və aparılmasının mənasızlığı təyin edilən xəstələr. Həkim izahatının deontoloji cəhətdən əsaslandırılmış variantını seçir, məs., onlara remissiyanın davam etdiyini, yalançı diaqnozla evdə simptomatik müalicənin aparılmasını məsləhət görür.

Xəstələrə palatada baxış. Bu hallarda “bədxassəli şiş”, “xərçəng”, “sarkoma”, “metastazlar” və s.” ifadələrindən istifadə etmək arzuolunmazdır. Eyni zamanda, klinikaya daxil olmamışdan əvvəl xəstə ilə məşğul olan həkimlər barəsində neqativ söhbətlər, müəyyən müayinələrin keyfiyyətsiz aparılması və s. müzakirələrin pasiyent və onun yaxınları ilə aparılmasından yayınmaq məqsədəuyğundur. Xəstəyə bildirilməməsi lazım olan məsələlər otaqdan kənarında onsuz müzakirə edilməlidir. Müəlliflər keçən əsrin 70-80-ci illərində həftədə bir dəfə (əsasən həftənin 1-ci günləri) şöbə rəhbərlərinin (cəmiyyət, elm, təbabətdə yüksək nüfuz, ensiklopedik təfəkkür¹⁶, biliyə malik müdrük akademik və ya professor) xəstələrə baxmasını- həkim olmaq məktəbini, dərin nostalji və minnətdarlıq hissi ilə xatırlayırlar. Artıq həftənin 5-ci günündən bu “sehrli rituala” hazırlıq başlanır- bütün sənədlər qaydasına salınır, xəstənin əsas, vacib müayinə parametrləri yenilənir, pasiyent ilə yenidən anamnestik məlumatların dəqiqliyi yoxlanılır. Otaqlar qaydaya salınır, hətta ağır xəstələr belə təmiz, səliqəli olmağa çalışır (dırnaqlar manikyur, saç düzülüşü və s.) və bu günü səbirsizliklə

¹⁶ Təfəkkür- cisim və hadisələrin daxili əlaqələrini, mahiyyətini əks etdirən idrak prosesi.

gözləyirlər. Nə qədər qeyri-adi görünsə də, vəziyyətinin ağır olması belə qadın xəstələri parfüm probleminin müzakirəsindən yayındırmır, xəstəlik yaddan çıxır. Şöbə rəhbəri səbrlə, tələmədən hər bir xəstəyə kliniki müayinə aparır, aparılmış müayinə və müalicənin nəticələrinə, xəstəlik tarixini vərəqləyərək otaqda, xəstənin kənardan vizual nəzarəti altında diqqətlə baxır və nikbin söhbətlə xəstədən ayrılır. Xəstənin mənə hansı müalicə təyin edirsiz sualına, əsasən cavab- müzakirə edib qərar çıxarıq, həkim sizə məlumat verəcək- olur. Baxış sona çatdıqdan sonra şöbənin konfrans zalında hər bir xəstə müalicə həkimi, şöbənin əməkdaşları ilə demokratik qaydada müzakirə olunur, səhvlər göstərilir, gələcək taktika dəqiqləşdirilir və müvafiq patologiyanın müayinə, müalicəsində onkologiyada hansı yeniliklər olması barədə fikir mübadiləsi aparılır. Müzakirə zamanı müəyyən detallar aydın deyilsə və ya xəstənin ağır psixoloji vəziyyəti diqqət cəlb edibsə, şöbə rəhbəri tərəfindən palatada xəstəyə təkrar baxılır və ya xəstə konfrans zalına dəvət edilir. Ağır xəstələrin bu yoxlamalardan sonra vəziyyətlərinin yaxşılaşmasının şahidi olan müəlliflər normal ünsiyyətin pozitiv təsirini dəfələrlə görmüşlər.

Bəzi hallarda xəstələr xərçəng əleyhinə spesifik müalicədən imtina edirlər. Bu imtina səbəblərini 4 qrupa bölmək olar:

1. Müalicədən qorxma- xəstə müalicənin vacibliyini anlayır, lakin əməliyyat, dərman, şüa müalicəsi qorxusu bu addımı atmağa imkan vermir. Yanaşı xəstəlikləri olan insanlarda, şikəstedici müdaxilələrə ehtiyac olan hallarda xəstələrə müalicənin vacibliyini səbrlə başa salmaq- la yanaşı emosional stressi, narahatlıq və qorxunu tez bir zamanda aradan qaldırmaq üçün psixofarmakoloji korreksiya (antidepressanlar, trankvilizatorlar, neyroleptiklər və s.) aparılması məsləhətdir.

2. Xəstənin müalicənin effektivinə inamsızlığı. Bu vəziyyət bədxassəli şişin sağalmaz xəstəlik inancı olan xəstələrdə müşahidə edilir. Bu xəstələr çox vaxt ağır depressiya¹⁷ vəziyyətinə düşürlər. Onlarla sakit izahat- dıcı söhbətin aparılması bir çox hallarda effektiv olur.

3. Xərçəngin dərman bitkiləri, müxtəlif otlar, bəzi hallarda zəhərli vasitələrin köməyi ilə müalicəsinə inam (məs., öz sidiyi ilə). Təəssüf ki, xəstələr bu barədə həkimlərlə danışmamağa çalışırlar. Uzun illər toplanmış təcrübə və elmi araşdırmalara əsaslanaraq bədxassəli şişlərin xalq təbabəti ilə müalicə etməyin mümkün olmadığı barədə xəstəyə mütləq məlumat verilməlidir. Əlavə olaraq, müalicə gec aparılırsa, istənilən vaxt şişin proqressivləşməsi ehtimalı da daxil olmaqla təhlükəli ağırlaşmaların (məs., qanaxma, perforasiya, peritonit) mümkünlüyü xəstənin diqqətinə çatdırılmalıdır.

4. Psixoloji inkar reaksiyası- bu hallarda xəstələr səhətlərinin yaxşı, müalicəyə ehtiyaclarının olmadığı bildirirlər. Bu xəstələrə vəziyyətin ciddiliyini, əməliyyat, müalicə fəsadlarının xəstəliyin özünün təhlükəsindən qat-qat aşağı olduğunu izah etmək lazımdır. Əgər xəstəni müalicə aparılmasının vacibliyinə inandırmaq qeyri-mümkün olarsa onları gələcəkdə şişin digər orqanlara metastaz verməsi və bu hallarda artıq müalicənin az effektiv olacağı barədə tam, dürüst məlumatlandırmaq lazımdır.

Şiş əleyhinə müalicədən imtina halları rəsmi sənədləşdirilməli və bu barədə xəstə, onun yaxınlarına məlumat verilməlidir.

Xəstənin yaxınları, qohumlarına məlumat vermək. Xəstə haqqında tam obyektiv məlumat icazəsiz ancaq onun yaxınlarına verilir. Onlarla söhbət xəstəsiz aparılmalı - xəstəliyin təbiəti, proqnozu barədə tam obyektiv məlumat verilməli, xəstə ilə söhbətdə hansı versiyadan (düzgün və ya psevdodiaqnoz) istifadə birlikdə seçilməlidir. Əsəbi, sinir, ürək-damar və digər xəstəliklərdən əziyyət çəkən xəstə yaxınları ilə söhbət edərkən ümidverici danışıqlara üstünlük vermək məsləhətdir. Xərçəngdən sağalmış və ya şişlərin yayılmış formalarından əziyyət çəkən xəstəsi olan qohumlara ailədə rahat həyat şəraiti yaratmaq və xəstəni imkan daxilində ümidlə yaşatmaq məsləhət görülməlidir. Mümkün ömür uzunluğu barəsində konkret vaxt göstərmək doğru deyil, bu ailəyə ağır psixoloji təsir göstərməklə yanaşı, həkimin peşəkar nüfuzuna mənfi təsir edə bilər.

Bazar iqtisadiyyatının hökm sürdüyü müasir global cəmiyyətdə səhiyyə sistemi- tibb işçilərinin xəstələri müayinə, müalicə etmək vəzifələri humanist prinsiplərdən pullu xidmət, komersiya kateqoriyasına keçmişdir (insan sağlamlığı, həkimin əqli analiz edib optimal taktika seçimi, fiziki əməyi, mənəvi sıxıntıları necə və hansı ölçü vahidi ilə qiymətləndirilir?). İnsanlar özəl klinikalarda çarpayını, müalicənin nəticəsi, xidmətin keyfiyyətindən asılı olmayaraq, saygacı işlək vəziyyətdə gözləyən taksilə müqayisə edirlər. Bu səbəblər də daxil olmaqla yuxarıda göstərilən problemlər nəticəsində xəstələrin həkimlərə inamı azalır, bir çox hallarda əsassız xəstə-həkim konfliktləri müşahidə edilir. Əlbətdə, bütün vətəndaşlarının müasir səhiyyə xidmətinə çıxışını təmin etməyən səhiyyə sistemi ədalətli sayıla bilməz, insan hüququ aparıcı meyardır. Buna görə də bir çox ölkələrdə dövlət-pulsuz (büdcə) və sığorta səhiyyə qurumları simbioz fəaliyyət göstərir. Bütün hallarda, bazar iqtisadiyyatı prinsiplərinin hökm sürdüyü cəmiyyətdə uzun müddət təhsil almış, dərin bilik, təcrübə, bacarıq, yüksək intellekt sahibi həkimlər çətin seçim qarşısında qalırlar. Səmimi əxlaqı düşüncə

¹⁷ Depressiya (lat.- deprimio "basmaq, sıxmaq") əhvali-ruhiyyənin enməsi, marağın və həzz alma hissəsinin itirilməsi (anhedoniya), fəallığın azalması, inamın enməsi, özünü kiçiltmə fikirləri, gələcəyə bədbin baxışlarla və s. xarakterizə olunan psixi pozğunluqdur.

ilə deontoloji prinsiplərə əməl etməyi özlərinin borcu hesab edən peşə sahibləri- həkimlər, o cümlədən onkoloqlar işlərinə görə müvafiq əmək haqqı almasalar da xərçəng xəstələrinin müayinə və müalicəsində qürurla çalışırlar. Onlar tərəfindən bioetik qaydalara- deontoloji prinsiplərə daha dolğun riayət edilməsi xəstələrin yaşama və həyat keyfiyyəti göstəricilərinə öz töhfəsini verir və şübhə etmirik ki, həkim-onkoloqların yüksək nüfuzu cəmiyyət tərəfindən gələcəkdə də layiqincə qiymətləndiriləcəkdir.

Beləliklə, elmi-texniki tərəqqi, rəqəmsal texnologiyaların, süni untelektin kliniki təbabətə qaçılmaz inteqrasiyası, bazar iqtisadiyyatı, humanist təbabətin kommersiya təbabətinə keçidi ənənəvi, klassik tibbi deontologiyanın insanlara qayğı, sevgi prinsipini dəyişməməlidir. Təmali irsi-aile tərbiyəsində qoyulan bu faktorlar müasir dövrdə tibb təhsil ocaqlarında daha geniş, dərin tədris olunmalı, tibb işçilərinin diplomun təsdiqi, ixtisas, sertifikatıya imtahanlarına müvafiq suallar daxil edilməli, tibbi forumlarda xüsusi seksiyalarda tibbi etika problemləri zaman müstəvisi kontekstində həmişə geniş müzakirə olunmalıdır.

Açar sözlər: bioetika; tibbi deontologiya; onkologiya

ƏDƏBİYYAT:

1. Abbasova Q.Y. Etika: tarix, nəzəriyyə və təcrübə. /Ali məktəblər üçün dərs vəsaiti. Bakı: 2016.290 s.
2. Basil Varkey. Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice Med Princ Pract 2021, v.30, p.17–28
3. Beauchamp T.L., Childress J.F. Principles of Biomedical Ethics Oxford University Press, New York, cop. 2013
4. Berkman N.D, Wynia MK, Churchill LR. Gaps, conflicts, and consensus in the ethics statements of professional associations, medical groups, and health plans. //J Med Ethics. 2004, v.30, p.395–401.6.
5. Bernard L. The Lost Art of Healing: Practicing Compassion in Medicine Paperback – 368 p, February 2, 1999, by Ballantine Books. 368 p.
6. Birkhäuser J. et al. Trust in the health care professional and health outcome: //A meta-analysis PLoS One. 2017, v.12, p.2.
7. Brédart Anne et al. Helping Patients Communicate With Oncologists When Cancer Treatment Resistance Occurs to Develop, Test, and Implement a Patient Communication Aid: Sequential Collaborative Mixed Methods Study JMIR Res Protoc 2022, v.11.
8. Brown JB, et al. Effect of clinician communication skills training on patient satisfaction: a randomized, controlled trial. // Ann Intern Med. 1999, v.131, p.822–829.
9. Bryan K., Whishaw I.Q. Fundamentals of Human Neuropsychology Seventh Edition, 2022
10. Choy H.H., Ismail A.. Indicators for Medical Mistrust in Healthcare—A Review and Standpoint from Southeast Asia. // Malays J Med Sci. 2017, v.24, p. 5–20.
11. Crico C., et al. Ethical issues in oncology practice: a qualitative study of stakeholders' experiences and expectations. BMC Medical Ethics volume. 2022, 23, Article number: 67.
12. Datta S.S. et al. Pivotal role of families in doctor–patient communication in oncology: a qualitative study of patients, their relatives and cancer clinicians Cancer Care, v. 26, issue 5
13. De Wachter M.A. The European convention on bioethics. //The Hastings Center Report 1997, v.27, p.13–23
14. Edmund D. Pellegrino. The virtues in medical practice. 1993, Oxford University Press US).
15. Fracheboud Th. et al. The fragility of trust between patients and oncologists: A multiple case study. // Palliative and Supportive Care June, 2022.
16. Internet Encyclopedia of Philosophy “Ethics”. Archived from the original on January 18, 2018.
17. Jansen A, Seigler, M and Winslade, W. J. Clinical Ethics: A Practical Approach to Ethical Decisions in Clinical Medicine, McGraw-Hill Inc. 3rd Ed. (1992).
18. Jeffrey Peppercorn, A Common Theme Among Ethical Issues in Oncology: //The Need to Individualize Advanced Cancer Care ONCOLOGY 2013, v. 27, N 2
19. John R. Williams. Manual Medicine Ethic. World Medical Association, World Health Communication Associates, UK 2005;
20. Katie Page. The four principles: Can they be measured and do they predict ethical decision making? // BMC Med Ethics. 2012, v.13, p. 10.
21. Kevin A. Diaz et al. Humanization in oncology care: A necessary change Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations v. 41, p.258–61.
22. Kyubler-Ross E. /О смерти и умирании. М.: София, 2001
23. Qnezdilov A.V. Путь на Голгофу: /Очерки работы психотерапевта в онкологической клинике и хосписе. - СПб, 1995.
24. Quseynov A.A., İrllin Q. /Краткая история этики. М.: 1987.
25. Mehrabian Albert. Silent Messages: Implicit Communication of Emotions and Attitudes, Belmont, CA: Wadsworth, 1981.
26. Ong M.L. et al. Doctor-patient communication: A review of the literature Social Science & Medicine
27. Struqaskiy Arkadiy and Boris. /“Трудно быть богом”. М, 1976.
28. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, World Population Prospects 2022, Online Edition; Zijdeman et al. (2015) (via clio-infra.eu). Riley, J. C. (2005). Estimates of Regional and Global Life Expectancy, 1800-2001. Population and Development Review, v. 31(3), p.537–543.
29. Van Rensselaer Potter. Bioethics, the Science of Survival. // Perspectives in Biology and Medicine 1970, v.1, n.1, pp. 127-153; 1995, v. 40, p.903-918.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ФУНКЦИИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова, Г.М.Мамедов

Национальный центр онкологии,

*Азербайджанский медицинский университет, Азербайджанский институт
усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку*

PROVIDING OF HOST NATURAL ANTITUMOR RESISTENCE AND FUNCTIONS OF INNATE IMMUNITY

M.Mamedov

The review is dedicated to considering of semantic content of category “host natural antitumor resistance” as a common mechanism of providing of organism with defence of organism against tumorous growth. The author demonstrated that “host natural antitumor resistance” is like such category as a innate immunity but the same time its wider than innate immunity. In reality host natural antitumor resistance is based on several mechanisms which protect organism against tumorous growth during carcinogenesis, tumour progressy and generalisation of tumorous growth.

Key words: host natural antitumour resistance; innate immunity

К концу XIX в медицина уже располагала сведениями о десятках документированных случаев спонтанной регрессии злокачественных опухолей (ЗО). Несмотря на большую редкость, все случаи самопроизвольного излечения от онкологических заболеваний (ОЗ), объединили под названием “синдрома Пелегрини” (от имени монаха Л.Пелегрине, излечившегося от ЗО костей еще в XIV в) [1]. Только на протяжении последней трети XIX в несколько врачей сообщали о заметном регрессе ЗО на фоне развития естественных бактериальных инфекций. В 1891 г появилось сообщение американца У.Кули о том, что целенаправленное введение пациентам патогенных бактерий часто приводило к регрессии сарком [2].

Реальность этих случаев самоизлечения от ЗО косвенно указывала на принципиальную способность организма человека в отдельных случаях замедлять и даже останавливать развитие соответствующих ОЗ. Но механизмы, способные объяснить природу этих случаев, долго оставались неясными [1].

Появление теоретической возможности осмысления этих данных появилась благодаря заметным успехам в изучении механизмов защиты организма от инфекционных болезней, достигнутым уже к концу XIX в. Тогда начало складываться представление о том, что организмы человека и теплокровных животных способны противостоять инфекционным заболеваниям, а точнее патогенному действию возбудителей, представленных клетками бактерий [3].

В 1901 г в книге И.И.Мечникова “Невосприимчивость в инфекционных болезнях”, изданной на французском языке, впервые появился термин “им-

мунитет”, использованный для обозначения системы защиты организма от живых патогенных агентов (на русском языке книга была издана в 1903 г в Санкт-Петербурге) [4].

К этому времени уже сложилось мнение о том, что в основе механизма защитного действия иммунитета при инфекциях лежит образование в организме веществ, “нейтрализующие” вредные влияния компонентов бактериальных клеток. Первые назвали “антителами” (П.Эрлих, 1891), а последние - “антигенами” (Л.Дейч, 1899). Еще тогда в то же время уже тогда имелись основания полагать, что в обеспечение защиты от инфекций вклад вносят и клетки крови и, в том числе, способные к фагоцитозу бактерий и активно участвующие в процессе воспаления [5].

К этому времени в медицине уже доминировала концепция о том, что ЗО представляют собой образования, сформированные быстро пролиферирующими и распространяющимися по организму патологически видоизмененными клетками организма [6]. Эта концепция позволяла полагать, что в организм способе противостоять росту и развитию ЗО в форме замедления процессов размножения и диссеминации опухолевых клеток (ОК). А priori считалось, что в основе противостояния организма и ЗО лежат те же механизмы, которые обеспечивают организм защитой от инфекций и, в частности, от патогенных бактерий. Более того, подразумевалось, что под действием инфекций эти механизмы функционально активируются и в отношении ОК, что объясняло тормозящее влияние инфекций на развитие ОЗ [3, 5].

Неоходимо отметить, что клеткам крови, участвующим в защите организма от инфекций, приписывалась и участие в защите организма от опухолевого роста. Так, в 1909 г И.И.Мечников, будучи сторонником инфекционной теории опухолевого роста, полагал, что защитную роль в отношении ЗО могут играть фагоцитирующие клетки - макрофаги и микрофаги (ныне именуемые нейтрофилами) [4]. В 1906 г П.Эрлих, несмотря на свою приверженность гуморальной концепции иммунитета, высказал мнение о том, что ведущую роль в защите организма от ЗО играют лимфоциты, а антитела и другие гуморальные факторы в этом процессе не участвуют [7].

В 1909 г, через год после вручения Нобелевских премий П.Эрлиху и И.И.Мечникову, ознаменовавшего формирование "иммунологии", как самостоятельной науки, П.Эрлих впервые четко высказал мысль о том, что системы организма осуществляют "надзор" за появившимися в организме ОК, причем последний реализуется за счет воспаления и лимфоцитов. Более того, он высказал предположение о возможности иммунизации против ЗО [8].

Интересно, что в том же году российский исследователь Н.Н. Финогенов в патоморфологических наблюдениях убедительно продемонстрировал, что формируемая в окружающей ЗО тканях лимфоидная инфильтрация способна оказывать сдерживающее влияние и на рост, и на распространение ЗО [9, 10].

Однако доказательства обоснованности взгляда о существовании иммунологического надзора за ЗО, осуществляемого специализированными клетками крови, были получены значительно позже, а представление о связи механизмов защиты организма от ЗО с системой иммунитета долгие годы не могло выйти за пределы концепции об антителах (АТ), вырабатываемых к определенным антигенам (АГ) [6].

Это было обусловлено тем, что несмотря на признание защитной роли клеточных факторов иммунитета (фагоцитоз макрофагами и нейтрофилами), развитие науки об иммунитете шло по пути изучения, главным образом, гуморальных факторов иммунитета. Между тем, обнаружить АГ, характерные только для клеток ЗО, долгие годы не удавалось. Лишь к концу 40-х гг XX в нескольким ученым одновременно было показано, что в ОК имеются особые АГ, отсутствующие в нормальных клетках: их назвали "опухолевыми АГ"(ОА) [5].

На реальность существования ОА прямо указывали те факты, которые к середине XX в были накоплены в экспериментальной онкологии и которые прямо указывали на возможность перевивки ЗО от одного животного другому только при условии сингенности (изогенности) этих животных [11].

ОА распознавались иммунной системой и оказались способными индуцировать развитие иммунологических (антиген-зависимых) реакций против клеток-"носителей" этих АГ и, в частности, в форме образования АТ. Это указывало на обоснованность "старой" гипотезы Эрлиха и уже в конце 50-х гг XX в стало основанием для признания права на существование не только словосочетания, но и категории "противоопухолевый иммунитет"(ПОИ) [12]. На этой идеологической основе начали формироваться основы онкоиммунологии.

В 1960 г австралиец Ф.Бернет заложил основы учения о центральной роли иммунитета в противоопухолевой защите организма, ныне известного как концепция об "иммунологическом надзоре" за "антигенной" гомогенностью клеточных популяций организма.

Согласно ей все антигенно-чужеродные клетки (в том числе, ОК, обладающие ОА), появляющиеся в организме или попадающие в него извне, "отторгаются" как чужеродные, подобно трансплантатам. По классической концепции Бернета, иммунный ответ против ЗО, по сути, направлен на лишь ОА и такой ПОИ должен считаться приобретенным [4].

При этом появление АТ в ответ на ОА признавалось единственной формой защитной реакцией организма на ЗО. ОА, отсутствующие на нормальных клетках того же гистогенеза, распознавались иммунной системой и вызывали индукцию соответствующих АТ, принимающих участие в развитии иммунологических (АГ-зависимых) реакций, направленных против клеток, содержащих эти АГ. Такими защитными реакциями считались инициированный АТ комплемент-зависимый лизис ОК и их фагоцитоз макрофагами или нейтрофилами, в которых участие АТ не считалось обязательным.

Однако, уже в начале 60-х гг XX в вместе с данными, указывающими на обоснованность концепции Бернета, выявились и факты, противоречащие этой концепции и ставящих под серьезное сомнение способность АТ к ОА, а значит и ПОИ реально препятствовать опухолевому росту.

Отметим, что ряд наблюдений косвенно указывал на то, что помимо защитных реакций ПОИ, на рост и развитие ЗО могут влиять и другие факторы, не имеющие прямой связи с ПОИ. Так, из опыта экспериментальной онкологии было известно, что даже при использовании для перевивки ОК сингенных животных в части случаев трансплантированные клетки не приживаются в новом организме и не дают начала опухолевому росту [11].

Более того, выяснилось, что продукция АТ в ответ на появление в организме ОА не имеет существенного защитного значения, а защитная роль АТ против ОА представляется не столь важной, как считалось ранее.

Так, американец Норман Каллис показал, что кровь, взятая у мышей с перевитой ЗО, содержит АТ к ЗО, но при введении другим мышам, облегчает перевивку им этой же ЗО или усиливает их рост. Это явление, в разных вариантах наблюдавшееся и другими исследователями, назвали “феноменом парадоксального иммунологического усиления опухолевого роста”. Он указывал на то, что АТ к ЗО не только не тормозят рост ЗО (и не защищают от них), но и, вопреки прежним представлениям, усиливают и ускоряют опухолевый рост.

В 1962 г Ллойд Олд в США описал “феномен проскальзывания” (sneaking through), состоящий в том, что иногда, вопреки ожиданиям, меньшее количество вводимых животным ОК “приживается” лучше, чем введение большего числа этих же ОК тому же виду животных.

В 1967 г Джордж Клейн в Швеции впервые предположил, что, помимо ПОИ, в обеспечении противоопухолевой защиты организма важную роль, по-видимому, играют и какие-то иные механизмы, посредством которых осуществляется неспецифическое (вне зависимости от наличия ОА в ОК) в иммунологическом отношении распознавание и уничтожение клеток ЗО.

Уже в 1970 г шведы Ингрид и Карл Хеллстрем объяснили это явление тем, что АТ к ЗО беспорядочно “покрывали” поверхность ОК и “экранировали” их от контакта с эффекторными белками системы комплемента. Такое действие АТ называли “блокирующим” [12].

Заметим, что в конце 60-х гг XX в было описано еще один тип эффекторной реакции - клеточная цитотоксичность, при которой одни клетки оказывают на другие клетки прямое губительное действие. Такое действие реализуется посредством либо контактного или дистантного (секреторного) механизмов. Оказалось, что такое действие на ОК могут оказывать как макрофаги, так и нейтрофилы, но наиболее выраженное цитотоксическое действие на ОК оказывали некоторые типы лимфоцитов (Т-лимфоциты) [13].

Еще в 1969 г И.Хеллстрем и К.Хеллстрем установили, что Т-лимфоциты мышей проявляют цитотоксичность, не только иницируемую АТ (т.е. АТ-зависимую), но и спонтанную (естественную). При этом, АТ-зависимую цитотоксичность обеспечивали Т-лимфоциты, которые назвали “Т-киллерными”, а позже - “Т-цитотоксическими лимфоцитами” (Тц-лимфоциты). И хотя клетки, опосредующие естественную цитотоксичность в то время еще не были идентифицированы, сам факт существования такой цитотоксичности указывало на то, что защитные клеточные реакции против ОК могут формироваться, как с участием ОА, так и без участия таких АТ.

Тем временем, в 1971 г Дж.Прен доказал, что

иммунологические реакции способны даже прямо стимулировать опухолевый рост. И ныне эти сведения остаются в силе и известно, что АТ к ОА, как таковые, в большинстве случаев не угнетают рост ЗО. Эти данные легли в основу одной из главных парадигм онкоиммунологии о том, что осуществляемые клеточными факторами защитные реакции против ЗО играют решающую роль, тогда как АТ против ОК играют вспомогательные роли и являются менее значимыми [12].

Направленное изучение “естественной цитотоксичности” уже в 1973 г позволило Рольфу Кислингу и Хью Прессу в США показать, что она может проявляться в отношении широкого спектра ОК животных.

Наконец, в 1975 г Ева Кляйн в США и Ганс Вигзель в Швеции сумели идентифицировать клетки, отвечающие за развитие “естественной цитотоксичности” в отношении ОК. Ими оказались особая популяция лимфоцитов, лишенная рецепторов, характерных для Т- и В-лимфоцитов. В том же году в США Рональд Херберман описал такие же лимфоциты у человека, которые также не имели рецепторов Т- и В-лимфоцитов и отнесенные к, так называемым, О-лимфоцитам [14].

Детально исследовав эти клетки, Херберман уже в 1976 г установил, что при контакте с клетками разных ЗО эти лимфоциты оказывают на них быстро развиваемое действие, приводящее их к гибели. Поэтому он предложил назвать эти клетки “естественными киллерными клетками” (ЕКК) или natural killer cells [15].

Вскоре после идентификации ЕКК выяснилось, что цитотоксическая активность регулируется интерфероном (ИФН), открытым еще в 1957 г. Более того, в США Ион Грессер в 1969 г установил, что ИФН способен тормозить рост ЗО. После открытия ЕКК выяснилось, что этот эффект ИФН может быть связан с его способностью активировать цитотоксичность ЕКК. Заметим, что еще в 1970 г московские исследователи Г.Я.Свет-Молдавский, И.Я.Черняховская и Е.Г.Славина показали, что лимфоциты мышей, не иммунизированных ОК (вероятно, это были ЕКК), после обработки препаратом ИФН подавляли размножение ОК как *in vivo*, так и *in vitro* [16].

Дальнейшие наблюдения показали, что именно ЕКК оказались теми клетками, которые играют ключевую роль в защите организма от опухолевого роста. Изучение свойств ЕКК показало, что они возникают из тех же клеток-предшественников, что и Т-лимфоциты.

Вскоре были разработаны и начали применяться методы объективной оценки цитотоксической активности ЕКК *in vitro* и состояния ЕПР у лабораторных животных (трансплантационные тесты). Это по-

зволило детально исследовать физиологию ЕКК и изучить особенности функционирования ЕПР, в целом.

В итоге, было выяснилось, что цитотоксичность в отношении ОК могут проявлять Тц-лимфоциты, макрофаги и ЕКК. При этом, функционирование Тц-лимфоцитов было связано с АГ ЗО и АТ к ним и могло быть признано иммунологическим. Последнее позволяло считать этот процесс проявлением специфического ПОИ, в основе которого лежит распознавание ОК только по имеющимся на их поверхности ОА.

Участие макрофагов в обеспечении ЕПР отражало некий “мостик” между ПОИ и ЕПР, поскольку, с одной стороны, участие этих клеток в обеспечении ЕПР не имеет прямой связи с ОА, а с другой стороны, именно макрофаги играют роль антиген-презентирующих клеток, без которых не реализуется основная функция Т-лимфоцитов, включающих реакции ПОИ [5].

И только функционирование ЕКК не имело связи с АГ ЗО и потому не могло быть однозначно признано иммунологическим. Отсутствие ответа на вопрос о природе такой цитотоксичности привело к тому, что в конце 70-х гг XX в сформировалась концепция о существовании особой, не имеющей прямой связи с ПОИ, формы устойчивости организма к опухолевому росту, важнейшим проявлением которой является “естественная цитотоксичность, реализуемая только ЕКК”.

Такая устойчивость, будучи иммунологически неспецифической (не связанной АГ), является иммунологически обусловленной, поскольку обеспечивается функционированием клеток иммунной системы. Эту форму устойчивости к опухолевому росту российский онколог Г. И. Дейчман условно назвала “естественной противоопухолевой резистентностью” (ЕПР); в английском варианте ей соответствовало название “natural host antitumour resistance” [17, 18]

Между тем, вопрос о взаимоотношениях ЕПР и ПОИ оставался без определенного ответа, так как в основе в основе реализации и ПОР, и ПОИ, лежит функционирование клеток иммунной системы (ЕКК являются лимфоцитами), а нормальное функционирование клеток регулируется целым рядом гуморальных и клеточных систем и находится под общим контролем центральной нервной системы. Именно эти факты демонстрировали общность ЕПР и ПОИ [19].

Вместе с тем, приходилось признавать, что функционирование ЕПР имеет ряд существенных отличий от ПОИ, важнейшие из которых упомянуты ниже три важнейшие особенности функционирования.

1. Для “включения” реакций ПОИ необходимо

наличие какого-то минимального (порогового) количества ОК, исчисляемого, порядка десятков или даже сотен тысяч ОК, в то время, как для “включения” ЕПР достаточно лишь несколько десятков ОК. И именно в силу этой особенности ЕПР “узнавать” присутствие в организме даже единичных ОК, организм оказывается защищенным от ЗО, уже начиная со стадии промоции канцерогенеза.

2. Для функционирования ПОИ необходим определенный временной (латентный) интервал для сенсibilизации (иммунизации) организма к определенному клону ОК, тогда как для развития реакций ЕПР латентный период не требуется: “спонтанная” цитотоксичность проявляется уже в первые часы после появления в организме ОК.

3. ПОИ характеризуется формированием “иммунологической памяти” в отношении ОА, а потому, его реакции направлены только на те клетки, с ОА которых организм уже “знаком”, а для ЕПР такая “память” не характерна, а ее реакции направлены на любые ОК.

При этом, еще одним, важнейшим отличием ЕПР от ПОИ является более низкая специфичность и более широкая направленность. Это обусловлено тем, что для развития реакций ПОИ, опосредованных Тили В-лимфоцитами, необходимо наличие ОА на поверхности ОК, в то время как реакции ЕПР, опосредованные ЕКК и, вероятно, макрофагами и нейтрофилами, и инициируемые ИФН, не зависят от наличия или отсутствия ОА и направлены на клетки практически любых ЗО [15].

Вместе с тем, отмеченные различия между ЕПР и ПОИ не отражали существования какого-либо функционального антагонизма между ними, поскольку ЕПР, как таковая, выделялась условно. Несмотря на то, что ЕПР и ПОИ обеспечиваются различными механизмами, они преследуют одну и ту же цель - защиту организма от ЗО и имеют единую основу - функционирование тесно связанных между собой клеточных и гуморальных факторов иммунной системы [20].

Благодаря способности факторов ЕПР распознавать даже единичные ОК и сразу “включать” защитные механизмы, она обеспечивает организм защиту практически с момента появления в нем ОК. Более того, считалось, что функционирование ЕПР и ПОИ имеет преемственный характер и потому “включение” в систему защиты организма “чисто” иммунологических механизмов вовсе не означает утрату на этом этапе защитной роли ЕПР, которая продолжает вносить свою, порой весьма важную, лепту в оборону организма от ЗО.

Представление об ЕПР оказалось достаточно удобным и успешно использовалось для интерпретации целого ряда экспериментальных феноменов и трактовки клинических наблюде-

ний вплоть до конца XX в. На протяжении этого периода, трактуя природу ЕПР, исследователи использовали определенную аналогию между ЕПР и неспецифическими (не связанными с АГ) иммунологическими феноменами, наблюдаемыми при инфекционном процессе - воспалении, фагоцитозом макрофагами/ гистиоцитами и полимофонуклеарными клетками, а также цитотоксичностью Т-лимфоцитов и нейтрофилов. Такие феномены объединяли под разными названиями и, в том числе, “неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность” и даже “неспецифический иммунитет [21, 22]. Более того, некоторые исследовали еще в конце 90-х гг XX в предлагали объединить их под рубрикой “доиммунологические” реакции и феномены.

С учетом таких трактовок ЕПР, предлагалось концепцию Ф.Бэр-нета об иммунологическом надзоре расширить до доктрины об “иммунобиологическом надзоре”, который осуществляется за счет как АГзависимых, так и АГ-независимых реакций [23]. Вместе с тем, на протяжении этого периода представления о механизмах, задействованных в реализации ЕПР расширились и углубились.

В частности, были детально изучены ЕКК и показана их функциональная гомогенность: обнаружались субпопуляции ЕКК, блокирующие процессы синтеза в ОК и субпопуляции ЕКК, лизирующие ОК. Последние осуществляют АГ-независимый и комплемент-независимый лизис нормальных клеток и ОК, не покрытых АТ к ОА [24].

Было показано, что литическое действие ЕКК может осуществляться посредством 3 механизмов. При “контактном” механизме из ЕКК выделяются гранул перфорина, которые формируют в мембранах ОК поры, через которые в ОК проникают ферменты, вызывающие их апоптоз. “Дистантный” механизм осуществляется за счет способности ЕКК продуцировать токсические вещества: гамма-интерферон, фактора некроза опухоли, лизосомальные, пероксисомные и другие ферменты и т.д. Наконец, механизм “гипероксидативного взрыва” обусловлен сверхбыстрой продукцией свободнорадикальных агентов, повреждающих мембраны ОК. Однако все эти механизмы лежали в основе цитопатического действия и Тц-лимфоцитов, макрофагов и даже нейтрофилов и потому могли считаться общими для всех клеток иммунной системы.

Наконец, выяснилось, что функционирование ЕКК регулируется не только интерфероном, но и рядом других цитокинов. Иначе говоря, регуляция функций ЕКК не имело существенных отличий от таковой у других иммуноцитов [15].

Иными словами, выяснилось, что принципы функционирования и регуляции ЕКК, участвующих в обеспечении ЕПР, не отличаются от таковых,

характерных для клеток, обеспечивающих функции ПОИ. Эти обстоятельства существенно сближали ЕПР и ПОИ

Важным оказалось и уточнение природы АГ-независимого распознавания, свойственного ЕКК. Оказалось, что, с одной стороны, такое распознавание обусловлено отсутствием на поверхности ОК рецепторов, присущих главному комплексу гистосовместимости. С другой стороны, ЕКК и макрофаги распознают ОК и по наличию на их поверхности Fc-фрагментов АТ к ОА, что указывает (но лишь формально) на потенциальную способность ЕКК индуцировать и “АГ-зависимую цитотоксичность [13].

Наконец, в середине 90-х гг XX в были открыты, так называемые, толл-рецепторы. Наконец, в конце 90-х гг в США Чарлз Джанеуэй и Руслан Меджитов разработали концепцию о том, что именно такие рецепторы, имеющие сходство с мембранными молекулами адгезии, играют ключевую роль в АГ-независимом распознавании чужеродных объектов и, в том числе, ОК [25].

Вскоре выяснилось, что ЕКК способны распознавать находящиеся на поверхности мембран ОК особые консервативные структуры, сформированные толл-подобными рецепторами, в комплексе с молекулами адгезии и некоторыми другими элементами гликокаликса ОК [26].

Связанное с такими структурами, распознавание обеспечивало достаточно специфичную дискриминацию структур ОК.

Этот АГ-независимый механизм распознавания “чужого” оказался не менее эффективным, чем распознавание АГ рецепторами Т- и В-лимфоцитов. И именно этот механизм обеспечивает немедленное реагирование организма человека (и теплокровных животных) на появление в нем ОК и быстро “запускает” типовые эффекторные реакции, обеспечивающие защиту от опухолевого роста. Наконец, оказалось, что указанное выше АГ-независимое распознавание “чужеродных” объектов и ОК характерно и для макрофагов (МФ) и нейтрофилов (НФ), защитные функции которых могут осуществляться без связи с АГ.

На основе представлений о механизмах АГ-независимого распознавания “чужеродных” объектов в начале XXI в Ч.Джанеуэй и Р.Меджитов разработали концепцию о том, что весь комплекс защитных реакций, “включаемых” на основе АГ-независимого распознавания следует рассматривать как проявления естественного и конституционального иммунитета, которые авторы предложили впредь именовать “врожденным иммунитетом” [27, 28]

Эти исследователи и их сторонники полагали, что если основной и прямой функцией иммунной системы (ИС) считать распознавание и ликвидация

чужеродных патогенных агентов, и выделяемых ими продуктов, а также уменьшению причиняемого ими вреда, то все разнообразные формы иммунного ответа (распознавания чужеродных объектов и развертывание цепи реакций, направленных на их устранение) в зависимости от времени их формирования в филогенезе следует разделить на два типа - врожденные и приобретенные.

Первые, основанные на АГ-независимом распознавании, составляют основу “врожденного иммунитета” (ВИМ) или *innate immunity*, а последние, основанные АГ-зависимом распознавании формируют “приобретенный иммунитет” (ПИМ) или *acquired immunity* (в случае ЗО это ПОИ). При этом, ВИМ является базовой частью иммунологической реактивности, передающейся по наследству, тогда как ПИМ представляет собой лишь адаптивный элемент иммунологической реактивности, приобретаемый только после первичного контакта организма с соответствующими ОА.

Согласно сложившимся тогда представлениям ВИМ формирует первую линию защиты организма от ЗО, которая сформирована не только ЕКК, но и МФ и НФ. Более того, упорядоченное функционирование этих клеток обеспечивается общей гуморальной регуляцией, которая обеспечивается ИФН и рядом других цитокинов.

За истекшие два десятилетия был получен ряд новых данных, которые подтвердили обоснованность представлений о функциях ВИМ и его защитной роли в отношении опухолевого роста. В частности, были получены новые сведения о роли МФ и НФ.

В частности, выяснилось, что популяция МФ, являющиеся основой клеточного микроокружения всех ЗО и осуществляющие инфильтрацию тканей ЗО, функционально гетерогенной и включает провоспалительные МФ (М1) и противовоспалительные МФ (МФ2), которые оказывают на ОК амбивалентное действие. Так, клетки М1 могут усиливать рост ЗО и ускорять распространение ОК, в то время как клетки М2, напротив, тормозят рост ЗО и замедляют их распространение за счет фагоцитоза ОК и цитотоксического действия на них [29].

При этом, конечный эффект воздействия МФ на каждую ЗО зависит от соотношения субпопуляций в ее микроокружении [30]. При этом, оценивая роль МФ в обеспечении ЕПР, нельзя забывать и о том, что они являются АГ-презентирующими клетками и играют неосценимую роль в формировании ПОИ [5].

Касаясь защитной роли НФ, надо отметить, что большой эффекторный потенциал НФ (способность к фагоцитозу и цитотоксичности) позволяет им разными путями, включаются в механизмы, обеспечивающие противоопухолевую защиту. Од-

нако их роль долгое время не считалась существенной, поскольку допускалось, что НФ могут способствовать как усилению роста ЗО и ускорению распространения ОК [31, 32]. Однако, сравнительно недавно было доказано, что НФ также способны не только стимулировать, но и тормозить развитие ЗО [33]. В минувшем году группа ученых из США установила, что НФ могут атаковать те “ускользающие от надзора” клоны ОК, которые в процессе прогрессии утратили свои ОА и перестали распознаваться Тцлимфоцитами [34].

Итак, изложенные данные позволяют осознать, что в защите организма от ЗО, обусловленной функционированием того звена ИС, которое отвечает за функции ВИМ, принимают непосредственное участие ЕКК, МФ и НФ, которые вместе с ИФН и системой комплемента, играют столь же существенную роль, как и антитела, В-лимфоциты и Т-лимфоциты, формирующие основу ПОИ.

Более того, последовательное, преемственное и совместное функционирование систем, ответственных за ВИМ и ПИМ, обеспечивает организму “суммарную” иммунологически опосредованную устойчивость к действию канцерогенных факторов, а в последующем к ЗО, если таковые все же появились в организме. Иначе говоря, эффективность противостояния организма к ЗО является интегральной категорией, прямо зависящей как от ВИМ, так и от ПИМ.

Приняв во внимание изложенные выше данные и рассуждения, можно было бы полагать, что ЕПР организма обеспечивается только реакциями ВИМ, а реализацию ЕПР считать только функцией ВИМ. Однако, завершая рассмотрение значения ЕПР в защите организма от ЗО следует подчеркнуть, что еще в конце 90-х гг минувшего века были получены факты, указывающие на то, что защитное значение ЕПР выходит за пределы функций ВИМ.

В частности, детальное изучение молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза, патофизиологии опухолевого роста и его особенности взаимоотношений ЗО с организмом показало, что последний обладает приобретенными в ходе эволюции физиологическими системами, деятельность которых обеспечивает его достаточно эффективную защиту от опухолевого роста [35, 36].

Вместе с тем, в организме нет функциональных систем, “занятых” только обеспечением такой защиты [37, 38]. Важно не упускать из виду, что противоопухолевую защиту осуществляет не только элементы иммунной системы [39]. Она обеспечивается целым комплексом тесно связанных между собой и иерархически соподчиненных механизмов, обеспечивающих не только реактивность, как таковую, но и структурный гомеостаз организма, в широком смысле [40]. И тот факт, что именно на эти

механизмы возложена и противоопухолевая защита вполне закономерен, поскольку опухолевый рост является собой одно из наиболее типичных нарушений фенотипической (и генотипической) гомогенности клеточных популяций, т.е. по существу, структурного гомеостаза организма.

Ключевые слова: естественная противоопухолевая резистентность, врожденный иммунитет

ЛИТЕРАТУРА

- Papac R. Spontaneous regression of cancer: possible mechanisms. // *In vivo*, 1998, v.12, p.571-578;
- Моисеенко В.М., Волков Н.М. История иммунотерапии рака. // *Практическая онкология*, 2016, N.2, с.53-61;
- Чурилов Л.П., Васильев А.Г. Утехин В.И. Краткая история иммунологии глазами патофизиологов. // *Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения* (СПб), 2017, N.2, с. 824-875
- Ульянкина Т.И. Зарождение иммунологии. М.: Наука, 1994, 318 с.
- Мамедов М.К.: Кадырова А.А. Клеточная теория иммунитета - этапы эволюции за 125 лет. // *Биомедицина*, 2008, N.1, с.55-60;
- Faguet G. A brief history of cancer: age-old milestones underlying our current knowledge database. // *Int J. cancer*, 2014, v.136, p.2022-2036
- Erlich P. Experimentelle Carcinomstudien an Mäusen. // *Abstr. Inst. Therap.*, 1906, B.1, S.15-102.
- Erlich P. Ueber den jetzigen Stand der Karzinomforschung. // *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*, 1909, B.5, S.273-290;
- Финогенов Н.Н. О развитии рака в связи с проявлением тканевой реакции в организме. Дисс. доктора медицины. Императорская военно-медицинская академия. СПб, 1909, 121 с
- Ковалев А.В., Коровин А.Е., Чурилов Л.П. и др. Военный врач Н.Н.Финогенов - провозвестник онкоиммунологии. // *Клиническая патофизиология*, 2017, N.3, с.107-115;
- Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Введение в экспериментальную онкологию. Баку: Эли, 1995, 198 с.;
- Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Иммуноterapia в клинической онкологии: эволюция идей, принципов, подходов и средств. // *Азерб. Ж. онкологии*, 2022, N.2, с.23-32;
- Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гудратов Н.О., Мамедов Г.М., Клеточная цитотоксичность иммунцитов и методические подходы к ее оценке in vitro. // *Биомедицина*, 2022, N.1, с.14-23
- Семенов Т.А., Мамедов Г.М. Система естественных киллерных клеток, как звено неспецифической иммунологически обусловленной резистентности. // *Биомедицина*, 2006, N.4, с.40-43;
- Мамедов М.К., Кадырова А.А. Открытие естественных киллерных клеток, как важная веха осмысления механизмов врожденного иммунитета. // *Биомедицина*, 2016, N.1, с.54-56;
- Славина Е.Г. Клеточные и гуморальные механизмы регуляции системы естественной противоопухолевой резистентности. Авт. дисс..... доктора мед наук. М., 1992, 48 с.
- Дейчман Г.И. Роль естественной резистентности в реакции организма на возникновение, рост и метастазирование опухоли. - В кн.: *Итоги науки техники. Серия: Онкология*, т.13. М.: ВИНТИ, 1984, с.46-97.
- Deichman G. Host natural resistance and experimental carcinogenesis. // *IARC Scien. Publ.*, 1983, N.51, p.113-122.
- Deichman G. Natural host resistance and in vivo selection of malignant tumor cells. // *Cancer Surv.*, 1988, v.7, p.675-690.
- Волегов А.И. Устойчивость организма к злокачественным опухолям. М.: Медицина, 1987, 240 с.
- Румянцев С.Н. Наследственный иммунитет. М.: Знание, 1979;
- Санин А.В., Манько В.М. Неспецифический иммунитет. - *Гематология и трансфузиология*, 1993, N.4, с.11-14.
- Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор. М.: Медицина, 1990, 256 с.;
- Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Физиология естественных киллеров. М.: Медицина-Здоровье, 2005, 456 с.;
- Зубова С.Г., Окулов В.Б. Роль молекул адгезии в процессе распознавания чужеродных и трансформированных клеток макрофагами млекопитающих. - *Усп. совр. биологии*, 2001, N.1, с.59-66 [28]
- Medzhitov R., Janeway C. Innate immunity. // *New Engl.J. Med.*, 2000, v.343, p.388-394
- Epstein J., Eichbaum Q., Sheriff S. et al. The collecting of innate immunity. - *Curr. Opin. Immunol.*, 1996, v.8, p.29-35;
- Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. // *Биомедицина*, 2010, N.2, с.3-9;
- Lamagna C., Aurrand-Lions M., Imhof B. Dual role of macrophages in tumor growth and angiogenesis. // *J.Leukocyte biology*, 2006, v.80, p.705-713;
- Ковалева О.В., Подлесная П.А., Грачев А.Н. Цитотоксическая активность макрофагов и ее роль в патогенезе опухолей. // *Альманах клинической медицины*, 2022, т.50, N.1, с.13-20
- Бондарь В.Н., Зубрихина Г.Н. Современные представления о роли нейтрофилов в противоопухолевом иммунитете. // *Клинич. лабораторная диагностика*, 2005, N.8, с.51-54;
- Данилов А.Б., Балдуева И.А. Нейтрофилы как компонент опухолевого микроокружения. // *Вопросы онкологии*, 2016, N.1, с.35-38.
- Голубцова А.К., Кантышева Е.Б., Новоселова А.Б. Нейтрофилы как факторы которые способны стимулировать и тормозить развитие рака. // *Научное обозрение: медицинские науки*, 2022, N.4, с. 10-15;
- Hirschhorn D., Budhu S., Krahenbuhl L. et al. T-cell immunotherapies engage neutrophils to eliminate tumor antigen escape variant. // *Cell*, 2023, v.186, p.1432-1447
- Хаитов Р.М., Кадагидзе З.Г. Иммунитет и рак. М.: ГЭОТАРМедиа, 2018, 256 с
- Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные представления о противоопухолевой защите организма. // *Азерб.Ж.онкологии*, 2001, N.2, с.9-15.
- Мамедов М.К., Кадырова А.А. Современные представления о гомеостазе. // *Азерб.Ж.онкологии*, 2003, N.2, с.129-138.
- Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Структурный гомеостаз его уровни и механизмы. // *Здоровье (Баку)*, 2001, N.6, с.6-10;
- Мамедов М.К., Кадырова А.А. Патогенетическое значение и особенности обеспечения гомеостаза и реактивности в защите организма от инфекционных и онкологических заболеваний. // *Современные достижения азербайджанской медицины*, 2022, N.1, с.5-16;
- Мамедов М.К. Общий взгляд на два важнейших механизма защиты организма от опухолевого роста. // *Современные достижения азерб. бпй. медицины*, 2022, N.2,

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ НОМОГРАММА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ

Э.Ш. Халилов, Ф.А. Гулиев
Национальный центр онкологии, г. Баку

PREOPERATIVE PREDICTORS OF LOCAL RECURRENCE AFTER RADICAL NEPHRECTOMY

E.Khalilov, F.Guliyev

Current mathematical models used in patients with renal cell carcinoma (RCC) to predict recurrence of the disease after radical nephrectomy (RN) differ in structure, clinical and/or pathological variables, and patient population, which determined the high variability of external validation the above nomograms. The development of one's own postoperative nomogram for predicting the risk of local recurrence (LR) based on risk stratification of significant variables is considered an important subject and reason for conducting this study.

Keywords: prediction, radical nephrectomy, nomogram, renal cell carcinoma

Применяемые в настоящее время математические модели, используемые у пациентов почечно-клеточным раком (ПКР) для прогнозирования рецидивирования заболевания после радикальной нефрэктомии (РН), отличаются по структуре, клиническим и/или патологическим переменным, а также популяцией пациентов, что определило высокую вариабельность внешней валидации вышеуказанных номограмм. Разработка собственной послеоперационной номограммы прогнозирования риска местного рецидива (МР) на основе стратификации рисков значимых переменных, считается важным предметом и поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования: Разработать и оценить эффективности разработанной нами послеоперационной номограммы в прогнозировании вероятности МР после РН.

Введение: Несмотря на то, что хирургическое вмешательство считается наиболее эффективным методом лечения пациентов с нематастатическим ПКР, примерно в 20-40% случаях в послеоперационном периоде развивается МР [1]. Медиана времени с момента диагностирования МР до смерти составляет 21 месяц, а показатель 5 летней выживаемости - от 0 до 69% и зависит от факторов риска рецидивирования [2].

Очевидно, что у определенной подгруппы больных, проведение хирургического лечения не только будет неэффективно в связи с развитием рецидивирования и прогрессирования, но и несет в себе риск развития осложнений после операции. Высокий процент случаев рецидивирования после РН определяет необходимость оптимизации показаний к хирургическому лечению для достижения наилучших

показателей выживаемости.

Модели прогнозирования рецидивирования на основании послеоперационных факторов, позволит распределить пациентов на группы риска, что предоставит пациенту и хирургу более точную информацию об отдаленных результатах хирургического лечения и необходимости дополнительных воздействий, что может повлиять на выбор метода лечения данной патологии, а также позволит оптимизировать показания к адьювантной терапии после нефрэктомии и индивидуализировать интенсивность контрольного обследования. Мы провели анализ послеоперационных факторов прогноза вероятности МР у больных нематастатическим ПКР после радикального хирургического лечения.

Материалы и методы: Материалом для исследования послужили данные о 197 пациентах с клинически местно-распространенным и 209 пациента локализованным ПКР, которым в период с 1995 по 2017 г. включительно в Национальном центре онкологии выполнена открытая РН. Критерием исключения из исследования являлись: наличие в анамнезе второго злокачественного новообразования, отдаленных метастазов при дооперационном обследовании и пациенты с отсутствием данных о последующих наблюдениях. Из анализа выживаемости до МР были исключены пациенты с наличием других злокачественных новообразований, способных привести к смерти больного (кроме базалиомы, рака кожи и рака мочевого пузыря I стадии). Общая характеристика данной группы представлена в таблице 1.

Выживаемость определялась по методу Каплана-Майера. Стандартные ошибки точечных оценок выживаемости рассчитывали по методу Гринвуда, доверительный интервал оценивался на основании

Таблица 1. Характеристика пациентов в зависимости от первичной опухоли и патоморфологических параметров

Патоморфологические параметры	Степень распространения первичной опухоли	
	pT1-2	pT3-4
Количество пациентов, n (%)	190 (47,5)	210 (52,5)
pT, n (%)		
T1a	15 (3,8)	–
T1b	54 (13,5)	–
T2a	71 (17,8)	–
T2b	50 (12,5)	–
T3a	–	170 (42,5)
T3b	–	5 (1,3)
T4	–	35 (8,8)
Средний размер опухоли, см. (STD)	8,0±3,2	10,3±3,2
Некроз опухоли: да, n (%)	96 (50,5)	177 (84,3)
Стадия, n (%)		
I	64 (33,7)	–
II	102 (53,7)	–
III	24 (12,6)	175 (83,3)
IV	–	35 (16,7)
Гистологический тип, n (%)		
светлоклеточный ПКР	153 (80,5)	172 (81,9)
несветлоклеточный ПКР	37 (19,5)	38 (18,1)
Grade, n (%)		
1	20 (10,5)	16 (7,6)
2	123 (64,7)	90 (42,9)
3	46 (24,2)	103 (49,0)
Лимфадиссекция, n (%)	72 (37,9)	108 (51,4)
pN+, n (%)	26 (36,1)	64 (59,3)
Количество лимфоузлов, медиана (интерквартильный диапазон)	8 (5-12)	10 (7-12)
Фагоцитарная инфильтрация, n (%)	143 (75,3)	154 (73,3)
Периневральная инфильтрация, n (%)	64 (33,7)	142 (67,6)
Лимфоваскулярная инвазия, n (%)	77 (40,5)	137 (65,2)
Саркоматоидная дифференциация, n (%)	3 (1,8)	15 (7,1)

логарифмического преобразования соответствующих значений функции риска. Результаты представлены в виде: значения выживаемости ± стандартная ошибка.

Для оценки влияния потенциальных факторов риска на выживаемость использовался регрессионный и стратифицированный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. Одновременные события учитывались согласно Брэслоу.

При оценке влияния на выживаемость качественных параметров использовался метод опорных значений. Для этого индивидуальные значения представлялись в виде дихотомических переменных, которые затем включались в регрессионный анализ. При уровне значимости нулевой гипотезы $p < 0,05$

различия считались статистически значимыми. При использовании регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса параметр считался значимо влияющим на исход, если $p_{\text{Вальда}} < 0,05$.

С послеоперационными переменными был проведен однофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. Для всех изучаемых факторов были вычислены величины относительного риска (ОР), их 95% доверительные интервалы (ДИ) и статистические значимости (p). Переменные со значением ($p < 0,1$) были включены в многофакторный анализ. По результатам выполнения статистического анализа пациенты были распределены в прогностические группы. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS v.

22.0. Номограмма и ROC-кривая разработана с учетом ОР в группах с применением теоремы Байеса.

Результаты: Медиана времени наблюдения при анализе выживаемости до МР составила $76,0 \pm 6,3$ мес. [95%ДИ: 63,5-88,4мес.]. За период наблюдения выявлено 114 случая МР. Из них в 29 случаях (25,4%) при локализованном, а в 85 случаях (74,6%) при патоморфологически местно-распространенном ПКР. Медиана времени жизни не была достигнута. Одна, 3-, 5-летняя выживаемость до МР составила $85,8 \pm 1,8\%$, $73,8 \pm 2,3\%$ и $68,7 \pm 2,5\%$ соответственно (рис. 1).

местно-распространенным РПЖ. Установлено, что выживаемость до МР существенно отличается в зависимости от местной распространенности опухолевого процесса на момент выполнения операции (рис. 2).

Медиана времени жизни в группах пациентов с патоморфологически локализованным и местно-распространенным РПЖ не достигнута. Одна, 3- и 5-летняя выживаемость до МР у пациентов с клинически локализованным и местно-распространенным ПКР составила $94,7 \pm 1,6\%$, $85,1 \pm 2,7\%$, $83,4 \pm 2,9\%$ и $77,6 \pm 2,9\%$, $63,4 \pm 3,4\%$, $55,6 \pm 3,7\%$ соответственно (р

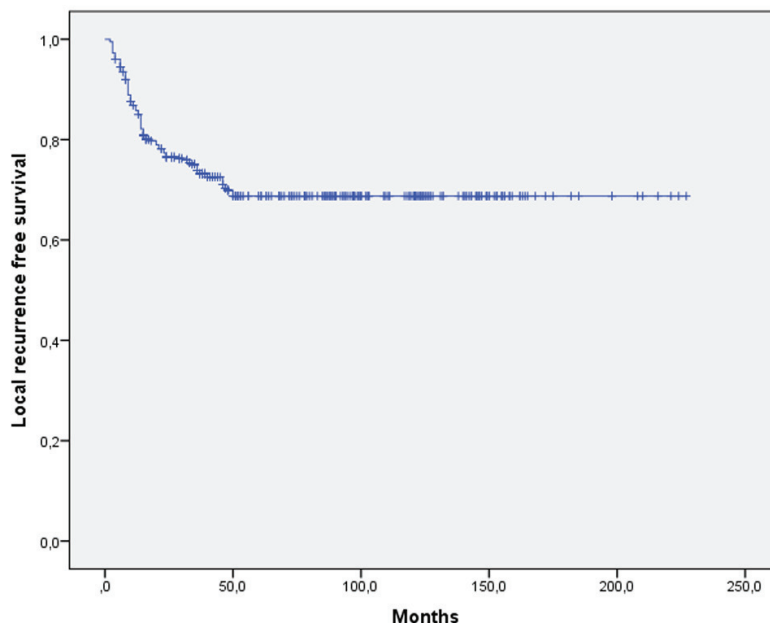


Рисунок 1. – Выживаемость до местного рецидива после хирургического лечения

Проведен сравнительный анализ выживаемости до МР у пациентов с клинически локализованным и местно-распространенным РПЖ ($p = 0,001$). Выполнен сравнительный анализ выживаемо-

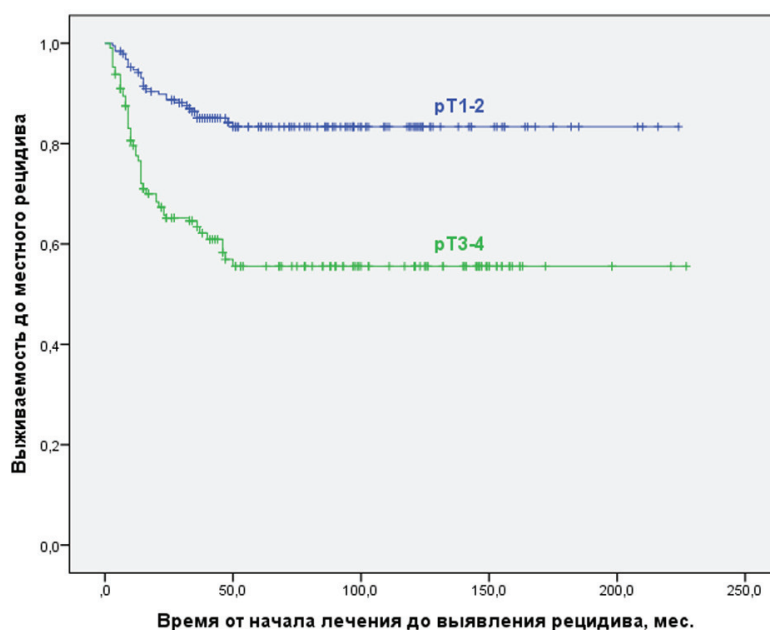


Рисунок 2. – Зависимость выживаемости до МР у пациентов после РН от степени местной распространенности ПКР ($p_{\text{Log-Rank}} = 0,001$)

сти до МР в зависимости от послеоперационных факторов (таблица 2).

стадия выявлялась в 65,4%, IV стадия – в 21,1% случаев. Учитывая, что решение о проведении лимфа-

Таблица 2. – Сравнительная характеристика пациентов, включенных в исследование прогнозирования риска МР на основе послеоперационных факторов в зависимости от 3- и 5-летней выживаемости до МР

Показатель	Частота МР, n (%)	3-летняя выживаемость до МР±SE, %	5-летняя выживаемость до МР±SE, %	p
Количество пациентов, n (%) 400 (100)	114	73,8±2,3	68,7±2,5	-
Гистологический тип, n (%) светлоклеточный ПКР, 325 (81,3) несветлоклеточный ПКР, 75 (18,7)	95 (29,2) 19 (25,3)	73,7±2,5 74,5±5,2	68,0±2,8 72,3±5,5	0,701
pT, n (%): T1a, 15 (3,7) T1b, 54 (13,5) T2a, 71 (17,8) T2b, 50 (12,5) T3a, 170 (42,5) T3b, 5 (1,2) T4, 35 (8,8)	0 0 7 (9,9) 22 (44,0) 60 (35,3) 3 (60,0) 22 (62,9)	- - 91,4±3,4 56,5±7,2 68,7±3,7 40,0±2,2 41,3±8,4	- - 89,3±3,9 54,0±7,3 60,5±4,1 40,0±2,2 34,4±8,3	0,001
Размер первичной опухоли, n (%): 0-6,9 см, 92 (23,0) 7-9,9 см, 146 (36,5) 10-13,9 см, 117 (29,3) ≥14 см, 45 (11,2)	4 (4,3) 22 (15,1) 60 (51,3) 28 (62,2)	95,4±2,2 86,5±2,9 47,8±4,8 55,4±7,7	95,4±2,2 83,6±3,2 45,5±4,9 29,6±7,5	0,001
Стадия, n (%) I, 64 (16,0) II, 102 (25,5) III, 199 (49,7) IV, 35 (8,8)	0 (0) 24 (23,5) 68 (34,2) 22 (62,9)	100,0 77,1±4,2 69,3±3,4 41,3±8,4	100,0 75,8±4,3 61,2±3,8 34,4±8,3	0,001
Некроз опухоли, n (%): нет, 127 (31,7) да, 273 (68,3)	8 (6,3) 106 (38,8)	94,1±2,2 64,4±3,0	92,8±2,5 57,7±3,2	0,001
Grade, n (%) I, 36 (9,0) II, 213 (53,3) III, 151 (37,7)	4 (4,3) 22 (15,1) 60 (51,3)	79,1±7,1 78,3±2,9 64,0±4,1	79,1±7,1 74,1±3,2 57,9±4,4	0,002
Статус лимфатических узлов, n (%) pN0, 90 (50,0) pN1, 90 (50,0)	27 (30,0) 37 (41,1)	73,8±4,7 58,4±5,6	66,9±5,4 51,9±6,1	0,034
Фагоцитарная инфильтрация, n (%) нет, 194 (48,5) да, 206 (51,5)	33 (17,0) 81 (39,3)	82,5±3,5 67,7±4,2	71,5±4,6 64,3±4,4	0,247
Периневральная инвазия, n (%) нет, 194 (48,5) да, 206 (51,5)	33 (17,0) 81 (39,3)	82,5±3,8 65,7±3,4	81,6±2,9 57,6±3,6	0,001
Лимфоваскулярная инвазия, n (%) нет, 186 (46,5) да, 214 (53,5)	26 (14,0) 88 (41,1)	85,9±2,6 64,3±3,4	85,1±2,7 53,2±3,9	0,001
Саркоматоидная дифференциация, n (%) нет, 351 (46,5) да, 49 (53,5)	94 (26,7) 20 (40,8)	76,4±2,3 51,7±8,4	71,0±2,6 51,7±8,4	0,001

В группе больных с МР заболевания патоморфологически выявленное метастатическое поражение регионарных лимфоузлов отмечалось в 20,5% случаев. У пациентов с МР патоморфологически III

денэктомия регионарных лимфатических узлов принималось хирургом, выполняющего процедуру не в рутинном порядке, а в случаях, когда определялись увеличенные лимфатические узлы при интраопера-

ционном или рентгенологическом визуализации, статистический анализ не определил влияния лимфаденоэктомии на риск МР. Однако, наличие метастазов в лимфатических узлах увеличивает риск послеоперационного МР.

Результаты однофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса представлены в таблице 3.

С целью оценки прогностической точности вычислена ROC кривая и площадь под кривой, которая составила 0,817 (рисунок 4).

Обсуждение: Разработанная в 2001 г. Kattan M. [3] и модифицированная в 2005 г. Sorbellini M. [4], послеоперационная номограмма прогнозирования риска рецидивирования, исторически считает-

Таблица 3. – Однофакторный анализ послеоперационных переменных в предсказании МР

Послеоперационные переменные	ОР	95% ДИ	p
Гистологический тип: сПКР vs несПКР	0,82	0,46–1,45	0,489
<i>pT3-4 vs pT1-2</i>	3,77	2,33–6,11	0,01
Размер первичной опухоли:			
0-6,9 см	1	–	0,001
7-9,9 см	3,57	1,18–10,83	
10-13,9 см	22,7	7,84–66,12	
≥14 см	36,2	11,25–116,6	
Стадия, n (%)			
I	1	–	0,001
II	1,30	1,17–1,45	
III	1,52	1,38–1,69	
IV	2,69	1,75–4,14	
Некроз: да vs нет	9,44	4,43–20,1	0,001
Grade:			
I	1	–	0,52
II	1,30	0,54–3,15	
III	2,44	1,00–5,94	
pN1 vs pN0	1,63	0,88–3,02	0,034
Фагоцитарная инфильтрация: да vs нет	1,03	0,77–1,67	0,25
Периневральная инвазия: да vs нет	3,16	1,98–5,04	0,001
Лимфоваскулярная инвазия: да vs нет	4,29	2,61–7,06	0,001
Саркоматоидная дифференциация: да vs нет	1,89	1,02–3,49	0,001

Обращает на себя внимание высокая статистическая значимость таких послеоперационных показателей, как местная распространенность опухоли (pT), размер опухоли, статуса лимфатических узлов и наличие некроза, лимфоваскулярной, периневральной инвазии и саркоматоидной дифференцировки опухоли. Однако, при многофакторном анализе (таблица 4) независимое прогностическое значение имели только патоморфологическая стадия, первичный размер, некроз и лимфоваскулярная инвазия опухоли.

ся одним из первых моделей, которая нашла широкое применение во многих клиниках мира. Данное проспективное исследование, выполненное на базе Мемориального Ракового Центра Слоун-Кеттеринга - MSKCC, включало результаты данных 701 пациента локализованным РП, перенесших РН в периоде с 1989 по 2002 гг. При медиане наблюдения 33 мес., выявлено 72 случая МР – 9.7%. Общая 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 80,9% (95% ДИ:75,7-85,1%). Хотя клинически все пациенты имели локализованную форму РП (сT1-2), почти у

Таблица 4. – Результаты пошагового многофакторного анализа

Переменные	ОР	95% ДИ	P
Стадия, n (%)			
I	1	–	0,001
II	1,45	1,23–1,56	
III	1,72	1,56–2,09	
IV	2,89	1,83–4,34	
Лимфоваскулярная инвазия: да vs нет	1,52	0,94–2,46	0,086
Некроз опухоли: да vs нет	2,11	0,93–4,77	0,072
Размер опухоли: <10 vs ≥10см	3,61	2,22–5,88	0,001

На основе ОР разработана номограмма прогнозирования вероятности МР после РН (рисунок 3).

28,3% патоморфологически определялось местное распространение опухолевого процесса (pT3a-b),

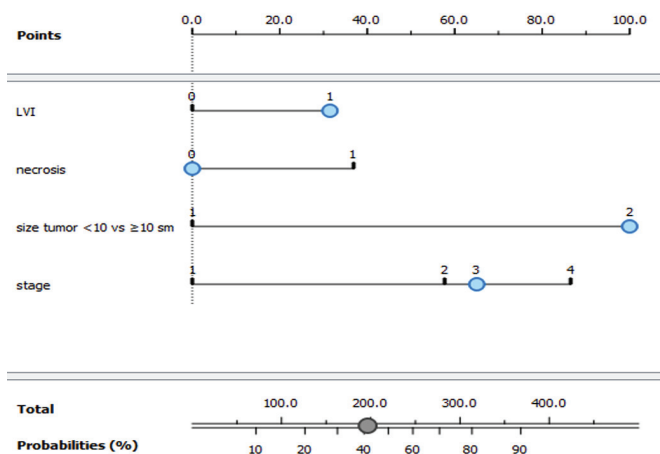


Рисунок 3. Номограмма прогнозирования вероятности местного рецидива после радикальной нефрэктомии с применение значимых послеоперационных переменных.

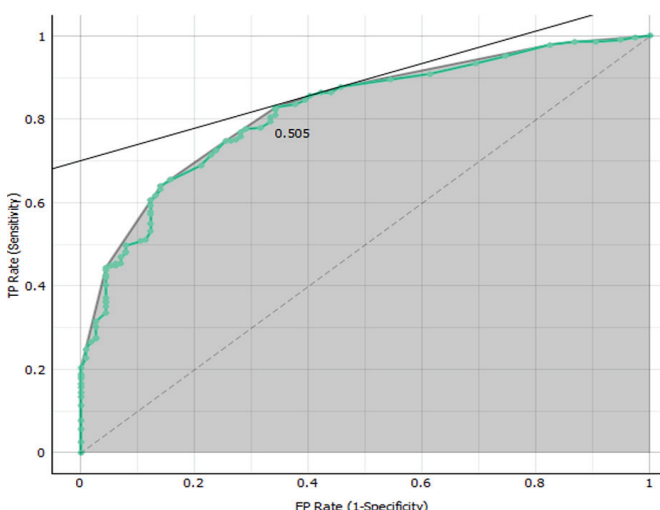


Рисунок 4. ROC кривая и значение AUC в оценке прогнозирования вероятности МР с применение теоремы Naive Bayes.

что также определяет сложность точного предоперационного стадирования опухоли. Патоморфологическая стадия, размер, степень дифференциации, наличие некроза и васкулярной инвазии опухоли, а также клиническое проявление (боль, гематурия), выявлены прогностическими факторами рецидивирования. Каждой прогностической переменной задано численное значение, суммарное число которой позволяет оценить 5-летнюю выживаемость до рецидивирования пациентов после РН. При внешней проверке С-индекс согласованности номограммы составил 0,82.

Исследование, опубликованное Cindolo L. и коллегами [5], установила высокую точность номограммы Каттана в предсказании рецидива после РН, в сравнении с остальными послеоперационными номограммами. Значение С-индекса номограммы, в данном европейском исследовании, составило 0,81(0,77-0,83). Более того, С-индексы для раково-специфической выживаемости - РСВ и общей вы-

живаемости - ОВ в соответствии с номограммой Каттана составили 0,77 (0,74-0,79) и 0,71 (0,68-0,73), соответственно [6]. Разработанная нами номограмма прошла внутреннюю валидацию и выявила аналогичную прогностическую способность (С-0,817). Более высокий процент случаев послеоперационного МР и соответственно низкий уровень 5-летней выживаемости до МР, полученная в нашем исследовании, вероятнее всего связано с высоким процентом случаев опухолей высокого риска (52,5% против 28,3% в исследовании Сорбелини), а также значительно более высоким средним размером опухоли (9,2см против 4,5см). Кроме того, наша номограмма разработана на основе новейшей версии TNM классификации, тогда как номограммы Kattan и Sorbellini, на базе TNM системы 1997 и 2022 гг.

Основным ограничением номограммы Каттана в практике явилось возможность предсказания максимум 5-летнего периода прогрессирования, тогда как вероятность рецидивирования при 10-летнем периоде наблюдения после РН может достигать 11% [7]. Согласно исследованию Adamy A. и коллег [8], пациенты с незначительными клиническими проявлениями и размером опухоли менее 7 см имеют более высокий риск позднего рецидивирования (спустя 5 лет после нефрэктомии), чем раннего. Кроме того, автор установил, что пациенты с поздними рецидивами, как правило, находятся в благоприятной группе риска MSKCC. Факторами позднего рецидивирования после РН установлены пожилой возраст и высокий уровень С-реактивного белка на момент проведения оперативного вмешательства [9]. В исследовании Brookman-May S. и коллег [10] с вовлечением большой когорты больных (n=310) с поздним рецидивом после РП. Патоморфологическая лимфоваскулярная инвазия, значение Фурмана 3-4 и размер опухоли >rT1 установлены значимыми факторами рецидивирования. Разработанная нами номограмма, также позволяет оценить вероятность 10-летнего рецидивирования после РН, составляющая 31,3%. Нужно отметить, что 10-летняя выживаемость до МР, полученная в нашем исследовании, аналогична 5-летней, что определяется низким риском МР после 5-летнего периода наблюдения, а МР развивается в основном в течении послеоперационного двухлетнего периода (26,3% случаев).

Размер опухоли был продемонстрирован как важный прогностический фактор рецидивирования РП во многих исследованиях. В 2007 году Lam J. и коллеги [11] провели ретроспективный анализ 623 случаев местно-распространённого РП и пришли к выводу, что размер опухоли является важным предиктором отдаленных результатов. Недавно Suer E. и коллеги [12], проанализировав данные 338 пациентов с pT1-3aN0M0 стадией РП, обнаружили, что опухоли pT3a более 7 см демонстрируют худший

прогноз по сравнению с опухолями меньших размеров. В исследовании Siemer S. и коллег [13], анализ данных 237 пациентов с патоморфологической инвазией опухоли в периренальную жировую клетчатку, определил размер опухоли >7 см как значимый прогностический фактор, позволяющий дифференцировать пациентов на группы риска рецидивирования и прогрессирования. Автор предложил модифицировать классификацию первичной опухоли - T, в которой T1 должен включать T3a с размером опухоли ≤ 7 см, а T2 следует модифицировать, чтобы пациенты T3a первичной опухолью и размером опухоли >7 см вошли в единую группу. Было бы уместно отметить, что, вышеупомянутые исследования были основаны на шестом издании классификации TNM, в которой ипсилатеральный надпочечников и почечная вена были классифицированы как стадии pT3a и pT3b соответственно.

Ограниченное количество исследований выполнено в оценки влияния размера опухоли при местном распространении РП в соответствии с последним изданием (седьмая серия). Schiavina R. и коллеги [14] распределили пациентов pT3a РП, на две подгруппы в зависимости от размера опухоли. При многофакторном анализе, пациенты размером опухоли более 8 см в диаметре, имели независимый 3,65-кратный риск смертности от прогрессирования рака в сравнении с опухолями меньших размеров. В другом многоцентровом исследовании, Brookman-Mau S. и коллеги [15] установили степень влияния размера опухоли на смертность от прогрессирования рака. Определено, что увеличение размера опухоли на 1 см сопряжено с увеличением показателя смертности на 7%.

Некроз опухоли и микрососудистая инвазия, выявлены значимыми факторами рецидивирования после РН и были включены в разработанную нами номограмму. Их значимость также установлена в ряде исследований [16-19]. Некроз опухоли, впервые описанный в 1970-х годах, признан предиктором агрессивного поведения РП [16]. Гистологический некроз характеризуется наличием в опухоли любого микроскопического коагуляционного некроза без учета таких факторов как гиалинизация, кровоизлияния или фиброза тканей. Minervini A. и коллеги [17] установили, что гистологический некроз опухолей является статистически значимым прогностическим фактором местного рецидива у пациентов с нематастатическим РП. Кроме того, Kim J. и коллеги [18] определили, что выживаемость пациентов с некрозом опухолей было значительно ниже, чем при отсутствии некроза. Таким образом, некроз опухоли, установленным как неблагоприятный гистологический признак ПКР, встречается чаще при крупных размерах опухоли и ассоциируется с более высокой степенью злокачественности и высокой пролифера-

тивной активностью, что определяет биологически агрессивное поведение опухоли [20].

Микроваскулярная инвазия определяется как наличие опухолевых клеток в пределах мелких сосудах псевдокапсулы опухоли или почечной паренхимы рядом с опухолью [21]. Микроинвазия в сосуды с последующим вторжением раковых клеток в лимфоваскулярное пространство, считается одним из значимых факторов риска инвазии лимфатических узлов, рецидива опухоли и отдаленных метастазов [22,23]. Учитывая, что опухоли при ПКР сильно васкуляризированы, микроскопическая инвазия сосудов встречается в 5,6–45% случаях [24]. Опухолевые клетки могут распространяться через кровеносные и лимфатические сосуды в отдаленные органы (легкие, кости, печень и др.) и/или лимфатические узлы [25]. Микроваскулярная инвазия чаще обнаруживается при опухолях с большим размером и высокой степенью злокачественности и чаще коррелирует с коротким периодом выживания до рецидивирования [26,27].

Вывод: Разработанная нами номограмма прогнозирования риска МР после РН с применением послеоперационных патоморфологических данных, обладает относительно высокой точностью (с-индекс равен 0,817). В отличие от номограммы Kattan и Sorbellini, которая нашла широкое применение в практике и разработана в основном для пациентов локализованным РП, применение нашей номограммы, созданная с применением новейшей TNM-системы на базе с включением большого количества больных местно-распространенным РП, более актуально в Азербайджанской Республике, где процент встречаемости первичного местно-распространенного РП составляет более 30%.

Ключевые слова: прогнозирование, радикальная нефрэктомия, номограмма, почечно-клеточный рак

ЛИТЕРАТУРА:

1. Frank I., Blute M., Leibovich B. et al: Independent validation of the 2002 American Joint Committee on Cancer primary tumor classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort.//J. Urol. 2005, v.173, p.1889-92.
2. Eggener S., Yossepowitch O., Pettus J., Snyder M., Motzer R. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence.//J. Clin. Oncol.2006, v.24, p.3101–06.
3. Kattan M., Reuter V., Motzer R. et al.: A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma.//J. Urol.2001, v.63, p.166.
4. Sorbellini M., Kattan M., Mark E. et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal carcinoma.// Journal of urology.2005, v.173, p.48–51.
5. Cindolo L., Patard J., Chiodini P. et al: Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy.// Cancer.2005, v.104, p.1362–71.

6. Hupertan V., Roupert M., Poisson J. et al.: Low predictive accuracy of the Kattan postoperative nomogram for renal cell carcinoma recurrence in a population of French patients.//*Cancer*.2006, v.107, p.2604–08.
7. Tapper H., Klein H., Rubenstein W. et al. Recurrent renal cell carcinoma after 45 years.//*Clin. Imaging*.1997, v.21, p.273–5.
8. Adamy A., Chong K., Chade D. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with recurrence 5 years after nephrectomy for localized renal cell carcinoma.//*J. Urol*.2011, v.185, p.433–38.
9. Park Y., Baik K., Lee Y., Ku J., Kim H., Kwak C. Late recurrence of renal cell carcinoma >5 years after surgery: clinicopathological characteristics and prognosis.//*BJU Int*.2012, v.110.
10. Brookman-May S., May M., Shariat S. et al. Features associated with recurrence beyond 5 years after nephrectomy and nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: development and internal validation of a risk model (PRELANE score) to predict late recurrence based on a large multicenter database (CORONA/SATURN Project)//*Eur. Urol*.2013, v.64, p.472–77.
11. Lam J., Klatte T., Patard J., et al. Prognostic relevance of tumour size in T3a renal cell carcinoma: a multicentre experience.//*Eur. Urol*.2007, v.52, p.155–62.
12. Suer E., Baltaci S., Burgu B. et al. Significance of tumor size in renal cell cancer with perinephric fat infiltration: is TNM staging system adequate for predicting prognosis?//*Urol. J*.2013, v.10, p.774–9.
13. Siemer S., Lehmann J., Loch A. et al. Current TNM classification of renal cell carcinoma evaluated: revising stage T3a.//*J. Urol*.2005, v.173, p.33–7.
14. Schiavina R., Borghesi M., Chessa F. et al. The Prognostic Impact of Tumor Size on Cancer-Specific and Overall Survival Among Patients With Pathologic T3a Renal Cell Carcinoma.//*Clin. Genitourin Cancer*.2015, v.13, p.235–41.
15. Brookman-May S., May M., Wolff I. et al. Evaluation of the prognostic significance of perirenal fat invasion and tumor size in patients with pT1-pT3a localized renal cell carcinoma in a comprehensive multicenter study of the CORONA project. Can we improve prognostic discrimination for patients with stage pT3a tumors?//*Eur. Urol*.2015, v.67, p.943–51.
16. Lee S., Byun S., Oh J. et al. Significance of macroscopic tumor necrosis as a prognostic indicator for renal cell carcinoma.//*J. Urol*.2006, v.176, p.1332–37.
17. Minervini A., Di Cristofano C., Gacci M. et al. Prognostic role of histological necrosis for nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma: correlation with pathological features and molecular markers.//*J. Urol*.2008, v.180, p.1284–89.
18. Kim J., Song P., Kim H., Park T. The prognostic factors for patients with pT1a renal cell carcinoma.//*Korean J. Urol*.2010, v.51, p.233–8.
19. Motzer R., Bacik J., Murphy B. et al: Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma.//*J. Clin. Oncol*.2002, v.20, p.289–96.
20. Pichler, M.; Hutterer, G.C.; Chromecki, T.F. et al. Histologic tumor necrosis is an independent prognostic indicator for clear cell and papillary renal cell carcinoma.//*Am. J. Clin. Pathol*.2012, v.137, p.283–289.
21. Eisenberg M.S., Cheville J.C., Leibovich B.C. et al. Association of microvascular and capillary-lymphatic invasion with outcome in patients with renal cell carcinoma.//*J Urol*.2013, v.190, p.37–43.
22. Alitalo K., Mohla S., Ruoslahti E. Lymphangiogenesis and cancer: meeting report.//*Cancer Res*.2004, v.64, p.9225–29.
23. Padera T.P., Kadambi A., di Tomaso E. et al. Lymphatic metastasis in the absence of functional intratumor lymphatics.//*Science*.2002, v.296, p.1883–86.
24. Delahunt B., Cheville J.C., Martignoni G. et al. The international society of urological pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters.//*Am. J. Surg. Pathol*.2013, v.37, p.1490–1504.
25. Moch, H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter, V.E. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. WHO Classification of Tumours, 4th ed.//International Agency for Research on Cancer: Lyon, France,2016, v.8.
26. Lang, H., Lindner, V., Letourneux, H. et al. Prognostic value of microscopic venous invasion in renal cell carcinoma: Long-term follow-up.//*Eur. Urol*.2004, v.46, p.331–335.
27. Kroeger N., Rampersaud E.N., Patard, J.J. et al. Prognostic value of microvascular invasion in predicting the cancer specific survival and risk of metastatic disease in renal cell carcinoma: A multicenter investigation.//*J. Urol*.2012, v.187, p.418–23.

ПИГМЕНТИРОВАННАЯ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ МЛАДЕНЦЕВ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ч.Р.Рагимов, Р.С.Исмаил-заде, Б.Э.Аббасов, А.В.Аташова

Азербайджанский медицинский университет

Национальный центр онкологии, г.Баку

PIGMENTED NEUROECTODERMAL TUMOR OF INFANCY CASE REPORT

Ch.Rahimov, R.Ismail-zade, B.Abbasov, A.Atashova

Pigmented neuroectodermal tumor of infancy (PNTI) is a rare type of tumor with uncertain clinical behavior. The tumor usually occurred in the head and neck region. Radical surgical resection is the standard method of treatment, which is sometimes associated with high risks of postoperative complications due to tumor size and localization. Alternative methods of treatment including chemotherapy, radiotherapy are used in metastatic, locally advanced and relapsed cases of PNTI. The aim of this study was to analyze clinical and morphological characteristics of the tumor, evaluate the effectiveness of various treatment options, and to describe one clinical cases of PNTI.

Key words: melanotic neuroectodermal tumor of infancy, rare tumor, children, melanotic progonoma, benign tumor

Введение. Пигментированная (меланотическая) нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО) - редкая опухоль исходящая из клеток нервного гребня с характеризующаяся неопределенным злокачественным потенциалом и быстрым ростом [1,7]. ПНЭО чаще возникает у детей в течении первого года жизни, в области головы и шеи, но также может встречаться и у детей более старшего возраста [2]. В литературе также описаны случаи обнаружения процесса в центральной нервной системе (ЦНС), в придатках яичка, средостении, бедренной кости и т. д. [3-5]. Очень редко до (3 % случаев) даже могут встречаться отдаленные метастазы [8,9].

ПНЭО имеет характерную клиническую и морфологическую картину, что в свою очередь облегчает диагностику заболевания. Согласно Международной классификации болезней в онкологии (ICD-O) ПНЭО относится к доброкачественным опухолям, однако в ряде случаев заболевание может протекать клинически, как злокачественный процесс с быстрым инфильтративным ростом, нарушением функции органов, разрушением костных структур, с региональными, а иногда и отдаленными метастазами [8, 9]. В настоящее время в научной литературе нет данных, указывающих на наличие предрасполагающих факторов к развитию данного типа опухоли.

Клиническая картина при ПНЭО неспецифична и зависит от локализации опухоли. Обращает на себя внимание наличие объемного образования, безболезненного при пальпации, высокой плотности, которое может сопровождаться отеком близлежащих тканей. Кожные покровы над образованием могут иметь синюшный оттенок, а со стороны слизистых

оболочек вплоть до темно-синего окрашивания с блестящей поверхностью.

Рентгенологически ПНЭО имеют характерные признаки. Отмечаются признаки разрушения кортикальной пластинки кости, формирование спикул а также, наличие периостальной реакции. При наличии мягкотканного компонента имеются гиперденсивные участки [10].

Морфологическая картина характерна как макроскопически так и микроскопически. Макроскопически ПНЭО представляют собой плотную, дольчатую ткань. В зависимости от содержания пигмента опухоль может иметь сине-черный оттенок [11]. Микроскопически она состоит из островков маленьких круглых опухолевых клеток на фоне фиброколлагеновой стромы. Характерным признаком ПНЭО является двойная популяция клеток, состоящая из эпителиоидных меланин-продуцирующих клеток и примитивных нейрогенных клеток в окружении фиброколлагеновой стромы. Клетки могут образовывать гнезда и псевдоальвеолярные структуры. Как правило, меланин-продуцирующие клетки расположены по периферии, тогда как нейрогенные клетки находятся в центральных отделах [12]. Меланин-продуцирующие клетки имеют эпителиоидную, многоугольную или кубовидную форму, для них характерно наличие обильной эозинофильной цитоплазмы с содержанием гранул меланина. Нейрогенная популяция состоит из небольших примитивных клеток с высоким ядерным и цитоплазматическим соотношением. Для них характерны круглые ядра с редко встречающимися включениями хроматина, картина «соль с перцем». Митотическая активность,

как правило, невысокая, наличие зон некроза нехарактерно [13]. Для постановки диагноза ПНЭО важно проведение ИГХ-исследования. Оба типа клеток характеризуются наличием экспрессии виментина и нейронспецифической енолазы. Эпителиоидные клетки обычно позитивны при окрашивании на цитокератин и маркеры дифференцировки меланоцитов, таких как, НМВ-45 и дофамин-β-гидроксилаза [14,15]. Нейрогенные клетки экспрессируют синаптофизин и имеют отрицательную реакцию с антителами к цитокератину. В ряде случаев может отмечаться положительная экспрессия глиального фибриллярного кислого белка [14, 16]. Обе популяции клеток, как правило, отрицательны в отношении PS100. В редких случаях отмечается экспрессия маркеров мышечной линии дифференцировки (десмин, гладкомышечный актин и миогенин), что, в свою очередь, может способствовать ошибочному диагнозу – рабдомиосаркома. В настоящее время в отношении ПНЭО не идентифицированы характерные молекулярно-генетические маркеры. В работе С.С. Gomes et al. было показано, что в одном из 3 исследованных случаев обнаружена мутация BRAF-V600E, характерная для злокачественной меланомы кожи [17].

При ПНЭО не существует специфических лабораторных диагностических маркеров. В некоторых публикациях сообщается о повышении уровня метаболитов катехоламинов в моче, что может наблюдаться у пациентов с нейробластомой. Данный факт позволил объяснить наличие в опухоли 2 популяций клеток – меланоцитарных и примитивных нейроэктодермальных, которые также происходят из нервного гребня [7].

Лечение. Основной метод лечения локализованных форм заболевания – радикальное хирургическое удаление опухоли. В случае метастатической, местно-распространенной формы и в случае развития рецидивов используются альтернативные методы лечения, такие как химиотерапия (ХТ) и/или лучевая терапия (ЛТ), которые показали свою эффективность в нескольких опубликованных работах [18, 20]. В научной литературе описаны попытки проведения ХТ как единственной опции терапии и/или в сочетании с ЛТ [21, 22]. В обзоре А.Ф. Derache et al. приведены данные о 437 зарегистрированных с 1980 г. пациентах с ПНЭО, при этом только 27 (6 %) из них получали дополнительные опции терапии: в 18/27 случаях проводилась только ХТ, в 5/27 – ХТ в сочетании с ЛТ и 3 больных получали только ЛТ. Из 24 пациентов, получавших ХТ, 19 больных с сохранением остаточного компонента опухоли после нерадикальной операции получали неoadъювантную ХТ и 5 пациентам после радикальной операции (в случае отсутствия остаточного компонента опухоли) проводилась адъювантная ХТ. Учитывая гисто-

логические характеристики опухоли (наличие нейробластов), в качестве препаратов для проведения ХТ использовались доксорубин, винкристин, циклофосфамид, этопозид и карбоплатин [23], которые применяют в протоколе лечения пациентов с нейробластомой [24, 25]. В группе пациентов, получавших неoadъювантную ХТ (n = 19), отмечалось сокращение объема опухоли от 10 до 75 % от инициального размера в 8 случаях. Полный ответ был достигнут в 2/19 (11 %) наблюдениях, частичный ответ – в 9/19 (47 %), стабилизация заболевания – в 3/19 (16 %) и прогрессия заболевания была отмечена у 5/19 (26 %) пациентов. Таким образом, частота объективных ответов у данной группы больных составила 58 % [23]. Четких критериев для определения неблагоприятного течения заболевания нет. А.В. Barrett et al. в своей публикации предположили, что показатели митотической активности (более 2 фигур митоза на 10 полей зрения), индекс пролиферации Ki-67, превышающий 25 %, и наличие позитивной реакции к CD99 были связаны с более агрессивным поведением опухоли [14]. Также, по мнению некоторых авторов, считается, что преобладание нейробластического компонента в опухоли связано с более агрессивным течением заболевания и высоким риском развития локального рецидива [24].

Описание клинического случая. Пациент А.А. (дата рождения 04.01.2022) в 4 месячном возрасте (амбулаторная карта № L0152287) осмотрена детским онкологом в Национальном Центре Онкологии (НЦО) Азербайджанской Республики Status lokalis от 10.05.2022: на уровне фронтального участка альвеолярного отростка верхней челюсти определяются неподвижное образование, размером приблизительно 2,0 см в наибольшем измерении, плотной консистенции довольно с четкими контурами. Слизистая оболочка над образованием не изменена. При УЗ исследовании в вышеуказанной области определяется кистозное образование в капсуле дисперсным содержанием 21x15x15 мм

Больная направлена к челюстно-лицевому хирургу (Азербайджанский Медицинский Университет), которым под общим эндотрахеальным обезболиванием 15.05.2022 года произведено удаление опухоли (Рис 1 а, б, с) в пределах здоровых тканей с первичным закрытием дефекта местными тканями (история болезни № 3157/ 2022) .

Макроскопически удаленная опухоль представляла собой плотноэластичную, дольчатую ткань синевато-черного цвета с капсулой (Рис 1 с).

Послеоперационный период протекал гладко. Однако из-за того что слизистая над опухолью была очень тонка, она некротизировалась и рана зажила вторичным натяжением.

Гистологическое исследование удаленного образования № H00012401/22

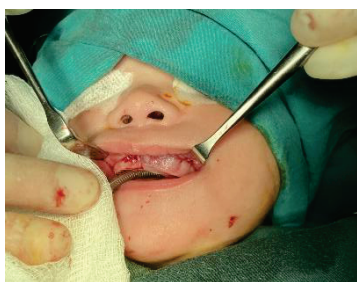


Рис. 1а. Клиническая картина

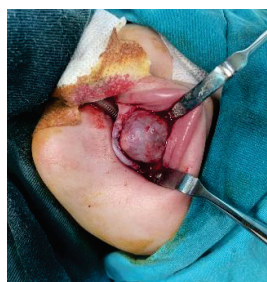


Рис. 1б. Операционное поле

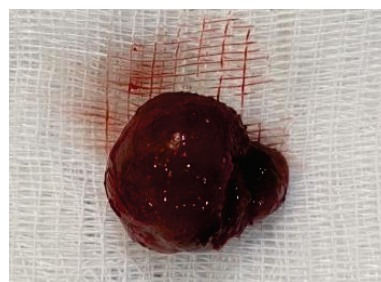


Рис. 1с. Макропрепарат

На срезах в грубоволокнистой соединительной ткани видны пролифераты крупных эпителиоидных клеток, образующий гнезда, альвеолы и псевдожелезистые структуры, в некоторых местах наблюдается пигмент. Также видны скопления мелких клеток с крупными ядрами. В проведенных иммуногистохимических исследованиях крупные опухолевые клетки окрашиваются Панцитокератином, фокально окрашиваются HMB45. В мелких нейробластоматозных клетках наблюдается экспрессия Синаптофизина и фокально GFAP. На CD57 реакции нет. Индекс Ki67 в опухолевых клетках 15-20%.

Меланотик нейроэктодермал тумор. ICD-09363/0.

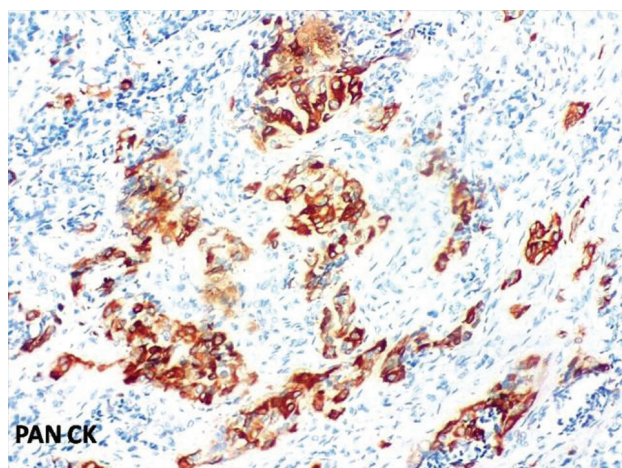


Рис. 1. Опухолевые клетки окрашиваются панцитокератином

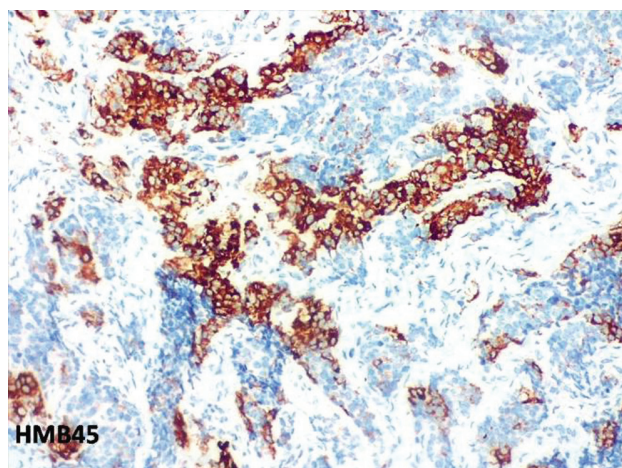


Рис. 2. Опухолевые клетки фокально окрашиваются HMB45.

С учетом гистологических данных, возраст ребенка и объем выполненной операции рекомендована МРТ головы и лицевого черепа.

Повторный осмотр в НЦО 07.06.22. Определяется дефект тканей на месте бывшего расположения опухолевого образования в верхней челюсти. Выполнена МРТ головы 07.06.22. Заключение: Состояние после экцизии новообразования в области альвеолярных отростков верхней челюсти. Другой патологии не выявлено.

Специальное лечение не показано. Решено наблюдать ребенка.

Очередной осмотр в НЦО 19.08.22. определяется дефект тканей на месте бывшего расположения опухолевого образования в верхней челюсти. При повторной МРТ от 19.08.22 - Состояние после экцизии новообразования (Рис. 3).

Контрольный осмотр в НЦО 23.05.23 (через год после операции): Визуальных данных за рецидива нет. Рекомендовано МРТ исследование.

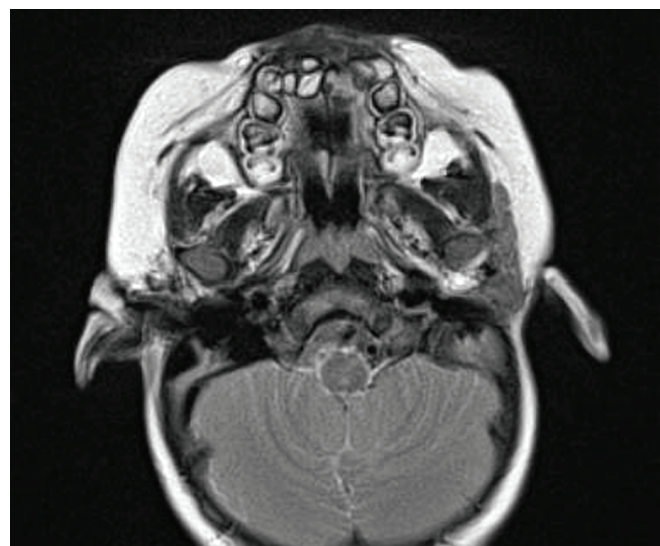


Рис. 3. МРТ верхней челюсти (3 мес после удаления опухоли). Дефект тканей на месте бывшего расположения опухолевого образования в верхней челюсти.

Обсуждение. ПНЭО – редкая опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом, наиболее часто поражающая область головы и шеи и характеризующаяся быстрым ростом у детей в возрасте первых 2 лет жизни [1].

Учитывая редкость данного вида опухоли и трудности диагностики ПНОЭ, сведения об эпидемиологии этого заболевания в литературе крайне скудные.

В настоящее время в научной литературе нет данных, указывающих на наличие предрасполагающих факторов к развитию данного типа опухоли.

Клиническая картина при ПНЭО неспецифична и зависит от локализации опухоли. Обращает на себя внимание наличие объемного образования, безболезненного при пальпации, высокой плотности, которое может сопровождаться отеком близлежащих тканей.

Несмотря на обычно доброкачественный характер образования, ПНЭО может характеризоваться агрессивным клиническим течением, что проявляется быстрым ростом опухоли. При ПНЭО не существует специфических диагностических маркеров.

Рентгенологически ПНЭО имеют характерные признаки. При проведении КТ образование имеет экспансивный рост, отмечаются признаки деструкции кортикальной пластинки кости, формирование спикул и периостальной реакции.

Для постановки диагноза ПНЭО важно проведение ИГХ-исследования. Оба типа клеток характеризуются наличием экспрессии виментина и нейронспецифической енолазы. Эпителиоидные клетки обычно позитивны при окрашивании на цитокератин и маркеры дифференцировки меланоцитов, таких как НМВ-45 и дофамин-β-гидроксилаза [13, 14]. Нейрогенные клетки экспрессируют синаптофизин и имеют отрицательную реакцию с антителами к цитокератину. До настоящего времени в отношении ПНЭО не идентифицированы характерные молекулярно-генетические маркеры.

Основным методом лечения резектабельных ПНЭО на сегодняшний день является ее хирургическое удаление. Стандартных подходов к терапии нерезектабельных форм ПНЭО в настоящий момент не существует.

Учитывая гистологические характеристики опухоли (наличие нейробластов), в качестве цитостатиков для проведения ХТ использовались схемы которые применяются в лечении пациентов с нейробластомой [23, 24].

Таким образом, радикальное хирургическое иссечение является методом выбора. Стандартизованных подходов к терапии пациентов с нерезектабельной и метастатической ПНЭО не существует. Роль ХТ и ЛТ до конца не определена.

ЛИТЕРАТУРА

- Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., et al. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics, malignant soft tissue tumors. / Lyon: IARC Press, 2005, v.149
- Kruse-Lösler B., Gaertner C., Bürger H., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: systematic review of the literature and presentation of a case. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006, v.2 p.204–216.
- Stowens D., Lin T.H. Melanotic progonoma of the brain. // *Hum Pathol*.1974, v.5 p.105–113.
- Elli M., Aydin O., Pinarli F.G., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy of the femur. // *Pediatr Hematol Oncol*. 2006, v.7, p.579–586.
- Choi I.S., Kook H., Han D.K., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy in the femur: a case report and review of the literature. // *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007, v.12, p.854–857.
- Krombecher E. Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinome und sonstiger Kiefergeschwulste. / *Beitr Pathol Anat Allg Pathol*. 1918, v.64, 165–197.
- Borello E.D., Gorlin R.J. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy—a neoplasm of neural crest origin. Report of a case associated with high urinary excretion of vanilmandelic acid. / *Cancer*. 1966, v19 p.196–206.
- Batsakis J.G. Pathology consultation: melanotic neuroectodermal tumor of infancy. // *Ann Otol Rhinol Laryngol*.1987, v.96, p.128–129.
- Nicosia G., Spennato P., Aliberti F., et al. Giant melanotic neuroectodermal tumor of infancy (melanotic progonoma) of the head and neck: report of a malignant case. // *J Neurosurg Pediatr* 2017, v.5 p.538–545.
- Haque S., McCarville M.B., Sebire N., McHugh K. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: CT and MR findings. // *Ped Radiol*. 2012, v.42, p.699–705.
- Cates J.M.M., Coffin C.M. Neurogenic tumors of soft tissue. prospective of pediatric pathology. // *Pediatr Dev Pathol*. 2012, v.1, p.62–107.
- Higashi K., Ogawa T., Onuma M., Usubuchi H., et al. Clinicopathological features of melanotic neuroectodermal tumor of infancy: Report of two cases. // *Auris Nasus Larynx*.2016, v.4, p.451–454.
- Dehner L.P., Sibley R.K., Sauk J.J. Jr, et al. Malignant melanotic neuroectodermal tumor of infancy: a clinical, pathological, ultrastructural and tissue culture study. / *Cancer* 1979, v.4, p.1389–1410.
- Kapandia S.B., Frisman D.M., Hitchcock C.L., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: clinicopathological, immunohistochemical, and flow cytometric study. // *Am J Surg Pathol*, 1993, v.6, p.566–573.
- Barrett A.W., Morgan M., Ramsay A.D., et al. A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of melanotic neuroectodermal tumor of infancy. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002, v.6 p.688–698.
- Soles B.S., Wilson A., Lucas D.R., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy. / *Arch Pathol Lab Med*. 2018, v.11, 1358–1363.
- Gomes C.C., Diniz M.G., de Menezes G.H., et al. BRAFV600E Mutation in Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: Toward Personalized Medicine? // *Pediatrics*. 2015, v.1, p.267–269.
- Kumari T.P., Venugopal M., Mathews A., et al. Effectiveness of chemotherapy in melanotic neuroectodermal tumor of infancy. // *Pediatr Hematol Oncol*. 2005, v.3, p.199–206.
- Hered R.W., Smithwick W. 4th, Sandler E., et al. Orbital melanotic neuroectodermal tumor of infancy successfully treated with chemotherapy and subtotal excision. // *J AAPOS*. 2007, v.11 p.504–505.
- Cohen B.H., Handler M.S., De Vivo D.C., et al. Central nervous system melanotic neuroectodermal tumor of infancy: value of chemotherapy in management. / *Neurology*. 1988, v. 1 p.163–164.
- Woessmann W., Neugebauer M., Gossen R., et al. Successful chemotherapy for melanotic neuroectodermal tumor of infancy in a baby. // *Med Pediatr Oncol*. 2003, v.40 p.198–204.

22. Atkinson G.O. Jr, Davis P.C., Patrick L.E., Winn K.J., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: MR findings and a review of the literature. / *Pediatr Radiol.* 1989, v.20, p.20–22.
23. Derache A.F., Rocourt N., Delattre C., et al . Les tumeurs neuroectodermiques melanotiques infantiles: etat actuel des connaissances. / *Bull Cancer.* 2014, v.101 p.626–636.
24. Moreau A., Galmiche L., Minard-Colin V., et al. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy (MNTI) of the head and neck: a French multicenter study. // *J Craniomaxillofac Surg.* 2018, v.46, p.201–206.
25. PDQ Pediatric Treatment Editorial Board: Neuroblastoma treatment (PDQ®): health professional version. In: PDQ cancer information summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US) [cited 2016 Jul 19]. NBK65747, 2002.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И ВАЖНЕЙШИЕ ИТОГИ ИХ ИЗУЧЕНИЯ ЗА МИНУВШИЕ ТРИДЦАТЬ ЛЕТ

М.К.Мамедов, С.Р.Гиясбейли, М.И.Михайлов

Национальный центр онкологии, г.Баку;

ЦНИИ эпидемиологии, г.Москва

ONCOLOGICAL ASPECTS OF VIRAL HEPATITIS B STUDYING AND MOST IMPORTANT RESULTS FOR PAST THIRTY YEARS

M.Mamedov, S.Giyasbeily, M.Mikhailov

The paper is dedicated to problem of viral hepatitis B from point of view of modern oncology and reflected most important results obtained for 30 years studying of the infection from positions view of oncologists.

The authors summarizes data demonstrated the existence of several oncological aspects of infection caused with hepatitis C virus (HBV). They considered: 1) role of HIV-infection in the hepatocellular carcinoma and other types tumours development; 2) peculiarities of the HBV-infection spreading and course at cancer patients; 3) significance of HBV-infection in oncological clinics; 4) tactics of HBV-infection treatment in cancer patients and 5) opportunity for drug correction of HBV-infection negative influence to course of oncological diseases.

Key words: hepatitis B, malignant tumour, cancer patients

В 1983 г штаб-квартира Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) издала технический доклад экспертов ВОЗ за N.691 под названием «Профилактика рака печени», в котором был представлен итоговый документ, принятый на проходившем в январе-феврале в г.Женеве совещании ВОЗ по профилактике рака печени. В работе совещания, проходившего под председательством Генерального директора ВОЗ доктора Х.Малера, приняли участие более тридцати экспертов ВОЗ по разным проблемам (инфекционной патологии, вирусологии, гастроэнтерологии и онкологии), а также ученые из Международного агентства по изучению рака (г.Лион).

В этом документе гепатоцеллюлярный рак печени (ГРП) был официально признан злокачественной опухолью (ЗО), этиологически связанной с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ). Такая инфекция, по канцергенному воздействию на человека, признавалась сопоставимой с курением. Но главное, в этом документе прямо указывалось, что вакцина против гепатита В (ГВ) сможет стать первым средством, пригодным для иммунопрофилактики ГРП, а ее проведение - первой возможностью предотвращения этого онкологического заболевания человека. Более того, было высказано предположение о том, что такая вакцинация, проведенная, как минимум, в эндемичных по ГРП регионах мира, способна снизить показатели заболеваемости этим глобально распространенным онкологическим заболеванием [1].

Затронув проблему связи ГРП с ВГВ-инфекцией, приведем краткие пояснения по истории вопроса, поскольку рак печени, описанный К.Рокитанским еще в 1849 г, К.Сабурин в 1881 г предложил назвать «гепатомой». К 1910 г в Германии Х.Эггл показал, что у большинства больных гепатомой имелись гистологические признаки цирроза печени (ЦП) и назвал ее «гепатобилиарным раком». В 1911 г К.Ямагива в Токио разделил последний на 2 типа: гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный рак [2].

Однако, впервые на вероятную прямую связь ГРП с гепатотропной инфекцией впервые в 1950 г указал англичанин Дж.Финдли, участвовавший в опытах на волонтерах по изучению этиологии гепатитов, проведенных группой англо-американских ученых в 1943-1945 гг (на основе результатов этих опытов в 1947 г появилось название «ГВ»). Но, первое прямое указание на связь ГРП с хроническим гепатитом появилось в статье Шейлы Шерлок и ее коллег, опубликованной в 1970 г в журнале Lancet [3]. Результаты дальнейших широкомасштабных эпидемиологических наблюдений и даже экспериментальных исследований уже к началу 80-х гг подтвердили обоснованность такого взгляда.

Проведение упомянутого совещания в 1983 г, т.е. 40 лет назад, под эгидой ВОЗ ознаменовало признание профессионального интереса онкологов к ВГВ-инфекции, как к непосредственной причине возникновения ЗО у человека. Вместе с тем, еще до этого совещания, в печати публиковались данные о

том, что эта инфекция может представлять интерес для онкологов и, в силу других соображений, которые, однако, поначалу не признавались заслуживающими специального внимания специалистов. Интерес онкологов к ГВ оставался минимальным и в 1993 г, когда в г.Баку была издана небольшая монография «Онкологические аспекты вирусного гепатита В» [4].

Авторы книги впервые вполне определенно указали на то, что профессиональный интерес онкологов к ВГВ-инфекции не должен ограничиваться взглядом на ВГВ, лишь как на «возбудителя» ГРП, официально поддержанного экспертами ВОЗ еще за 10 лет до издания этой книги. На обоснованность этого взгляда указывали и первые, полученные к середине 90-х гг XX в, данные о том, что проведение вакцинации против ГВ в эндемичных по ВГВ странах реально привело к заметному снижению частоты регистрации у населения ГРП [5].

Оценивая значение этой книги, известный вирусолог, член-корреспондент АМН СССР, профессор А.Г.Букринская почти через десять лет после ее издания отмечала, что книга оказалась пионерской работой, в которой авторы, на основе результатов анализа большого массива известных фактов, пришли к заключению о том, что существуют еще несколько, связанных с этой инфекцией моментов, каждый из которых также, сам по себе, может представлять интерес с позиций теоретической и даже клинической онкологии [6].

Те из этих моментов, изучение которых могло лечь в основу самостоятельных научных направлений в онкологии, авторы монографии называли «онкологическими аспектами» изучения ГВ.

Первый из таких аспектов - «онкогенный», авторы связали с перспективой дальнейшего изучения характера и особенностей взаимосвязи ГРП с ВГВ-инфекцией и ее различными формами. Однако, помимо него, были рассмотрены и обсуждены еще 3 таких аспекта.

Во-первых, к моменту издания книги было известно, что онкологические больные, представляют одну из эпидемиологически значимых групп с высоким риском инфицирования ВГВ. Действительно, после разработки в середине 70-х гг XX в доступных методов лабораторной диагностики ГВ стали появляться сведения о том, что в ряде регионов мира показатели инфицированности ВГВ среди больных ЗО в несколько раз превосходят аналогичные показатели у здорового населения, живущих на одних и тех же территориях.

Вместе с тем, причины широкого распространения ВГВ-инфекции среди больных разными ЗО оставались неясными. Более того, не были исследованы особенности течения этой инфекции у больных различными ЗО и находящихся

на разных клинических стадиях этих заболеваний. Данный аспект изучения ВГВ-инфекции условно называли «эпидемиологическим».

Во-вторых, углубленное изучение патогенеза ВГВ-инфекции, по времени совпало с интенсивным развитием клинической иммунологии и широким внедрением ее методов исследования. Их применение при изучении ГВ показало, что ВГВ обладает не только гепатотропной, но и лимфотропной активностью и способен инфицировать иммунциты и репродуцироваться в этих клетках. Были получены и данные о том, что ВГВ-инфекция инициирует развитие ряда иммунопатологических процессов и может, в итоге, индуцировать развитие иммунологической недостаточности.

С учетом широкого распространения инфекции у больных ЗО, следовало бы допустить, что реализация иммунотропной активности и иммунодепрессивного потенциала ВГВ у этих больных может вызвать иммунодефицит, способный негативно повлиять на патогенез и даже клиническое течение онкологических заболеваний. Эти вопросы также нуждались в исследовании, а этот аспект изучения инфекции можно назвать «иммунопатологическим».

В-третьих, многолетний опыт наблюдения за течением типичного острого сывороточного гепатита (позднее названного ГВ) у онкологических больных показывал, что проведение таким больным противоопухолевой терапии часто сопровождалось частым развитием осложнений, связанных, главным образом, с усугублением дисфункции печени и ее последствиями. Этот опыт не оставлял сомнений в том, что обнаружение у больных ЗО острого ГВ, из-за прямой угрозы развития печеночной недостаточности (и, соответственно, энцефалопатии) должно становиться абсолютным противопоказанием к применению любых методов, используемых для лечения онкологических заболеваний: хирургического, лучевого и лекарственного. Иначе говоря, наличие острого ГВ считалось прямым противопоказанием к проведению какого-либо противоопухолевого лечения.

Тем временем, уже к концу 80-х гг XX в выяснилось, что ГВ у больных ЗО часто протекает в хронической форме, нередко остающейся субклинической. Более того, были описаны случаи реактивации латентной ВГВ-инфекции, когда у некоторых категорий пациентов и, в том числе, больных ЗО, ранее перенесших ГВ, отмечается резкое возобновление репродукции ВГВ и появление клинических признаков острого ГВ. В свете этого предстояло выяснить имеет ли хроническая ВГВ-инфекция у больных ЗО какие-либо клинические особенности течения и преимущественно в каких вариантах она у них протекает.

Кроме того, предстояло выяснить может ли на-

личие хронически протекающей ВГВ-инфекции, а также, обусловленные ею длительно текущие осложнения, оказывать негативное влияние на течение онкологических заболеваний и, тем самым, усугублять тяжесть состояния и/или ухудшать качество жизни у пациентов со ЗО.

И, наконец, поскольку развитие даже субклинически протекающей хронической ВГВ-инфекции может сопровождаться определенными метаболическими нарушениями и, в том числе, связанными с дисфункцией печени, а priori можно было полагать, что наличие такой инфекции у онкологических больных может выступить в роли дополнительного фактора, способного, прямо или опосредовано, ухудшать результаты противоопухолевого лечения этих больных или ограничивать возможности его применения у инфицированных ВГВ пациентов.

Изучение указанных выше и ранее неизвестных сторон проблемы распространения ВГВ-инфекции в онкологической клинике можно условно обозначить, как «клинические» и «терапевтические» аспекты этой инфекции с позиций онколога.

Время показало, что выделение онкологических аспектов изучения ВГВ-инфекции оказалось полезным, поскольку их дальнейшее изучение не только значительно обогатило онкологию, но со временем, привело к появлению нового направления в изучении ГВ. Более того, тем временем, с позиций онкологии началось исследование открытой в конце 80-х гг XX в инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ГС) и имеющей определенные сходства с ВГВ-инфекцией. Это привело к появлению данных, указывающих на то, в изучении и этой инфекции целесообразно наметить специальное изучение аналогичных онкологических аспектов [7, 8].

В итоге, накопление результатов изучения онкологических аспектов обеих гепатотропных инфекций привело к появлению интересной и клинически значимой области изучения трансфузионных гепатитов, находящей на стыке онкологии и вирусологии [9, 10, 11, 12].

В этой же связи отметим, что самостоятельное значение этой области для клинической онкологии вскоре нашло выражение в том, что в ряде изданных в самом начале XXI в фундаментальных руководствах по онкологии в составе глав об инфекциях у больных ЗО, появились разделы, посвященные проблеме ГВ и ГС в онкологии. Такие разделы появились в известных учебниках по клинической онкологии, изданных в США и Англии в 2001-2002 гг [13, 14], а также в руководствах, изданных в России в 2004 [15] и 2009 г [16].

Итак, с момента издания названной книги минуло 30 лет и сегодня можно утверждать, что ее выход в свет был не только своевременным, но и достаточно плодотворным, так как наибольший вклад в из-

учение онкологических аспектов проблемы ВГВ-инфекции, был внесен именно на протяжении двух десятилетий после ее появления. В частности, за этот период усилиями ученых разных стран были более или менее обстоятельно исследованы все отмеченные выше аспекты этой проблемы, что, в итоге, существенно расширивший масштабы понимания значимости этой проблемы для онкологии, вообще. И здесь отметим, что важное академическое значение упомянутой книги выразилось в том, что она, без каких-либо дополнений, была в 2016 г переиздана на азербайджанском языке.

Вместе с тем, уместно отметить, что в исследовании этих аспектов ВГВ-инфекции с позиции клинической онкологии важное значение имели и клинико-лабораторные наблюдения и даже экспериментальные исследования азербайджанских и российских онкологов [17].

Начатые еще в середине 80-х гг XX в, их исследования (часть из них проводилась совместно с московскими учеными), продолжались почти четверть века и завершились интересными результатами, которые легли в основу нескольких диссертаций, ряда монографий и сотен публикаций и получили высокую оценку научного сообщества.

Ниже, в соответствующих разделах статьи, посвященных рассмотрению отдельных аспектов ВГВ-инфекции, мы коснемся и вклада азербайджанских онкологов в изучение каждого из этих аспектов.

Онкогенный аспект касается роли хронической ВГВ-инфекции в возникновении ГРП, а его исследование включает решение вопросов, прямо или косвенно связанных с условиями развития ГРП.

Надо отметить, что изначально считалось, что причинная связь между ГВ и ГРП, скорее всего, опосредуется «через» ЦП. При этом, ЦП рассматривался как исход хронического ГВ и условие, благоприятствующее развитию ГРП. Но в середине 70-х гг обнаружили способность ВГВ интегрировать свою ДНК в геном инфицированных клеток, а в 90-х гг в геноме ВГВ выявили молекулярные промоторы канцерогенеза. В итоге, ВГВ был отнесен к истинно онкогенным вирусам. Более того, ВГВ и родственные ему вирусы животных (гепаднаирусы) были включены в группу «ретроидных» вирусов [18].

Заметим, что сомнения в прямой причастности ВГВ к ГРП полностью исчезли после появления данных о том, что после вакцинации против ГВ в ряде эндемичных по ГРП стран Юго-Восточной Азии заболеваемость снизилась во много раз [5]. Это имело важное значение, поскольку выяснилось, что если ГРП в странах Европы связан преимущественно с инфекцией, вызванной вирусом ГС (ВГС), то основная часть ГРП в Азии и Африке обусловлена именно ВГВ-инфекцией [18].

Вместе с тем, к началу XXI в были уста-

новлены те молекулярно-генетические свойства ВГВ, которые имеют прямое отношение к канцерогенезу. Был раскрыт и ряд закономерностей и особенностей развития ассоциированного с ВГВ гепатоканцерогенеза. В частности, выяснилось, что в отличие от ВГС-инфекции, ВГВ-инфекция может завершиться более быстрым возникновением ГРП, причем даже при отсутствии обнаруживаемых признаков ЦП. Были идентифицированы некоторые из эпигенетических факторов, как способствующих, так и тормозящих процесс возникновения ГРП на фоне ВГВ-инфекции [19].

Здесь уместно вспомнить интересные результаты, отражающие некоторые особенности гепатоканцерогенеза, полученные в экспериментальных наблюдениях азербайджанских ученых, проведенных на моделях не только мышей и крыс, но и сурков, инфицированных гепаднавирусом сурков и подвергавшихся действию различных канцерогенов, промоторов и антипромоторов канцерогенеза [20].

Эпидемиологический аспект. За минувшие годы в нескольких клиничко-сероэпидемиологических наблюдениях и, в том числе, выполненных в Азербайджане, были продемонстрированы наиболее характерные особенности распространения и течения этой инфекции среди больных различными ЗО [21, 22, 23, 24]. Обобщив эти данные, можно говорить об особенностях, наиболее точно отражающих эпидемиологическое своеобразие этой инфекции среди больных ЗО.

Частота выявления HBsAg у этих больных колеблется от наблюдения к наблюдению и зависит, в первую очередь, от эпидемиологической ситуации в регионах, в которых проводились исследования. В то же время, этот показатель, независимо от регионов, среди больных ЗО заметно превышает таковую у здоровых лиц, живущих в тех же регионах. Эти факты позволяли считать больных ЗО одной из типичных многочисленных групп с высоким риском инфицирования ВГВ.

В многочисленных наблюдениях были получены данные, согласно которым ВГВ-инфекция среди контингента пациентов, лежащих в стационарах онкологического профиля может считаться широко распространенной интеркуррентной инфекцией (по степени распространенности она уступает лишь герпесвирусным инфекциям) [16].

Во многих наблюдениях показано, что показатель инфицированности ВГВ наиболее высок у больных хроническими лейкозами и наиболее низок у больных солидными ЗО; больные лимфомами «занимают» промежуточное положение. В большинстве исследований отмечалось, что показатели инфицированности больных ЗО возрастают с увеличением клинической стадии соответствующих забо-

леваний и длительности пребывания в онкологической клинике.

ВГВ-инфекция среди больных ЗО полностью отвечает характеристикам типичной трансфузионной инфекции, высокая инфицированность этих больных объясняется многочисленностью парентеральных манипуляций и процедур, при которых ВГВ проникает в организм [25]. Поэтому при недостаточно эффективной профилактической работе в онкологических стационарах может происходить одновременное заражение нескольких пациентов и даже медицинских работников [15, 24]. Именно этот факт говорит в пользу мнения о целесообразности вакцинации против ГВ всех госпитализируемых больных ЗО, не имеющих антител к ВГВ.

Вместе с тем, придерживаясь этой позиции трудно объяснить неоднократно отмечаемый факт того, что частота выявления инфекции у больные ЗО даже с начальными стадиями онкологических заболеваний превышает частоту ее выявления у здоровых лиц. В частности, в наших наблюдениях обнаружилось, что значительная часть больных ЗО была носителями HBsAg уже в момент первого обращения в онкологическое учреждение [21, 22].

Это обстоятельство еще в 1992 г побудило нас поставить оставшийся без ответа вопрос: «Не может ли хроническое носительство ВГВ выступать в роли фактора, повышающего риск возникновения, не только ГРП, но и других ЗО?» [4]. Обоснованность этого вопроса подтвердилась лишь в 2019 г, когда стали известны результаты проведенного в США широкомасштабного эпидемиологического наблюдения, доказывающие, что на фоне такой инфекции достоверно повышается риск возникновения более десятка типов ЗО [26].

Эти данные, еще не получившие однозначной интерпретации, прямо указывали на то, что хроническая ВГВ-инфекция действительно способна выступать в качестве предиктора повышения перmissивности организма по отношению к ряду ЗО и формирования вторичной предрасположенности к ЗО [4]. Это означает, что содержание расстроенного выше «онкогенного» аспекта инфекции не исчерпывается ее связью с ГРП и охватывает вопросы о связи инфекции с другими ЗО. Очевидно, что это высвечивает еще один, ранее неизвестный, онкологический аспект изучения этой инфекции.

Более того, из данного факта вытекает важный практический вывод о том, что вакцинацию против ГВ можно рассматривать и как средство, снижающее риск возникновения и ряда других ЗО. Иначе говоря, такая вакцинация может стать одним из средств первичной профилактики некоторых из онкологических заболеваний [27].

Клиничко - патогенетический аспект. Он охватывает сведения, отражающие особенности развития

и преобладающих клинических и патогенетических форм хронической ВГВ-инфекции и ее течения и исходов у онкологических больных и значение возможного клинко-патогенетического патоформоза этой инфекции, протекающей на фоне опухолевых процессов.

Согласно накопленным к настоящему моменту сведениям, у большинства больных ЗО эта инфекция протекает в субклинической форме, которая лишь у очень небольшой части пациентов сопровождается визуально обнаруживаемой желтухой.

Для характеристики патогенетических форм течения инфекции мы воспользовались известной классификацией вариантов течения гепатотропных вирусных инфекций, основанной на выделении 4 форм: инаппаратной (не сопровождающейся подъемом активности аминотрансфераз и уровня билирубина в крови), гиперферментемической (при которой повышается лишь активность аминотрансфераз, но не уровень билирубина), билирубинемической (при умеренном повышении уровня билирубина) и гипербилирубинемической (при значительном повышении уровня билирубина и появления желтухи) [28].

Используя эту классификацию, можно говорить, что наиболее часто у больных ЗО отмечается инаппаратная форма инфекции, доля которой в общем балансе форм, в среднем, составляет не менее половины. Частота таких форм инфекции наиболее высока у больных с запущенными стадиями ЗО. гиперферментемическая и билирубинемическая формы также встречаются почти у половины всех больных ЗО. При этом, гипербилирубинемическая форма, являющаяся аналогом желтушной формы выявляется у единичного числа больных.

Отмеченная особенность, скорее всего, является проявлением того, что направленные против гепатоцитов аутоагрессивные реакции, лежащие в основе патогенеза ГВ, у больных ЗО ослаблены из-за иммунокомпрометации этих больных, обусловленной как системным действием ЗО, так и ятрогенными воздействиями (химиотерапия, лучевая терапия и др.) [29].

Иммунологический аспект. Исследования данного аспекта были инициированы именно тем, что больные ЗО признаются одной из групп иммунокомпрометированных лиц. Такие исследования проводились с целью выяснения возможных негативных последствий реализации иммунотропной активности ВГВ-инфекции и для оценки риска усугубления степени иммунокомпрометации этих пациентов.

Результаты исследований развития ВГВ-инфекции у онкологических больных может сопровождаться появлением целого ряда изменений различных иммунологических показателей,

отражающих нарушения в функциях врожденного и приобретенного иммунитета и подтверждающих факт иммунокомпрометации пациентов [30]. Эти же изменения отмечаются и у других категорий инфицированных ВГВ лиц. При этом, эти изменения у инфицированных больных ЗО не имеют существенных отличий от аналогичных изменений у неинфицированных онкологических больных с теми же ЗО, находящихся в одних и тех же клинических стадиях.

Вместе с тем, не исключено, что изменение некоторых из этих лабораторных показателей в принципе может приобретать важное значение в силу их возможной связи с отягощением течения опухолевого процесса или ухудшением общего состояния больных ЗО.

В этом отношении обращают на себя данные о том, что у больных ЗО с текущей хронической ВГВ-инфекцией наиболее часто выявляются: 1) снижение функциональной активности естественных киллерных клеток, отвечающих за способность противостоять вирусным инфекциям и обеспечивающих противоопухолевую (и противометастатическую) резистентность; 2) изменения уровней интерферонов в крови; 3) ослабление активности нейтрофилов, обеспечивающих противои инфекционную резистентность и 3) заметное повышение частоты выявления признаков иммунопатологической настроенности. Эти факты позволяют говорить о том, что наличие у больных ЗО хронической ВГВ-инфекции сопровождается более выраженной депрессией иммунологической реактивности [31].

Формально это позволяло считать, что наличие у онкологических больных хронической ВГВ-инфекции повышает степень их иммунокомпрометации и, может, таким образом, негативно влиять на противоопухолевую резистентность и, соответственно, ускорять прогрессию ЗО и отягощать течение онкологических заболеваний. Однако, тот факт, что практически все отмеченные иммунологические сдвиги чаще всего выявлялись у тех больных, у которых имелись биохимические признаки дисфункции печени, а частота их выявления у больных с инаппаратными формами инфекции практически не отличалась от таковой у больных ЗО, не инфицированных ВГВ [10].

Данный факт наводил на мысль о том, что усугубление иммунокомпрометации, отмечаемое у инфицированных больных было связано не столько с иммунодепрессивным действием самой хронической инфекции, как таковой, сколько с вызванной ею дисфункцией печени и ее негативным влиянием на функционирование иммунозависимых систем структурного гомеостаза [31, 32].

Клинические аспекты. Признание ВГВ-инфек-

ции одной из распространенных интеркуррентных инфекций предопределяет то, что для онколога, решающего типовые клинические задачи, связанные с лечением больных ЗО, эта инфекция имеет вполне определенное клиническое значение. На основе результатов направленных наблюдений за больными, инфицированными ВГВ, надо выделить 2 клинических аспекта этой инфекции, каждый из которых имеет практическое значение.

Первый клинический аспект состоял в том, что приходилось допускать, а значит, следовало и исследовать, возможность негативного влияния хронической ВГВ-инфекции на течение, а возможно, и прогноз онкологических заболеваний, тем более, что возможность того или иного влияния вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний давно известна [34].

В литературе имелись сообщения о том, что острый ГВ у больных ОЗ способен отягощать состояние больных и негативно отражаться на течении этих заболеваний и результатах их лечения [4, 15]. Но учитывая, что ВГВ-инфекция у больных ОЗ в большинстве случаев протекает в субклинических формах, более актуальным является вопрос о характере влияния на течение ЗО именно таких форм инфекции.

Изучение этого вопроса позволило установить, что наличие даже хронической ВГВ-инфекции у больных раком молочной железы и ходжкинской лимфомой и, даже, у больных раком желудка, прямо коррелировало с ухудшением непосредственных результатов химиотерапии (ХТ) этих больных. Более того, была обнаружена прямая корреляция между наличием хронической ВГВ-инфекции и ухудшением отдаленного прогноза у больных раком молочной железы в форме снижения показателей годовой выживаемости [35, 36, 37, 38, 39, 40].

И, хотя аналогичное влияние этой инфекции на течение и прогноз других онкологических заболеваний пока не обнаружено, эти данные пока не позволяют исключить возможность наличия у хронической ВГВ-инфекции потенциальной способности негативно влиять на течение и, как минимум, некоторых других онкологических заболеваний [41].

Касаясь природы вероятных механизмов негативного влияния ВГВ-инфекции на эволюцию ЗО, отметим, что оно едва ли связано только с усилением иммунокомпрометации инфицированных пациентов. Скорее всего, в формирование такого влияния решающий вклад вносят метаболические (а позднее, и иммунологические) последствия дисфункции печени, обусловленной ВГВ-инфекцией [33, 42].

Второй клинический аспект был признан существенным в связи с тем, что наличие у больных ЗО хронической ВГВ-инфекции могло препятствовать проведению противоопухолевой терапии (ПОТ)

или, как минимум, ограничивать возможности такого лечения. Так, ВГВ-инфекция у больных ЗО была исследована в качестве потенциального фактора, ограничивающего возможности использования для лечения таких больных как хирургических операций (ХО), так и ХТ, и лучевой терапии (ЛТ).

Оказалось, что наличие хронической ВГВ-инфекции у больных ЗО в некоторых ситуациях ограничивало возможности проведения им ХО: на фоне инфекции у них отмечалось повышение частоты регистрации «ранних» и даже отдельных «поздних» осложнений ХО и ухудшение течения послеоперационного периода [43]. Более того, наличие у больных ЗО хронической ВГВ-инфекции коррелировало не только с частотой регистрации, но и с выраженностью некоторых побочных эффектов противоопухолевого лечения. Такая корреляция проявилась как при ХТ (в форме проявления токсических эффектов), так и при ЛТ (в форме тяжелых «лучевых» реакций) [44, 45]. Было ясно, что при выраженности этих проявлений во избежание риска развития тяжелых поражений печени приходится останавливать проведение ПОТ. Кроме того, нельзя исключать и такое проявление побочного влияния ПОТ, как реактивация персистирующего ВГВ в форме резкого возрастания интенсивности его репродукции и развития соответствующей клинической картины [9].

Итак, из изложенного следует, что наличие у больных ЗО хронической ВГВ-инфекции может ограничивать возможности консервативного (ХТ и/или ЛТ) лечения этих больных и вынуждать врача снижать интенсивность лечения (редуцировать дозы противоопухолевых препаратов или дозы ионизирующего излучения или изменять его режимы), а иногда и даже препятствовать продолжению ПОТ.

Рассматривая вероятные механизмы, предопределяющие способность ВГВ-инфекции негативно влиять на побочные эффекты ПОТ, отметим, что, скорее всего, они связаны с наличием у инфицированных больных ЗО дисфункции печени, поскольку в абсолютном большинстве случаев эти эффекты регистрировались у тех инфицированных больных, у которых выявлялись лабораторные признаки такой дисфункции.

Можно полагать, что с наличием такой дисфункции связаны клинически не проявляющиеся нарушения барьерной, дотоксицирующей и синтетической функций печени. Это значит, что при дополнительных функциональных «нагрузках» на печень процесс повреждения гепатоцитов может обретать более интенсивный характер, а дисфункция печени - более выраженный характер, вплоть до развития тяжелых клинических проявлений.

О стратегии и тактике ведения больных,

инфицированных ВГВ. В ходе проведенных в течение нескольких лет клинико-лабораторных наблюдений за значительной по численности группы больных раком молочной железы, а позднее и за большими группами больных раком легкого и желудка, инфицированных ВГВ, было отмечено, что проведение ПОТ и, в первую очередь, ХТ влекло за собой развитие токсических побочных эффектов лечения далеко не у всех инфицированных больных ОЗ, а лишь у их определенных категорий [46].

Объективный ретроспективный анализ результатов оценки клинического значения ВГВ-инфекции в качестве фактора, способного ограничивать возможности ПОТ показал, что среди больных, у которых был выявлен ВГВ (выявлен HBsAg), можно выделить 3 клинические категории, которые отчетливо отличаются по частоте проявлений побочных действий и осложнений противоопухолевой терапии. Так, к 1-й группе были отнесены больные, у которых имелись клинические признаки гепатита (желтуха, интоксикация и др.) и выраженное изменение биохимических показателей крови. Ко 2-й группе отнесли больных, у которых не было клинических признаков гепатита и выявлялись лишь умеренные изменения биохимических показателей крови. И к 3-й группе были отнесены те больные, которые не имели каких-либо клинических признаков гепатита и лабораторных признаков дисфункции печени. Эти группы больных отличаются друг от друга различной степенью риска развития побочных эффектов и осложнений ПОТ - у больных 1-й категории он был максимальным, а у больных 2-й категории средним, то у больных 3-й категории он был минимальным.

С учетом этого обстоятельства и приняв во внимание уже упоминавшееся выше клинико-патогенетическое сходство ВГС-инфекции и ВГВ-инфекции, а также результаты наших собственных клинико-лабораторных наблюдений мы пришли к выводу о том, что даже субклинически протекающая ВГС-инфекция способна выступать в качестве фактора, ограничивающего возможности проведения ПОТ.

На основе представленного выше разделения инфицированных ВГВ больных ОЗ были разработаны стратегия и тактика лечения таких больных. При этом, упомянутая стратегия в итоге сводится к определению (по результатам клинико-лабораторного обследования) принадлежности каждого из больных к одной из указанных выше клинических категорий. Основу тактики ведения таких больных был принцип оценки возможности применения для лечения каждого из пациентов адекватных методов ПОТ исходя из принадлежности пациента к соответствующей клинической категории и с учетом индивидуальных особенностей его организма [45, 46, 47].

Терапевтические аспекты. После обнаружения у больных ЗО способности ВГВ-инфекции негативно влиять на побочные эффекты ПОТ и, таким образом, ограничивать возможности лечения онкологических, на повестку был поставлен вопрос о поиске возможностей для лекарственного ослабления такого влияния. В ходе такого поиска сформировались два его направления.

Первое из этих направлений исходило из того, что негативное влияние инфекции на побочные эффекты ПОТ обусловлены дисфункцией печени, для медикаментозной коррекции которой могут использоваться гепатотропные препараты. В свое время с этой целью была предложена комбинация 3 препаратов с разным механизмом действия. Среди них были: мембраностабилизирующий препарат, модулятор активности оксидаз печени и желчегонный препарат [44]. Однако, испытание такого подхода показало его ограниченную эффективность в силу того, что возможности гепатотропной терапии недостаточно широки.

Второе направление основывалось на представлении о том, что ослабить отмеченное выше влияние можно путем подавления репродукции ВГВ. Первоначально с этой целью было предложено использовать препараты рекомбинантного альфа-интерферона и даже пегилированного интерферона. Однако, эти препараты обладали выраженными побочными эффектами, которые суммировались в побочных действиями ПОТ и негативно отражались на состоянии пациентов [48]. Возможности использования этого подхода значительно расширились после появления новых пероральных противовирусных препаратов, назначение которых не было сопряжено с какими-либо побочными эффектами [49].

Подводя итоги изложенному выше, нельзя не отметить, что успехи, достигнутые за минувшие десятилетия в области целенаправленного изучения онкологических аспектов ГВ, а точнее аспектов ВГВ-инфекции имело не только практическое, но и важное теоретическое значение. В частности, идеологическая основа этих исследований и, главное, методические подходы оказались удобными и полезными при изучении онкологических аспектов вирусного ГС, которое оказалось также весьма плодотворным и привело к получению данных, заметно обогативших клиническую онкологию [50]. Отмечая данный факт, уместно заметить, что в изучение онкологических аспектов ГС, как и ГВ вполне определенный вклад внесли и азербайджанские онкологи и вирусологи [51].

Заключение. В итоге целенаправленного многолетнего изучения онкологических аспектов ГВ были получены сведения, которые послужили основой для формирования современных представлений о значении ВГВ-инфекции с точки зрения современной он-

кологии. Эти представления могут быть выражены в форме основных парадигм.

ВГВ может быть отнесен к числу онкогенных вирусов, поскольку вызванная им хроническая инфекция играет роль одного из основных факторов возникновения ГРП. Кроме того, наличие хронической ВГВ-инфекции повышает риск возникновения еще нескольких ЗО, не имеющих прямой связи с ГРП.

ВГВ-инфекция является одной из самых распространенных среди больных различными ЗО, а эти больные являются одной из многочисленных групп лиц, отличающихся высоким риском инфицирования ВГВ.

И острая, и хроническая ВГВ-инфекция сопровождается разнообразными изменениями в иммунной системе и выступает как один из факторов иммунокомпрометации инфицированных лиц и, особенно, инфицированных им онкологических больных.

Хроническая ВГВ-инфекция у онкологических больных может протекать в различных формах, но чаще всего, она протекает в инаппаратной и субклинической формах и часто сопровождается субклинической дисфункцией печени.

Хроническая ВГВ-инфекция у больных ЗО может негативно влиять на течение некоторых онкологических заболеваний и выступать в роли фактора, ограничивающего возможности противоопухолевого лечения таких больных. Однако, это влияние проявляется лишь у определенной части больных: приняв во внимание последнее обстоятельство, можно использовать принцип отбора больных, имеющие минимальный риск развития осложнений ПОТ. Кроме того, в настоящее время такое влияние ВГВ-инфекции, по-видимому, может корригироваться путем назначения больных ЗО современных противовирусных препаратов, а также гепатотропных препаратов с разными механизмами действия.

Ключевые слова: гепатит В; злокачественные опухоли; онкологические больные

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика рака печени. Серия технических докладов ВОЗ N.691. Женева, 1985, 34 с.
2. Kuntz E., Kuntz H. Hepatology: principles and practice. Berlin: Springer-Verlag, 2006, p.699-730
3. Sherlock S., Fix R., Niazi S., Scheur P. Chronic liver disease and primary liver-cell cancer with hepatitis-associated (Australia) antigen in serum.// Lancet, 1970, N.2, p.1243-1247;
4. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты вирусного гепатита В. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Элм: 1993, 147 с.
5. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Вакцинопрофилактика гепатокарциномы у человека./ Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Под ред. В.В.Зверева и др. М.:Геотар-медиа, 2011, с.642-655
6. Букринская А.Г. Об онкологических аспектах трансфузионных вирусных гепатитов Рецензия на книгу «Онкологические аспекты вирусного гепатита В»//Азерб. Ж. онкологии, 2002, N.1, с.112-113;
7. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Оценка онкологических аспектов в изучении вирусного гепатита С.// Инфекционные болезни: новости, мнения обучение, 2019, N.2, с.59-63;
8. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Ахмедов Ю.А. Перспективы исследования онкологических аспектов инфекции, вызванной вирусом гепатита С.// Российский онкологический Ж., 2019, N.12, с.-38-44;
9. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М: Кристалл, 2008, 277 с.
10. Михайлов М.И.: Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С у онкологических больных. М.:ВК, 2012, 228 с.
11. Гиясбейли С.Р. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В: нетрадиционные аспекты.// Vita Med. J., 2000, v.1, p.15-21.
12. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Современные онкологические аспекты изучения трансфузионных вирусных гепатитов.// Мир вирусных гепатитов (Москва), 2005, N.7-8, с.17-18;
13. Segal B., Walsh T., Holland S. Infections in the cancer patients./ De vita V., Hellman S., Rosenberg S. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, v.2, p.2938-2839
14. Price P., Sikora K. Treatment of cancer. 4-th eds. Infections in cancer patients. London: Arnold, 2002, p.1092-1094
15. Сторожаков Г.И., Никаитин И.Г., Лепков С.В. и др. Вирусный гепатит В у онкологических больных./ Энциклопедия клинической онкологии, Под ред. М.И.Давыдова. М.: ООО РЛС, 2004, с.890-892;
16. Жуков Н.В. Вирусные инфекции. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой.М: Практическая медицина, 2009, с.115-124;
17. Агаев Б.А. Существенный вклад азербайджанских ученых в исследование проблем патологии печени с позиций теоретической и клинической онкологии. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2009, N.6, с.34-36;
18. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах канцерогенеза, ассоциированного с вирусами гепатитов В и С.//Азерб.Ж. онкологии, 2006, N.1, с.132-138;
19. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Адигезалова Н.А., Ожерелков С.В. Повышение эффективности химической индукции злокачественных опухолей у животных с бессимптомной вирусной инфекцией.// Азерб.мед. Ж., 1995, N.1, с.31-34;
20. Гудратов Н.О. Нарушения иммунобиохимического гомеостаза при экспериментальном гепатоканцерогенезе и в процессе развития перевивной злокачественной опухоли. Автореф. дисс...доктора биол. наук. Баку, 2003, 35 с.
21. Мамедов М.К. Злокачественные опухоли и инфекции, обусловленные ДНК-содержащими онкогенными вирусами. Дисс.... доктора мед. наук. М., 1991, 250 с.;
22. Ахмедова И.Н. Особенности распространения вирусного гепатита В у онкологических больных. Автореф. дисс.... канд.биол. наук. Баку, 1994, 25 с.
23. Рагимов А.А. Трансфузионные вирусные гепатиты у онкологических больных. Автореф. дисс....канд.мед.наук. Баку, 2005, 24 с.
24. Михайлов М.И.: Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С у онкологических больных. М.: ВК, 2012, 228 с.;
25. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Элм, 2012, 249 с.;
26. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, как фактор формирования

- приобретенной предрасположенности к непеченочным злокачественным опухолям. // Биомедицина, 2021, N.4, с.4-13;
27. Мамедов М.К., Михайлов М.И. О возможной перспективности расширения масштабов вакцинации против вирусного гепатита В с позиции онкологии. // Азерб. Ж. онкологии, 2022, N.2, с.71-75;
 28. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2012, N.1, с.55-58;
 29. Мамедов М.К. О механизмах развития иммунодепрессии у онкологических больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2004, N.2, с.188-190;
 30. Мирхайдаров Р.Ш., Кильдебекова Р.Н., Имельбаева Э.А. и др. Особенности иммунного статуса больных хроническим вирусным гепатитом В. // Клиническая геронтология 2015, N.7, с.26-30;
 31. Семененко Т.А., Мамедов М.К., Кадырова А.А. Хронические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С как фактор депрессии неспецифической резистентности. // Мир вирусных гепатитов, 2005, N.5, с.5-6;
 32. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклиническая патология печени у онкологических больных. Баку: Элм, 2008, 324 с.
 33. Гамидова Н.А., Мамедов М.К. Сопряженные изменения структурно-метаболического гомеостаза при хронической патологии печени и их коррекция. // Биомедицина, 2010, N.1, с.12-16;
 34. Мамедов М.К. Вирусные инфекции как фактор, влияющий на клиническое течение онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.11-16;
 35. Мамедов М.К., Михайлов М.К. Носительство поверхностного антигена вируса гепатита В как один из неблагоприятных прогностических факторов при раке молочной железы. // Вопросы вирусологии, 1992, N.1, с.71;
 36. Мамедов М.К., Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Михайлов М.И. Прогностическое значение серологических маркеров инфицирования вирусом гепатита В при раке молочной железы. // Азерб. мед. Ж., 1994, N.1-2, с.42-45;
 37. Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В как прогностический фактор при злокачественных опухолях. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2000, N.5, с.3-5;
 38. Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Оруджли Р.Н. и др. Непосредственные результаты лечения неоперабельного рака желудка у больных, инфицированных вирусом гепатита В. // Азерб. Ж. онкологии, 1999, N.1, с.68-71;
 39. Мамедов М.К., Михайлов М.И. О влиянии субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита В на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ходжкинскими лимфомами. // Биомедицина, 2005, N.4, с.38-39;
 40. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Зейналов Р.С. и др. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, как предиктор ухудшения прогноза онкологических заболеваний. // Современные достижения азерб. медицины, 2019, N3, с.28-32;
 41. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Онкологические аспекты парентеральных вирусных гепатитов. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2006, N.5, с.64-69;
 42. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С. Вероятные механизмы негативного влияния хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита В на эволюцию рака молочной железы и перспективы их лекарственного ослабления. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2015, N.3, с.3-9;
 43. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Алиев А.Р. и др. Субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, как фактор, ограничивающий возможности хирургического лечения онкологических больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2019, N.2, с.13-16;
 44. Гиясбейли С.Р. Функциональное состояние печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей. Автореф. дисс....доктора мед. наук. Баку, 2004;
 45. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э. Рак молочной железы и трансфузионные вирусные гепатиты. Баку: Элм, 2013, 304 с.;
 46. Гиясбейли С.Р., Мамедов М.К. Возможность применения цитостатической противоопухолевой терапии у онкологических больных, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.3, с.199-202;
 47. Исаев И.Г., Гулиев Э.Г., Мамедов М.К. Возможность применения лучевой терапии у онкологических больных, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.2, с.131-133;
 48. Гиясбейли С.Р., Мамедова Т.Н., Мамедов М.К., Кадырова А.А. О предпосылках и перспективах применения пегасиса в консервативном лечении онкологических больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2014, N.2, с.61-65;
 49. Ахмедов Ю.А., Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С. и др. Результаты применения противовирусных препаратов для лечения хронического гепатита В у онкологических больных. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2019, N.4, с.37-40;
 50. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Оценка онкологических аспектов в изучении вирусного гепатита С. // Инфекционные болезни: новости, мнения обучение, 2019, N.2, с.59-63;
 51. Бахшалиева Н.А. Роль азербайджанских онкологов в изучении трансфузионных вирусных гепатитов. // Азерб. Ж. онкологии, 2003, N.2, с.117-118;

DODAQ XƏRÇƏNGİNİN MÜALİCƏSİNDƏ BOYUN DİSSEKSİYASI ƏMƏLİYYATLARININ ROLU

R.Z. Miskinli

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE ROLE OF NECK DISSECTION OPERATIONS IN THE PROGNOSIS OF LIP CANCER

R.Miskinli

In the study, were studied the prognostic effect of neck dissection during lip cancer on the survival and recurrence indicators of the disease and the role of etiological factors in the planning of these operations. For this purpose, were retrospectively examined anamnestic data, examination and treatment protocols of 108 patients diagnosed with lip cancer between 2010 and 2019 at the National Oncology Center in Azerbaijan, and were studied 5-year overall and recurrence-free survival indicators. Smoking rates and consumption, as well as regular alcohol consumption, were found to be higher in the neck dissection group. The median 5-year survival rate for early-stage lip cancer, have significantly is 97.2%, and 28.1% for cervical lymph node metastasis, and lower recurrence-free survival cN+ lip cancer patients than cN0. Selective neck dissection is recommended for patients with T2, T3-T4 cNO neck metastases risk, and dynamic monitoring of other patients.

Key words: lip cancer, neck dissection, 5-year overall and recurrence-free survival

Giriş. Dodaq xərçəngi bütün xərçəng xəstəliklərinin 1-5%-ni, ağız boşluğu xərçəngi xəstəliklərinin isə - 23-30%-ni təşkil edir [1]. Dodaq xərçəngi hər il 4000 halda ağız boşluğu xərçənginə səbəb olur [2]. Bu səbəbdən dodaq xərçənginin erkən aşkarlanması və vaxtında müalicəsi aktual olaraq qalır. Müxtəlif tədqiqatlar göstərdi ki, dodaq xərçəngi daha çox 50-70 yaşlarında kişilərdə əmələ gəlir, belə ki, kişilər iş şəraiti ilə əlaqədar olaraq tez-tez günəş şüalarına məruz qalır və tütün və spirtli içkilərdən daha çox istifadə edirlər. Dodaq xərçəngi xəstələri arasında kişi və qadın nisbəti 5-8:1 təşkil edir (Essam abd). Dodaq xərçəngi 85-90% hallarda alt dodaqda, 2-9% hallarda üst dodaqda, 1-4% hallarda ağız kommissurasında rast gəlinir [3]. Üst dodaq xərçəngləri qrupunda ən çox bazal hüceyrəli xərçəng, alt dodaq xərçənglərinin 95%-da isə - yüksək differensiasiyalı formalar müşahidə edilir. Üst dodaq xərçəngi qadınlarda (60%) kişilərə (40%) nisbətən daha çox rast gəlinir [2,4]. Dodaq xərçənginin etiologiyası çoxamilli olub, bura peşə vərdişlərindən irəli gələn günəşin ultrabənövşəyi şüalarının təsiri, siqaret çəkmə, alkoqoldan istifadə, kəskin temperatur dəyişməlikləri, müxtəlif ekzogen və endogen təbiətli kanserogen maddələr, bəzi virus infeksiyaları (Herpes zoster və xroniki Human Papilloma Virusu), dodağın iltihabi prosesləri, dodağın qırmızı sərhədinin müxtəlif növ travmaları aid edilir. Bir çox müşahidələrə görə, bu xəstəlik açıq havada kənd təsərrüfatı ilə məşğul şəxslərdə daha çox rast gəlinir [1, 2, 5-7].

Dodaq xərçəngi zamanı cərrahi əməliyyat müalicə müddətinin qısa olması, etibarlı cərrahi sərhədlərin təmin edilməsi, yaxşı funksional və estetik nəticələrin

əldə edilməsi səbəbindən əsas müalicə üsuludur [8]. Dodaq xərçənginin proqnozuna birincili şişin ölçüsü və lokalizasiyası, qalınlığı, differensiasiya dərəcəsi, invaziyanın dərinliyi, regional və uzaq metastazlar təsir göstərir [9, 10]. Hesab edilir ki, patoloji şişin T yerli yayılmış mərhələsi 5 illik ümumi yaşama göstərisi (T1 üçün – 87,3% və T2 üçün 65,6%) və residivsiz yaşam göstəricisi (T1 – 88,6% və T2 – 65,6%) üçün proqnostik amil hesab edilir [3]. Dodaq xərçəngi erkən aşkarlandıqda və adekvat müalicə aparıldıqda 5 illik orta yaşama göstəricisi 90-92%, residivlərin sayı isə 8% təşkil edir, bəzi halarda 35%-ə qədər yüksələ bilər. Bu xəstələrin ən mühüm proqnostik amili limfa düyünlərinə metastazların olmasıdır və bu zaman ölüm faizi 50%-ə qədər arta bilər [2, 3, 11].

Dodaq xərçəngi 75-80% hallarda T1 mərhələsində aşkarlanır. Diaqnoz zamanı servikal metastazın aşkar edilməsi nisbəti 8% təşkil edir. T1 şişlərində metastaz riski – 0-15% təşkil edir, lakin gecikmiş mərhələlərdə boyun limfa düyünlərinə metastaz faizi yüksəlir, belə ki, T2 şişlərində isə 11-35% arasında dəyişir, T3 mərhələsində - 63%-ə qədər müşahidə edilə bilər [12, 13]. Dodaq xərçəngi zamanı regional metastazlar (N+) aşkar edildikdə radikal və funksional boyun disseksiyaları icra edilir [14]. Boyun limfa düyünlərində klinik müəyyən edilməyən (cN0) metastazlar olduqda və ya gizli (subklinik) metastazvermə riski 15-20% arası olan, elcədə erkən klinik metastazlarda (cN+) profilaktik (selektiv) boyun disseksiyaları nəzərdə tutulur [15]. Zədənin mərhələsinə, yerinə görə bir tərəfli və ya ikitərəfli supraomohyoid boyun disseksiyası, radikal boyun disseksiyası və ya funksional boyun disseksiyası tətbiq edilir [16].

Müasir dövrdə heç bir tomoqrafiya metodunun gizli metastazları 100 % müəyyən etməməsi, N0 boyunlarda proqnoz və yaşama göstəricilərini daha yaxşı olduğuna görə elektiv boyun disseksiyası tövsiyə edilmişdir. Lakin bu günə qədər dodaq xərçəngi zamanı boyun disseksiyasının icra edilməsi zəruriliyi, eləcə də bu əməliyyatların xəstəliyin yaşama və residivvermə göstəricilərinə proqnostik təsiri mübahisəli olaraq qalır və cN0 klassifikasiyalı xəstələrdə planlı disseksiyasının aparılması hal-hazırda müzakirə olunur [2, 13].

Tədqiqat işinin məqsədi dodaq xərçəngi zamanı aparılan boyun disseksiya əməliyyatının xəstəliyin proqnozuna təsirini araşdırmaqdır.

Material və metodlar. Tədqiqat işində, Azərbaycanda Milli Onkologiya Mərkəzində isə 2010-2019 illər arasında dodaq xərçəngi diaqnozu qoyulmuş və həmin xəstəxanalarda müalicə alan $61,7 \pm 14,3$ yaş hədlərində olan 108 nəfər (24 (22,2%) qadın və 84 (77,8%) kişi) xəstələrin xəstəlik tarixçəsinə başdan sona qədər baxış keçirilmiş və əldə edilən məlumatlar retrospektiv olaraq araşdırılmışdır. Patoloji nəticələr, əməliyyatdan əvvəl zədədən götürülən biopsiya və əməliyyatdan sonra aparılan histopatoloji analizlər əsasında təhlil edilmişdir.

Törəmə 85,1%-də ($n=92$) alt dodaqda, 13,0%-də ($n=14$) üst dodaqda, 1,9%-də ($n=2$) isə ağız dəhlizində və dodaq küncündə lokalizasiya olunmuşdur. Bu qrupda dodaqda zədə 33,3% ($n=36$) xəstədə sağ tərəfdə, 25,0% ($n=27$) xəstədə sol tərəfdə, 31,5% ($n=34$) xəstədə orta xəttə müəyyən edilmiş, 10,2% ($n=11$) xəstədə isə hər iki tərəfdə, başqa sözlə bütün dodağı əhatə etmişdir.

Əməliyyatdan sonra, müvafiq olaraq T1 - 41,7% ($n=46$), T2 - 45,4% ($n=49$), T3 - 9,3% ($n=10$), T4 - 1,8% ($n=2$) lokal yayılmış şiş müəyyən edilmişdir. Xəstələrdə uzaq metastazlar qeydə alınmamışdır. Tədqiqata daxil olan xəstələrin 38,9%-də ($n=42$) Mərhələ 1, 45,4%-də ($n=49$) Mərhələ 2, 11,1%-də Mərhələ 3, 0,9%-də ($n=1$) Mərhələ 4a müəyyən edilmişdir. 4 (3,6%) xəstədə mərhələni təyin etmək mümkün olmamışdır.

Əməliyyatdan sonrakı patoloji dəyərləndirmədə xəstələrdə yaxşı differensiasiya olan yastı hüceyrəli karsinoma ($n=38$, 35,2%), orta dərəcədə differensiasiya olan yastı hüceyrəli karsinoma ($n=41$, 38,0%), bazal hüceyrəli karsinoma ($n=6$, 5,6%), verrukoz karsinoma ($n=2$, 1,9%), skvamatoz karsinoma ($n=8$, 7,4%), pis differensiasiya olan yastı hüceyrəli karsinoma ($n=9$, 8,3%), differensiasiya olmayan yastı hüceyrəli karsinoma ($n=1$, 0,9%), adenokarsinoma ($n=1$, 0,9%), keratozis ($n=1$, 1,7%) və Malign mezemximal tumor ($n=1$, 0,9%) formaları müəyyən edilmişdir.

Əməliyyatdan əvvəl yerli infiltrasiyanı və ya uzaq metastazları müəyyən etmək məqsədilə boyun ultrasəs (USM), bəzi xəstələrdə boyun və aşağı çənənin kompüter tomoqrafiyası (KT) müayinəsi icra edilmişdir.

Sınağın həyata keçirilməsi üçün Etik Komitədən icazə alınmışdır. Sınaq Helsinki Yekun Aktına əsasən

həyata keçirilirdi.

İşin deskriptiv statistikasını rəqəmsal məlumatlar üçün orta və standart kənarlanma, kateqoriya məlumatlar üçün isə - tezlik və faizlər göstərilmişdir. Sərbəst məlumatlar qrupları arasında aparılan müqayisədə rəqəmsal məlumatlar üçün Mann-Whitney U testi ilə qeyri-parametrik dəyərləndirmə aparılmış, kateqoriya məlumatları üçün Ki-kare testi ilə müqayisə edilmişdir. Tədqiqat işində xəstələrin yaşama göstəricisi Kaplan-Meier (KP) metodu ilə hesablanmış və KM əyriyələri ilə göstərilmişdir. Qruplar arasındakı müqayisələrində Log-rank testindən istifadə edilmişdir. Həyata keçirilən statistik analizlərdə əhəmiyyətlik sərhədi Tip-1 xəta payı 5% və analizlərin gücü ən az 80% (20% Tip-2 xəta) formasında müəyyən edilir. Bütün statistik analizlər iki tərəfli olaraq, SPSS 21 (IBM Inc, USA) programından istifadə edilərək, həyata keçirilir.

Alman nəticələri. Aparılmış tədqiqatda dodaq xərçəngi ən çox fermerlər ($n=40$; 37,0%) arasında, daha sonra ardıcıl olaraq təqaüdcülər ($n=30$, 31,5%), məmurlar ($n=19$, 17,6%), fəhlələr ($n=8$, 7,4%) və evdar qadınlar ($n=7$, 6,5%) arasında qeydə alınmışdır. Peşə və siqaretdən istifadə vərdişləri birlikdə dəyərləndirildikdə, fermerlərin 32,5%-nin ($n=13$), məmurlarının 47,4%-nin ($n=9$), fəhlələrin 37,5%-nin ($n=3$) və təqaüdcülərin 11,8%-nin ($n=4$) siqaretdən istifadə etdikləri müəyyən edilmişdir. Fermerlərin 60,0%-nin ($n=24$), fəhlələrin 50,0%-nin ($n=4$), məmurların 21,1%-nin ($n=4$), təqaüdcülərin 17,7%-nin ($n=6$) mütəmadi spirtli içki qəbul etdikləri göstərilmişdir. Spirtli içki vərdişlərinə görə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($p=0,012$). Bu da fermerlərin içki vərdişlərinin daha çox olduğunu göstərir.

Dodaq xərçəngi zamanı əməliyyatın məqsədinə rezeksiya, limfa düyünlərinin disseksiyası və birmomentli rekonstruksiya aid edilir. Cərrahi üsulun seçilməsi ilk növbədə şişin lokalizasiyasından və ölçüsündən asılıdır. Dodağın 1/3 hissəsini əhatə edən şişlərdə V və ya W şəkili rezeksiya üsulundan istifadə edilir. Əgər rezeksiyanın sahəsi böyük olarsa, funksional problemləri və mikrostomanı azaltmaq məqsədilə Abbe, Abbe-Estlander parçası və ya Karapandzic parçalarından istifadə edilir. Belə ki, 30-50% həcmində olan orta ölçülü zədələr zamanı və ya 1/3 dən 2/3 hissəsinə qədər sahəni əhatə edən şişlərdə yanağın lateral toxumasından götürülmüş parçalardan - Abbe, Estlander və Stein kimi regional parçalardan, 2/3 hissəsini əhatə edən şişlərdə Gillius və ya Bernard-Vebster üsulundan, zədə çox böyük olarsa və yanaqlardakı parçalar qeyri-adekvatdırsa, onda regioal parçalar və ya sərbəst revaskulyarizasiya olunan parçalar tətbiq edilir. Camille Bernard parçası alt dodağın subtotal tamlaylı rekonstruksiyası üçün yanaqların darılması metodları içərisində ən geniş yayılmış üsuldur. Bu zaman dodaqların selikli qişası mərkəzdə dodaq-alveolyar şırıma bitişik qalır və Burov üçbucağı formalaşır və sonradan ayıraşəkili konfiqurasiya alır. Bu

cərrahi üsul bütün alt dodağı birmərhələdə tam rekons-truksiya etməyə imkan verir. Çatışmayan cəhəti ağız boşluğu dəliyinin ölçülərinin kiçilməsi, dodaqların “dai-mi gülüş” şəklində deformasiyasıdır [17, 18]. Karapand-zic parçası alt dodağın 2/3 hissəsindən daha çox hissəsi (75%) və dodağın ümumi eninin 30%-i zədələndikdə tətbiq edilir. Karapandzic parçasının əsas üstünlüyü dodaqlarda innervasiyanın və qan dövranının saxlanıl-masıdır, bu zaman alt dairəvi əzələlər rahatlıqla fırlanır, dodaqların funksional tamlığı saxlanılır, sensor və mator funksiyası itirilmir [19, 20]. Camille-Bernard texnikası mikrostomiya yaratmayaraq spaykaları və komissuranı bərpa etməyə imkan verə bilər [12]. Nakajima parçası alt dodağın total zədələnmələri zamanı tətbiq edilir. Naka-jima dodaqlara yaxşı dayaq, adekvat qırmızı vermilyon kənarı, yaxşı estetik görünüş və funksional nəticə verir [8]. Dodaq küncələrinin rekons-truksiyası zamanı çarpaz dodaq parçasından istifadə edən Estlander modifikasi-

(11,1%) İkitərəfli Supraomohyoid Boyun disseksiyası, 4 xəstəyə (3,7%) İkitərəfli selektiv Boyun disseksiyası (İkitərəfli Səviyyə 1A, 1B, 2,3,4), 6 xəstəyə (5,5%) Sağ Supraomohyoid Boyun disseksiyası, 3 xəstəyə (2,8%) Sağ Supraomohyoid Sağ Səthi Paroidektomiya, 2 xəstəyə (1,9%) İkitərəfli selektiv Boyun disseksiyası (Sağ səviyyə 1A, sol səviyyə 1A, 1B, 2A, 2B, 3), 2 xəstəyə (1,9%) İkitərəfli selektiv Boyun disseksiyası (sol səviyyə 1,2,3, sağ səviyyə 1,2), 3 xəstəyə (2,8%) İkitərəfli selektiv Boyun disseksiyası (Sağ səviyyə 1, 2, 3, 4, Sol səviyyə 1-2A), 2 xəstəyə (1,9%) sağ Selektiv Boyun disseksiyası (Sağ Səviyyə 1A, 1B, 2A, 2B, 3, 4), 2 xəstəyə (1,9%) Sağ Supraomohyoid + Sol Selektiv Boyun disseksiyası (Sol Səviyyə 1A, 1B, 2, 3, 4) və 2 xəstəyə (1,9%) Sağ supraomohyoid+Sol Selektiv Boyun disseksiyası (səviyyə 1), 1 (0,9%) xəstəyə radikal genişləndirilmiş boyun disseksiyası tətbiq edilmişdir (cədvəl 1, şəkil 1).

Cədvəl 1. Tətbiq edilən boyun disseksiyası proseduraları

Boyun disseksiyası proseduraları	n (%)
Sol Supraomohyoid Boyun disseksiyası	14 (13,0)
Sağ Supraomohyoid Boyun disseksiyası	6 (5,5)
İkitərəfli Supraomohyoid Boyun disseksiyası	12 (11,1)
Sol Selektiv Boyun disseksiyası (Sol Səviyyə 1A, 1B, 2A, 2B, 3, 4)	4 (3,7)
Sağ Selektiv Boyun disseksiyası (Sağ Səviyyə 1A, 1B, 2A, 2B, 3, 4)	2 (1,9)
İkitərəfli Selektiv Boyun disseksiyası:	-
İkitərəfli Səviyyə 1A, 1B, 2, 3, 4	4 (3,7)
Sağ Səviyyə 1, 2, 3, 4 + Sol səviyyə 1-2A	3 (2,8)
Sağ səviyyə 1A + Sol səviyyə 1A, 1B, 2A, 2B, 3	2 (1,9)
Sol səviyyə 1, 2, 3 + Sağ səviyyə 1, 2	2 (1,9)
Sağ Supraomohyoid Sağ Superfial Paroidektomiya	3 (2,8)
Sağ Supraomohyoid +Sol Selektiv Boyun disseksiyası (Sol Səviyyə 1A, 1B, 2, 3, 4)	2 (1,9)
Sağ supraomohyoid+ Sol Selektiv (səviyyə 1)	2 (1,9)
Genişləndirilmiş radikal boyun disseksiyası	1(0,9)

yası tətbiq edilir. Üst dodaqda zədə olduqda (1/2 – 2/3 hissəsi) perialyar ayparaşəkilli parçalardan, tərs Karapandzic parçasından, Abbe-Estlander parçasından, daha böyük zədələrdə (2/3 hissəsi) isə Burova-Diffenbax və sərbəst klapan üsulundan istifadə edilir [21].

Tədqiqata daxil olan 25 xəstəyə V parçası (23,2%), 49 (45,4%) xəstəyə Wedge və ya W rezeksiyası, 11 xəstəyə Karapandzic parçası (10,2%), 14 xəstəyə Bernard (13,0%), 3 xəstəyə Abbe-Estlander parçası (2,8%), 2 xəstəyə Abbe parçası (1,8%), 1 xəstəyə Lokal parça (0,9%), 1 xəstəyə Mukozal yeritmə parçası (0,9%) və 2 xəstəyə Nakajima parçası (1,8) əməliyyatı icra edilmişdir.

9 il ərzində 58 xəstəyə boyun disseksiyası aparılmışdır. 14 xəstəyə (13,0%) Sol Supraomohyoid Boyun disseksiyası, 4 xəstəyə (3,7%) Sol Selektiv Boyun disseksiyası (Sağ Səviyyə 1A, 1B, 2A, 2B, 3, 4), 12 xəstəyə

Disseksiya edilməyən xəstələrin 30,0%-i siqaret çəkmiş və onların bir il ərzində istehlak etdikləri siqaret qutularının sayı $22,6 \pm 10,2$ qutu/il təşkil edir. Disseksiya tətbiq edilən qrupda isə xəstələrin 31,0%-i orta olaraq $30,9 \pm 8,22$ qutu/il siqaret çəkdikləri qeydə alınmışdır. Bu qrupda da xəstələrin siqaret çəkmə faizinə görə qruplar arasında statistiki olaraq əhəmiyyətli dərəcədə fərq olmasa da ($p=0,218$), istehlak miqdarlarını müqayisə etdikdə boyun disseksiyası edilən qrupdakı xəstələrin əhəmiyyətli dərəcədə həddindən çox siqaret çəkdikləri müəyyən edilmişdir ($p=0,010$). Statistik dəyərləndirməyə görə, fermerlərin 60,0%-i mütamadi spirtli içki qəbul etmişlər. Bu da açıq sahədə - UB şüalarının altında işləyən fermerlərin daha çox alkoqoldan istifadə etdiklərini göstərir.

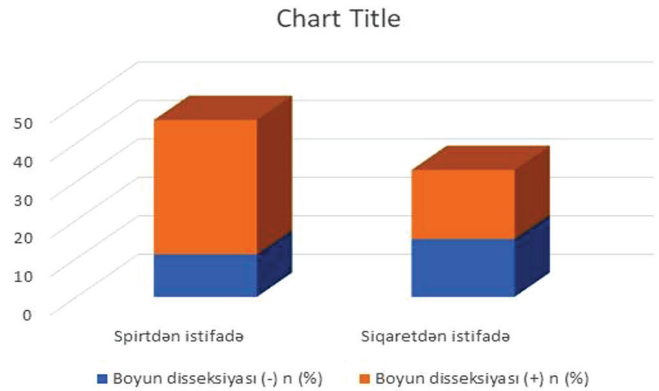
Spirtli içkidən istifadə edən xəstələrin əksəriyyətində ($n=35$, 60,3%) boyun disseksiyası tətbiq edilmişdir.



Şəkil 1. W parçası + Sol Supraomohyoid Boyun disseksiyası, əməliyyat zamanı görüntüsü

Bu da boyun disseksiyası tətbiq edilməyən xəstələrlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli yüksəkdir ($p=0,005$). Hər iki qrupda alınan nəticələr göstərir ki, spirtli içki qəbul edən şəxslərdə boyun disseksiyası daha çox tətbiq edilmişdir (qrafik 1).

Əməliyyatdan sonrakı patoloji müayinələrdə isə disseksiya tətbiq edilməyən xəstələrin 60,0%-i - T1, 34,0%-i - T2 olduğu halda, disseksiya qrupunda T1 şişləri - 25,8%, T2 şişləri - 55,1% və T3 şişləri - 13,4% nisbətində müşahidə edilmişdir. Disseksiya qrupunda



Qrafik 1. Disseksiya qruplarında siqaret və spirt istifadəsi

şişin ölçüsünə görə statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmişdir ($p=0,045$) (cədvəl 2).

Disseksiya həyata keçirilən və keçirməyən qrupların mərhələsi arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($p=0,035$). Buna görə disseksiya edilməyən qrupun 52,0%-i - mərhələ 2, 6,0%-i - mərhələ 3 olduğu halda, disseksiya qrupunda mərhələ 1, 2, 3 və x mərhələsi sıra ilə 39,7%, 39,7%, 15,5% və 5,2% təşkil etmişdir. Göründüyü kimi, G3 mərhələsində, eləcə də Gx mərhələsində boyun disseksiyasına daha çox əhəmiyyət verilmişdir.

Xəstələr əməliyyatdan sonra ümumi 60 ay (5 il) nəzarətimiz altında olmuşdur və onlardan 21 xəstədə təkrar şiş əmələ gəlmişdir və bu xəstələrdən 3 nəfərə ikitərəfli supraomohyoid boyun disseksiyası tətbiq edildi.

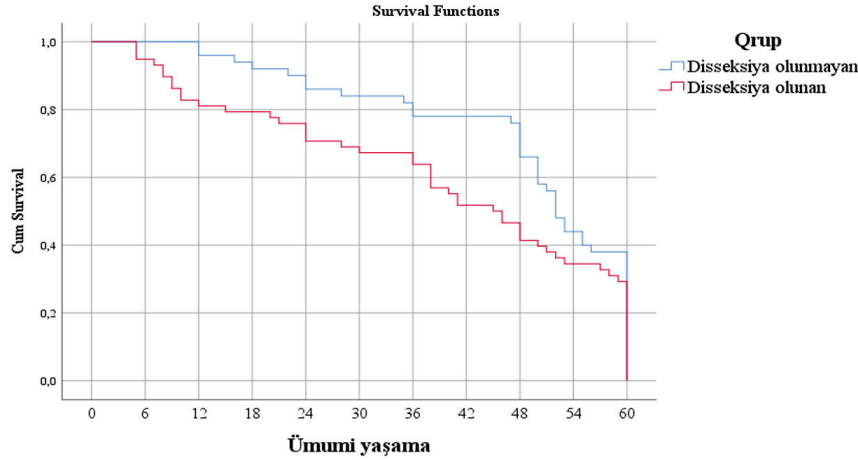
5 illik müşahidə müddətində boyun disseksiyası aparılan T3-T4 şişləri ($n=11$) olan xəstələrin 27%-də ($n=3$) residiv müşahidə edilmişdir, 3 nəfərində limfa

Cədvəl 2. Disseksiya qruplarında TNM mərhələliyi

	Boyun disseksiyası (-), n (%)	Boyun disseksiyası (+), n (%)	P
Patoloji T			
1	30 (60,0)	15 (25,8)	0,045
2	17 (34,0)	32 (55,1)	
3	2 (4,0)	8 (13,4)	
4	-	2 (3,5)	
Patoloji N			
X	-	1 (1,7)	0,035
0	48 (96,0)	49 (84,5)	
1	-	7 (12,1)	
2b	-	3 (5,3)	
Patoloji Mx	2	1	
Mərhələ			
1	19 (38,0)	23 (39,7)	0,035
2	26 (52,0)	23 (39,7)	
3	3 (6,0)	9 (15,5)	
4	1 (2,0)	-	
x	1 (2,0)	3 (5,2)	

düyünlərinə metastaz olduğu üçün KDM təyin edilmiş, digər 8 nəfərdə boyun disseksiyasının tətbiqi nəticəsində metastazvermə riskinin qarşısı alınmışdır. Bu xəstələrdə şişin ölçüsü $46,9 \pm 2,6$ mm olmuşdur. Boyun disseksiyası keçirilmiş 47 nəfər T1-T2 şişləri olan xəstələrdə residiv 14,9% təşkil etmişdir. Bu qrupda şişin ölçüsü 30 mm-

seksiyası edilməyən qrupda yaşama göstəricisinin orta olaraq $48,4 \pm 2,0$ ay (95% Eİ: 44,4-52,4 ay), disseksiya tətbiq edilən qrupda – $39,7 \pm 2,6$ ay (95Eİ: 34,6-44,8%) təşkil etdiyini müəyyən edilmişdir. Qruplar arasında 5 illik yaşama göstəricisinə görə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir ($p=0,085$) (qrafik 2).

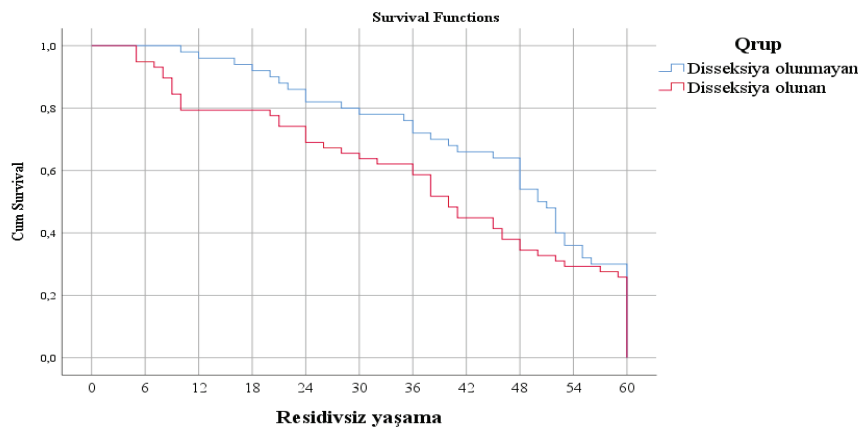


Qrafik 2. Dodaq xərçəngi xəstələrinin 5 illik ümumi yaşama göstəricisi

dən ($35,1 \pm 3,9$ mm) böyük olan 11 xəstə arasında residiv faizi 18,2%, 30 mm-dən ($20,6 \pm 7,5$ mm) kiçik olan şişlərdə isə 13,9% müəyyən edilmişdir.

Boyun disseksiyası aparılmayan xəstələrdə şişin ölçüsü $16,5 \pm 4,2$ mm təşkil edir, residiv faizi 18,0% təşkil edir və əsasən (88,0%) 22-34 mm ölçüsündə olan şişlərdə ($n=8$) müşahidə edilmişdir. Yalnız ölçüsü 8 mm olan 1 (12,0%) xəstədə 30 gündən sonra residiv müəyyən edilmişdir və bu xəstədə histoloji olaraq pis differensiasiya olunan yastıhüceyrəli karsinoma müəyyən edilmişdir.

Residivsiz yaşama göstəricisi boyun disseksiya olunmayan qrupda $46,3 \pm 2,3$ ay (95%Eİ: 41,1-49,6 ay), disseksiya olunan qrupda isə $37,6 \pm 2,6$ ay (95% Eİ: 32,6-42,3 ay) təşkil etmişdir. Göründüyü kimi, disseksiya olunan qrupda residivsiz yaşama göstəricisi daha aşağıdır. Boyun disseksiyasının aparılması residiv faizinin azalmasına səbəb olmuşdur, belə ki, ümumi residiv faizi 19,4% təşkil etsədə, boyun disseksiya qrupunda – 17,2%, boyun disseksiya olunmayan qrupda – 22,0% müəyyən edilmişdir ($p=0,169$) (qrafik 3).



Qrafik 3. Dodaq xərçəngi xəstələrinin 5 illik residivsiz yaşama göstəricisi

Əməliyyat olunmuş xəstələrdən 12 nəfəri müxtəlif səbəblərdən, əsasən ürək çatışmazlığından, 3 nəfəri isə dodaq xərçəngindən vəfat eləyib. Dodaq xərçəngindən vəfat edən 3 xəstə boyun disseksiyası tətbiq edilən qrupda qeydə alınmışdır bu xəstələrdə T4aN0M0, T2N2bM0 və T4N1M0 klassifikasiyası müəyyən edilmişdir. Kaplan Meyer qrafikinə əsasən 5 illik ümumi yaşama göstəricisi orta hesabla $48,7 \pm 1,7$ ay (95%Eİ: 40,3 – 47,1 ay; $p=0,085$), yəni 97,2% müəyyən edilmişdir. Boyun dis-

Regionar limfa düyünlərinə metastaz olan xəstələrdə (cN+) də ümumi yaşama göstəricisi $40,6 \pm 5,4$ ay (95% Eİ: 29,5-50,5 ay), residivsiz $28,1 \pm 3,7$ ay (95% Eİ: 20,9-35,3 ay), metastaz olmayan xəstələrdə (cN0) isə, müvafiq olaraq - $44,1 \pm 1,8$ ay (95% Eİ: 40,6-47,7 ay) və $42,7 \pm 1,8$ ay (95% Eİ: 39,1-46,3 ay) təşkil etmişdir. Qruplar arasında ümumi yaşama göstəricisinə görə statistik əhəmiyyətli fərq olmasa da ($p=0,219$), residivsiz yaşama göstəricisinə görə statistik əhəmiyyətli

($p < 0,001$) fərq müəyyən edilmişdir. Göründüyü kimi, cN+ dodaq xərçəngi xəstələrinin residivsiz yaşama göstəriciləri cN0 ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır.

Müzakirə. Dodaq xərçəngi zamanı limfa düyünlərinə metastazlar və uzaq metastazlar, eləcə də nəzarətsiz residiv mühüm proqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Bəzi müəlliflər cN0 klassifikasiyasında planlı disseksiyanın aparılmasını vacib hesab etsələr də, bəzi müəlliflər bunun lazımsız, artıq olduğunu qeyd edirlər. Boyuna metastazlar zamanı müalicə taktikası aydın olsa da, hal-hazırda xəstəliyin erkən mərhələsində müalicə konsensusu tam hazırlanmayıb. Bu gün klinisistlər bu mərhələdə 3 müxtəlif yoldan istifadə edirlər. Bəzi müəlliflər cN0 şişlərdə boyunun selektiv disseksiyasına üstünlük versələr də, bəziləri “gözləmək və dinamika-da nəzarət etmək” kimi mövqeni təklif edirlər, belə ki, boyun disseksiyası yalnız xəstəlik həmin nahiyəyə residiv versə aparılır. Hal-hazırda Milli kompleks onkoloqlar şəbəkəsi erkən mərhələdə (T1-2, cN0), xəstədə perinevral, damar və limfa invaziya olmadığı, cərrahi sərhədlərin neqativ olduğu halda pasiyenti müşahidə altında saxlamağı tövsiyə edirlər [22]. İrmak F. (2019) və həmm. 96 nəfər T2N0 dodaq xərçəngi xəstələri üzərində apardıqları tədqiqatın nəticələrinə əsasən xəstəliyin gizli gedişini müəyyən etmək məqsədilə siqnal limfa düyününün biopsiyasını tövsiyə edirlər [23]. Dodaq xərçəngi xəstələrində limfa düyünlərinin ölçüsündən və xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq boyun disseksiyasının aparılmasına dair ədəbiyyatda ziddiyyətli fikirlər göstərilir. Luce, 3 sm-dən böyük, aşağı diferensiasiyalı, lokal təkrarlanan və klinik cN+ xəstələrə başlanğıc olaraq dilaltı üstü (suprahyoid) boyun disseksiyasını tövsiyə edərək, Q.Marqolin həmmüə. birgə (2018) klinik cN0 və ya cN+ xəstələrə profilaktik supraomohyoid boyun disseksiyasını tövsiyə edir [24, 25]. Bon-Mardion N. (2015) və həmm. birgə apardıqları tədqiqatda T1 mərhələsində 59 nəfər dodaq xərçəngi olan xəstənin $13,3 \pm 7,9$ ay ərzində kontrol müayinəsindən sonra 7 (11,9%) nəfərində boyun limfa düyünlərinə metastazlar aşkar edilmişdir. cN+ qrupda zəif və pis differensiasiya etmiş şişlərin payı yüksək faiz təşkil edir, ümumi və residivsiz yaşam göstəriciləri cN0 ilə müqayisədə daha aşağıdır. Bu da bir daha sübut edir ki, YEH dodaq xərçəngi zamanı T1N0 şişlərində boyun limfa düyünlərinə gizli metastazlar vaxtında müəyyən edilməlidir [26].

Kuscu O. (2016) və həmm. 28 ay müddətində aparılan müşahidələr göstərdi ki, boyun disseksiyası tətbiq edilən kliniki cN0 olan xəstələrin ümumi yaşam göstəriciləri 94,7%, boyun disseksiyası keçirilməyən xəstələrin isə 29,1% təşkil etmişdir. Müəllif göstərir ki, alt dodaq YEH xərçəngi zamanı boyuna residiv xəstələrin ümumi yaşama göstəricilərinə çox pis təsir göstərir. Müəlliflər belə nəticəyə gəliblər ki, dodaq xərçəngi olan xəstələrdə Səviyyə 1-2 (L1-2ND) boyun disseksiyasının aparılması boyuna metastazlara nəzarət

etməyə və adyuvant KDM tələb olunan xəstələrin aşkarlanmasında mühüm mərhələ hesab edilir [27].

Olgun Y. (2015) və Vanderlei J.P. (2013) həmm. T1N0 mərhələsində olan xəstələrə boyun disseksiyasının aparılmasını heç də həmişə zəruri olmadığını göstərir. Müəyyən edilmişdir ki, şişin ölçüsü 3 sm-dən yuxarı YEH dodaq xərçəngi olan pasiyentlərdə boyun limfa düyünlərinə metastaz riski daha yüksək olduğu üçün bu xəstələrdə boyun disseksiyasının aparılması vacibdir [13, 28].

Boyun disseksiyası həyata keçirilən və keçirilməyən qrupları müqayisə etdikdə, siqaret çəkmə göstəricilərinin və istehlak miqdarının, eləcə də spirtli içki qəbul edənlərin disseksiya tətbiq edilən qrupda daha yüksək olduğu aşkar edilmişdir. Dolayısı olaraq bu nəticə, siqaretdən və spirtdən mütəmadi istifadə edən xəstələrdə boyun disseksiyasını tövsiyə edən dəlildir [29].

Beləliklə, tədqiqat işində əldə etdiyimiz dəlillər müxtəlif müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatların nəticələrinə uyğundur. Boyun disseksiya əməliyyatları əsasən T2, T3 və T4 şişlərində tətbiq edilmiş və erkən metastazvermənin, eləcə də residivin qarşısı alınmışdır. T1 və T2 cN0 şişləri zamanı boyun disseksiyasının aparılmaması, ümumi yaşama göstəricisinə əhəmiyyətli təsir göstərməsə də residiv faizinin yüksəlməsinə səbəb olmuşdur. T3-T4 lokal yayılmış şişlərdə ölçüsü 3 sm-dən böyük şişlərdə metastazvermə halları və ölüm halları daha çox müşahidə olunur, profilaktik boyun disseksiyası (səviyyə I-III) aparılan xəstələrdə 5 illik yaşama göstəricisi 82,8% təşkil edibdir.

Yekun. Erkən mərhələ dodaq xərçəngi lazımı səviyyədə müalicə edilərsə, orta olaraq 5-illik yaşama göstəricisi 97,2%-ə çatır. Servikal limfa düyünü metastazı proqnozlaşdırmaya mənfi təsir göstərir və 5 illik yaşama göstəricisi 28,1%-ə qədər azalır. Beləliklə, T2, T3-T4 cN0 boyunlarda metastaz riski olan xəstələrdə selektiv boyun disseksiyasının (xüsusilə də I-III səviyyədə supraomohyoid disseksiyanın) aparılması, digər xəstələrin isə dinamika nəzarəti tövsiyə olunur. Profilaktik disseksiyanın aparılması gizli metastazların qarşısının alınmasında və xəstəliyin həm ümumi, həm residivsiz yaşama göstəricilərinin yüksəlməsində böyük əhəmiyyət kəsb edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Alhabbab R., Johar R. Lip cancer prevalence, epidemiology, diagnosis, and management: A review of the literature, *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery* 2022, v.6, p.1667-1476.
2. Essam E., Salch T., Alghazaly A., İbrahim M. Impact of depth of invasion on number of cervical lymph nodes infiltration in cancer lip. // *Austic Surgical Oncology*, 2020; v.5, p.1-5.
3. Howard A., Agrawal, N. Gooi Z. Lip and Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma // *Hematol Oncol Clin N Am*, - 2021, v. 35, p. 895-911.
4. Hwang, J.R. Lower lip basal cell and squamous cell carcinoma: a reappraisal of the similarities and differences in clinical presentation and management / J.R. Hwang, A. Khachemoune // *Arch Dermatol Res.*, 2023, v. 315, p. 117-125.

5. Stebbins W., Hanke C.W. Lip cancer: Not uncommon, often overlooked. Skin Care Foundation website. <https://www.skin-cancer.org/skin-cancer-information/lip-cancer-not-uncommon>
6. Токмакова, С.И. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта / С.И.Токмакова, Ю.В.Луницына // Забайкальский медицинский вестник, -2012. №1, с. 124-130.
7. Hashibe, M. Epidemiology of oral-cavity and oropharyngeal carcinomas: controlling a tobacco epidemic while a human papillomavirus epidemic emerges / M.Hashibe, E.Sturgis // Otolaryngol.Clin.North.Am., 2013, v.46, p. 507-520.
8. Moretti A., Vitullo, F., Augurio A. [et al.] Surgical management of lip cancer // Acta Otorhinolaryngol Ital., 2011, v.31, p. 5-10.
9. Bhandari K, Wang DC, Li SC, Jiang BH, Guo YX, Koirala U, Du XY. Primary cN0 lip squamous cell carcinoma and elective neck dissection: Systematic review and meta-analysis. //Head Neck. 2015, v.37, p.1392-400.
10. Lydiatt D., Robbins K., Byers R. [et.al.] Treatment of stage I and II oral tongue cancer // Head Neck. 1993, v.15, p.308-312.
11. Agostini T. Spinelli, G., Arcuri F. [et al.] Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Lower Lip: Analysis of the 5-Year Survival // Arch Craniofac Surg.,2017, v.18, p. 105-111
12. Calcaianu, N. Popescu SA, Diveica D. [et al.] Surgical attitude in premalignant lesions and malignant tumors of the lower lip // J Med Life., 2015, v.8, p. 109-11.
13. Olgun, Y. Durmuşoğlu, E. Doğan E. [et al.] Role of Elective Neck Dissection in Early Stage Lip Cancers // Turk Arch Otorhinolaryngol, 2015, v.53, p. 23-25.
14. Byers R., Wolf P., Ballantyne A. Rationale for elective modified neck dissection // Head NeckSurg 2016, p. 134-136.
15. Rüstəmzadə M.Ə., Əmirəliyev N.M. Alt dodaq xərçəngi zamanı proqnostik amillər və boyun disseksiyaları // Sağlamlıq ,2022. № 3, s. 3-11.
16. Bailey B. Selective neck dissection: the challenge of occult metastases. //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1998, v.124, p.353.
17. Frunza A. Dragos, S., Beedasy A. The Camille Bernard Flap for lower lip reconstruction // Eplasty, 2015, v. 15.
18. Nguyen, H.X., Nguyen H.V. H.X. Nguyen [et al.] Lower lip squamous cell carcinoma: A Vietnamese case report of surgical treatment with reconstruction by local flap // Int J Surg Case Rep., 2018. v. 53, p.471-474.
19. Favaret P.L.S. Lip reconstruction after tumor resection // Rev. Bras. Cir.Plást., 2015, v. 30, p. 206-218.
20. Tomizawa, H. Omi E., Yamada T. Lower lip cancer treated with extended bilateral Karapandzic flaps reconstruction and simultaneous cervical lymph node dissection // Oral and Maxillofacial Surgery Cases, 2023. v. 9 p.100/294.;
21. Kerawala C. Roques, T. JJeannon J.P. [et al.] Oral cavity and lip cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines // J Laryngol Otol.,2016, v. 130, p.83-89.
22. Yücel, A., Ömeroğlu E. Güllüev M. [et al.] Predictive factors of late neck metastasis in early stage lip cancer followed by “wait and see” policy // American Journal of Otolaryngology, 2020, v 41, p. 102/556.
23. Irmak, F. Squamous Cell Carcinoma Cases: Our Experience in 96 Cases / IF. rmak, S.Ş. Serhat, Ç. Öner [et al.] // South. Clin. Ist. Euras., - 2019, v.30, p. 64-68.
24. Luce EA. Discussion: Functional Neck Dissection: The Operative Technique Series. //Plast Reconstr Surg. 2016 v.138, p.1087-1088.
25. Margoli G. A.M. Mudunov, I.M. Gelfand [et al.] The need and benefits of personalized cervical lymphadenectomy for oral mucosal cancer 2N0M0. The path to radical surgery // Tumors of the head and neck, 2018. v.8. p. 26-31.
26. Bon-Mardion N. De Raucourt D, Babin E, [et al.] Cervical lymph node metastases and T1 squamous cell carcinoma of the lips // B-ENT., - 2015, v. 11, p. 89-93.
27. Kuscü O., Bajin M.D. Süslü N. The role of suprahyoid neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: 20 years' experience at a Tertiary Center // J. Cranio-maxillofac. Surg., 2016, v. 44, p. 1404–1407.
28. Vanderlei, J.P. F.J. Pereira-Filho, F.A. da Cruz [et al.] Management of neck metastases in T2N0 lip squamous cell carcinoma // Am J Otolaryngol., 2013, v. 34, p. 103-6.
29. Maruccia M, Onesti MG, Parisi P, Cigna E, Troccola A, Scuderi N. Lip cancer: a 10-year retrospective epidemiological study. // Anticancer Res. 2012, v.32, p.1543-6.

ONKOLOJİ XƏSTƏLƏRİN MİKROBIOTASININ ƏN ƏHƏMIYYƏTLİ GÖSTƏRİCİLƏRİ VƏ BU XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİ ƏSASINDA BU GÖSTƏRİCİLƏRDƏ DƏYİŞİKLİKLƏRİN XÜSUSIYYƏTLƏRİ

S.N. Cavadzadə

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

MOST IMPORTANT INDICATORS OF MICROBIOTA OF ONCOLOGICAL PATIENTS AND PECULIARITIES OF ITS CHANGING DURING TREATMENT OF THESE

S. Javadzadeh

The paper is dedicated to problem of secondary infections wide spreading among oncological patients (OP).

Authors presented results of bacteriological and mycological investigations of materials obtained from 705 OP, staid in department of the National center of oncology in Baku. 255 of these OP were in departments of surgical prophile and 450 of

OP were in departments of therapeutic prophile. These results had been compared with results of microbiological investigations of objects of external environmental media.

It was demonstrated that several indicator of OP microbiota have significant similarity with microflora detected on environmental objects existed insite National center of oncology.

Treatment significantly influenced to some indicators of microbiota of OP. Thus, after surgical operation it was detected relatively decrease detected strains of bacteria and fungi. After chemotherapy it was detected changing of taxonomical spectrum and frequencies of detection different species of bacteria and fungi.

Key word: secondary infections, microbiota, oncological patients

Bu gün onkoloji xəstələrin (OX) əksəriyyətində ikincili (interkurrent) infeksiyaların baş verməsi bilavasitə tibbi yardımın göstərilməsi və xüsusən də tibbi prosedurlar zamanı və ən əsası isə OX-nin stasionar klinikada müalicə alması zamanı yoluxma ilə bağlıdır. Buna görə ikincili infeksiyalar (İİ) “yatrogen”(Yİ) və ya daha tez-tez “nazokomial” və ya “xəstəxana daxili” infeksiyalar başlıqları altında birləşdirilir. [1, 2].

Xəstəxana daxili infeksiya(Xİ) problemi onkoloji xəstəxanalarda xüsusi əhəmiyyət kəsb edir, çünki xəstəxanaya yerləşdirilən OX immunokomprometasiyalı şəxslər olmaqla bərabər, fərdlərin xüsusi klinik və hətta epidemioloji kontingentini təşkil edir. Bundan iki məqam ortaya çıxır.

Bir tərəfdən, Xİ ciddi və fetal ağırlaşmaların səbəbi ola bilər və çox vaxt infeksiyalar özləri OX-nin birbaşa ölüm səbəbi olur.

Digər tərəfdən, uzun müddət xəstəxanada stasionar klinikada müalicə alan OX, hər hansı bir infeksiyaya yüksək həssas olan immunokomprometasiyalı şəxslər kimi, mikroorqanizmlərin intensiv çoxalması üçün əlverişli olan bioloji mühit təşkil edir ki, bu da onların orqanizmində mikroorqanizmlərin uzun müddətli sirkulyasiya riskini kəskin şəkildə artırır, nəticədə bu infeksiyaların xəstəxana mühitində onların patogenlərinin mövcud olan “kollektiv” yoluxdurucu mənbələri formalaşdırır. [3].

Nəzərə alsaq ki, xəstəxanaya yerləşdirilən OX ara-

sında Xİ problemi öz aktuallığını itirməmişdir və bu günə qədər dünyada bu infeksiyalarla mübarizənin ən yaxşı yolu ilə bağlı konsensus yoxdur, bu problemin hərtərəfli öyrənilməsi tibb elmi və ictimai səhiyyə üçün vacib bir vəzifə olaraq qalır. Bu aktual problem bizi Bakı ş. Milli Onkoloji Mərkəzin(MOM) kliniki şöbələrində müalicə alan OX-lər arasında Xİ-in geniş yayılması ilə bağlı bir sıra elmi və praktiki əhəmiyyətli məsələlərin klinik və laboratoriya müşahidəsini aparmağa sövq etdi

Eyni zamanda, bu müşahidənin məqsədi Azərbaycanda yaşayan OX-da ən çox yayılmış və subklinik baş verən Xİ-nin yayılma genişliyini və xüsusiyyətlərini müəyyən etmək və onların mümkün epidemioloji və klinik əhəmiyyətini qiymətləndirmək olmuşdur.

Xəstəxana mühitində ikincili infeksiyaların yayılmasının səbəblərini nəzərdən keçirərkən yuxarıda göstərilən mülahizələri nəzərə alaraq, bu cür infeksiyaların iki növ yoluxma mənbəyi nəzərə alınmalıdır. Aşağıda göstərilən mənbələr əsas sayılır: 1) Xİ-nin potensial patogenləri ilə yoluxmuş şəxslər və 2) onların patogenləri ilə çirklənmiş ətraf mühit obyektləri (ƏMO).

Buna görə də, Xİ-nin bu iki potensial mənbəyinin rolunun epidemioloji qiymətləndirilməsi üçün qarşımızda duran elmi vəzifələrdən birincisi “MOM-un kliniki şöbələrində müalicə alan müxtəlif onkoloji xəstəlikləri olan xəstələr arasında yoluxma hallarını, ən əhəmiyyətli bakterial və göbələk infeksiyalarının yayılma geniş-

liyini, növ spektrini və aşkarlanma tezliyini müəyyən etməkdir". Şərti olaraq qarşımızdakı vəzifəni iki hissəyə ayırdıq.

Bu tapşırığın birinci hissəsi XI-in mənbəyi sayılan və onların xəstəxana mühitində yayılmasında vacib rol oynayan təkrarı müalicəyə qəbul edilmiş xəstələrin epidemioloji əhəmiyyətini qiymətləndirməkdən ibarət idi.

Aydındır ki, bu xəstələr xəstəxana mühitində formalaşan XI-nin ən mühüm mənbəyidir. Qeyd etməliyik ki, bu cür infeksiyaların törədiciyi, prinsipə, bu xəstələrin mikrobiotasını təşkil edən hər hansı mikroorqanizmlər ola bilər. Müvafiq olaraq, xəstənin orqanizmindən yalnız qeyri-patogen rezident mikrofloranın nümayəndələri deyil, həm də XI-nin potensial törədiciyi xəstəxana mühitinə nüfuz edə bilər. Eyni zamanda xəstəxananın daxilində dəfələrlə təkrarlanan "xəstəxanaya yerləşdirmə – xəstələrin buraxılması" siklinin gedişində patogenlərin xəstəxana mühitinə daxil olması prosesi baş verir və inkişaf edir.

Belə xəstələr nəinki bu patogenləri digər xəstələrə "ötürə" bilmələri, həm də müvafiq stasionar klinikanın hədudlarında ətraf mühit obyektlərinə (ƏMO) orqanizmdən mikroorqanizmləri ifraz etməklə aktiv şəkildə kontaminə etməyə qadirdir.

Müvafiq olaraq, bu vəzifənin ikinci hissəsi formal olaraq XI ötürülməsi faktorları olan, lakin əslində xəstəxana mühitində XI-nin yayılmasına rəvac verən, onları yaradan patogenlərinin mənbəyinə çevrilən ƏMO-un epidemioloji əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi ilə bağlıdır. Xəstələr tərəfindən ətraf mühitə buraxılan XI patogenlər ətraf ƏMO-ni aktiv şəkildə çirkləndirir və onların səthlərində toplanır.

ƏMO-nin səthində yerləşən patogenlərin əksəriyyəti xəstəxanalarda epidemiyaya qarşı tədbirlər görüldükdə məhv edilsə də, patogenlərin bir hissəsi həyat qabiliyyətlərini saxlamaqla xəstəxananın hədudlarında xüsusi və az və ya çox dərəcədə zaman və diskret mühitdə (xəstəxananın hədudları daxilində) mikroorqanizmlərin çoxkomponentli populyasiyasının formalaşdığı ekoloji sistem, davamlı mühit formalaşdırır. Bu halda həm yoluxmuş xəstələr, həm də patogenlərlə çirklənmiş ətraf mühit obyektləri ekosistemin elementlərinə çevrilir.

Belə bir mikrobioloji ekosistem, müəyyən bir stasionar şəbəkənin mühitinə uyğunlaşmış müəyyən infeksiya agentlərinin infeksiya törədici tərkibdə üstünlük təşkil etməsi ilə xarakterizə olunur. Eyni zamanda, o, statik sabit deyil və nəinki zamanla dəyişir, həm də mütəmadi olaraq xaricdən daxil olan xəstələrdən, yeni mikroorqanizmlərlə "qidalanır".

Bu mikrobioloji ekosistem, yalnız bu klinika üçün xarakterik olan bir-biri ilə müəyyən kəmiyyət nisbətlərində rast gəlinən, tapılan mikroorqanizmlərin bütün populyasiyalarının məcmusundan formalaşan xüsusi "mikrobioloji mənzərə" şəklində mövcuddur.

Bu mikrobioloji ekosistem yalnız bu klinika üçün

səciyyəvi olan müəyyən kəmiyyət nisbətlərində bir-biri ilə rast gəlinən mikroorqanizmlərin bütün populyasiyalarının məcmusundan formalaşan xüsusi "mikrobioloji mənzərə" şəklində mövcuddur.

Belə "mənzərə"nin növ tərkibinin spesifikliyi aşağıdakılarla müəyyən edilir: a) xəstəxanadan "keçən" xəstələrin nozoloji profili və onların xəstəxanada stasionar şəbəkədə qalma müddəti (yəni çarpayı dövrünün sürəti); b) aparılan tibbi manipulyasiyaların xarakteri, həcmi və intensivliyi; c) istifadə olunan dezinfeksiyaedici vasitələrin çeşidi və hətta klinikada müşahidə olunan epidemiya əleyhinə rejimin xüsusiyyətləri[4].

Yalnız konkret xəstəxanaya xas olan belə "mənzərə"nin əsas epidemioloji əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, ilk dəfə bu stasionara daxil olan OX-lərin orqanizminə nüfuz edərək mikroorqanizmlərin mənbəyinə çevrilir. Buna görə də, bu xəstəxanada xəstələrdə (onlarda aşkar edilən ikincil infeksiyalar) aşkar edilən mikrofloranın əsas xüsusiyyətləri və əlamətlərinin əksəriyyəti müəyyən bir xəstəxana mühitinin mikrobioloji mənzərəsinin xüsusiyyətləri və əlamətləri ilə müəyyən edilir. Başqa sözlə desək, xəstələrdə aşkar edilən mikroflora (mikrobiota) əsasən klinikanın mikrobioloji "mənzərə"-si ilə müəyyən edilir müvafiq olaraq, xəstələrdə aşkar edilən XI spektri birbaşa olaraq adı çəkilən xəstəxana mühitinin mikrobioloji "mənzərə"nin xüsusiyyətlərini əks etdirir[5].

Məhz yuxarıda qeyd olunan hallar XI ilə mübarizədə "mikrobioloji kəşfiyyat" kimi istiqamətin əhəmiyyətini əvvəlcədən müəyyənləşdirir, məqsədi xəstəxana mühitində inkişaf etmiş və davam edən mikrobioloji vəziyyətin obyektiv qiymətləndirilməsidir. Xüsusilə, onun vəzifəsi, bir tərəfdən, xəstənin mikrobiotasının ən vacib parametrlərini, digər tərəfdən, xəstəxananın sərhədləri daxilində ƏMO "aşkar edilmiş mikrofloranın ən mühüm göstəricilərini əks etdirən mikrobioloji mənzərənin fundamental xüsusiyyətlərini müəyyən etməkdir [5].

Eyni zamanda, hər iki halda belə "kəşfiyyat"ın mühüm əhəmiyyəti həm OX-də, həm də ƏMO-də aşkar edilən mikroorqanizmlərin miqdarıdır. Xəstələrin mikrobiotasının əsas göstəricisi onlarda müəyyən edilmiş kultura mikroorqanizmlərin sayıdır ki, bu da həmin mikroorqanizmlərin xəstənin orqanizmində reproduktiv fəaliyyətini əks etdirir. Müvafiq olaraq, mikrofloranın ƏMO-da müəyyən edilən mikrofloranın əsas göstəricisi bu ƏMO-ların mikroorqanizmlər tərəfindən "çirklənmə dərəcəsi" -dir ki, bu, həm də bu ƏMO-da müəyyən edilmiş mikroorqanizmlərin miqdarını əks etdirir.

Mikrobioloji "kəşfiyyat" xəstələrin mikrobiotasının parametrlərinin ƏMO hədudlarında aşkar edilmiş mikrofloranın əsas göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməməsi ilə tədqiqatın işini rahatlaşdırır. Bunlar: 1) qram-müsbət və qram-mənfi bakteriya və göbələklərin nisbəti; 2) patogen, fürsətçi və saprofit mikroorqanizmlərin nisbəti; 3) müəyyən edilmiş mik-

rofloranın növ spektri; 4) mikroorqanizmlərin hər bir növünün nisbi aşkarlanması tezliyi (həm xəstələrdə, həm də ƏMO-da) və 5) mikroorqanizmlərin antibakterial agentlərə həssaslıq spektri.

Mikrobioloji vəziyyətin qiymətləndirilməsinə MOM-nin məkanlarında mövcud olan mikrofloranın obyektiv qiymətləndirilməsi ilə başladıq, nəzərə alsaq ki, son 3 ildə MOM-də aparılan müxtəlif ƏMO-nin müntəzəm mikrobioloji müayinələrini qeydə almışıq, dəyərləndirməni bu nəticələr üzərindən aradıq.

Mikrobioloji tədqiqat üçün material kimi məkanların səthindən (divar, döşəmə, qapı, pəncərələr) və onlarda olan əşyalardan (mebel, avadanlıq, məişət texnikası və s.) mikrobioloji nümunə olaraq (yaxma) götürülmüşdür. Tədqiqat nümunələri (yaxmalar) mövcud təlimatlara uyğun olaraq hazırlanmışdır.

Bu müşahidələr zamanı əldə edilən nəticələrin müqayisəsi və təhlili göstərdi ki, tədqiq olunan materiallarda onlarla bakteriya növü və cinsləri, bir neçə növ göbələklər müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda, materiallarda insanlar üçün patogen olan növlərin və ya cinslərin sayı çox az olduğu və bir çox hallarda isə bakteriyaların ümumiyyətlə tapılmadığı ortaya çıxdı.

Demək olar ki, insanlar üçün müəyyən edilmiş potensial patogen bakteriyaların ən azı iki antibakterial dərmana qarşı həssas olduğu ortaya çıxdı. İzolyasiyaların mütləq əksəriyyəti ya qeyri-patogen, ya da şərti olaraq patogen bakteriyalar olub. Eyni zamanda, onların arasında təcrid olunanların əksəriyyəti qram-mənfi bakteriyalara, qram-müsbət bakteriyalar isə tək nəsil və növlərlə təmsil olunmuşdu.

Qeyd etmək lazımdır ki, müəyyən edilmiş bakteriyaların taksonomik spektri kliniki məkanların tədqiqi ilə müqayisədə nəzərəcarpacaq dərəcədə dar spektrli olub və müəyyən edilmiş bakteriya və göbələklərin böyük əksəriyyəti saprofit və şərti patogen floraya aid olub.

Nəhayət, tədqiq edilmiş ƏMO-nin göbələklərlə yüksək dərəcədə çirklənməsi bizim diqqətimizi çəkdi, onların arasında təcrid olunanların böyük əksəriyyəti maya göbələkləri və ilk növbədə *Candida spp.* idi.

Yuxarıda göstərilənlərə və digər əldə olunan məlumatlara əsasən belə bir nəticəyə gəldik ki, MOM-nin məkanlarında yaranan mikrobioloji vəziyyətin özünəməxsus xüsusiyyətləri var və bu MOM-nin bina və məkanlarının patogen mikroorqanizmlərlə nisbətən az çirklənməsi ilə xarakterizə olunur [6].

Bundan əlavə, biz MOM-də müalicə alan bir neçə OX qrupu arasından və o cümlədən cərrahi profil şöbələrdə müalicə alan OX-dən və terapevtik profilli şöbələrdən olan OX-in mikrobioloji müayinəsini həyata keçirdik. Mikrobioloji tədqiqat üçün nazofarenksin selikli qişasından götürülmüş yaxma nümunələri və ya nazofarenksin selikli qişasından olan selik və bəlgəm mikrobioloji material kimi istifadə olunmuşdur. Bəzi hallarda traxeostomiya və drenaj borularından ifrazatlar tədqiq olunmuşdur.

Bütün bu xəstələrin tədqiqi kiçik bir fasilə ilə iki dəfə aparılıb. Cərrahi profilin OX-in müayinəsi cərrahi əməliyyatlardan (CƏ) əvvəl və CƏ-dən 5-6 gün sonra, terapevtik profilli OX isə kimyaterapiyadan (KT) əvvəl və KT-dən dərhal sonra aparılmışdır. [7, 8].

Bu müşahidədə müəyyən edilmiş OX mikrobiotasının göstəriciləri MOM-nin kliniki və yardımçı binalarında yerləşən müxtəlif ƏMO-in əvvəllər aparılmış mikrobioloji müayinəsinin nəticələri ilə müqayisə edilmişdir.

Bu müşahidədə müəyyən edilmiş OX mikrobiotasının göstəriciləri OX-yə münasibətdə xəstəxana mühitini təşkil edən MOM-nin kliniki və köməkçi məkanlarında yerləşən müxtəlif ƏMO-ların əvvəllər aparılmış mikrobioloji müayinəsinin nəticələri ilə müqayisə edilmişdir.

OX-nin ilk müayinəsinin nəticələriylə MOM-nin məkanlarından ətraf mühit obyektlərinin mikrobioloji müayinəsinin nəticələri ilə müqayisəsi göstərdi ki, cərrahi profilli OX-də 150-yə yaxın mikroorqanizm kulturası aşkar edilmişdir ki, bu da məlumatlara görə bakteriya və göbələklərin növ tərkibinin 75%-dən çoxu ətraf mühit obyektlərindən əvvəllər alınmış mikroorqanizm nəticələri ilə üst-üstə düşür.

Üstəlik, qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyaların nisbəti, eləcə də patogen və qeyri-patogen mikroorqanizmlərin nisbəti əvvəllər cərrahiyyə şöbələrinin yerləşən ƏMO-də müəyyən edilmiş nisbətə çox yaxın olduğu ortaya çıxdı.

Terapevtik profilli OX-də yüzə yaxın mikroorqanizm kulturaları aşkar edilmişdir ki, bu da bakteriya və göbələklərin növ tərkibi baxımından ətraf mühit obyektlərində əvvəllər təcrid olunmuş mikroorqanizmlərlə demək olar ki, 90% üst-üstə düşür. Eyni zamanda, qram-müsbət, qram-mənfi bakteriya və göbələklərin nisbəti, o cümlədən patogen və qeyri-patogen mikroorqanizmlərin nisbəti terapevtik şöbələrin ətraf mühit obyektlərinin müayinəsi zamanı müəyyən edilmiş nəticələri analoji nisbətlərinə yaxın olub.

Bu faktlar göstərdi ki, həm cərrahi, həm də müalicəvi profilli OX-lərdə tapılan mikrobiotanın ətrafdakı obyektlərdə tapılan bakteriya və göbələklərin populyasiyalarının yaratdığı "mikrobioloji mənzərə" ilə yüksək dərəcədə oxşarlıq vardır. "Bu mənzərə OX olduqları mühitlərdə ətrafa yaydığı mikroorqanizmlərin xarici və ətraf mühit obyektlərində tapılan bakteriya və göbələklərin populyasiyaları tərəfindən formalaşmışdır.

Yuxarıda qeyd olunan oxşarlıq mikroorqanizmlərin populyasiyalarının növ tərkibinə, qram-müsbət, qram-mənfi bakteriya və göbələklərin nisbətinə, patogen və qeyri-patogen mikroorqanizmlərin nisbətinə, hətta bu agentlərin antibakterial preparatlara həssaslıq spektrlərinə aiddir.

Bu oxşarlıq birbaşa onu göstərirdi ki, MOM-nin bina və məkanlarında əmələ gələn, mikrobioloji "mənzərə" bu məkanların patogen bakteriya və göbələk növləri ilə aşağı dərəcədə çirklənməsi ilə xarakterizə olunaraq, burda olan OX-nin mikrobiotasının əsas

xüsusiyyətlərini birbaşa əvvəlcədən müəyyən edir. [6].

Ətraf mühit obyektlərindəki populyasiyaların tərkibi ilə OX mikrobiotası arasında belə əlaqənin dolayı yolla təsdiqi ondan ibarət idi ki, OX-da aşkar edilən yoluxucu agentlər əsasən firsətçi və ya saprofit növlərdir və onların törətdiyi infeksiyalar subklinik formada gedir və infeksiyon ağırlaşmalar törətmir, OX-lərin bu infeksiyalarla bağlı əlavə müalicəyə ehtiyac duyulmur.

Beləliklə, əldə edilən məlumatlar ən vacib nəticəyə gəlməyə imkan verdi ki, mikrobiota, OX kimi, hər üç növ yoluxucu agentlə təmsil olunur, onların arasında yalnız şerti olaraq patogen bakteriyalar və göbələklər açıq şəkildə üstünlük təşkil edir. Mikrobiotanın tərkibində patogen mikrofloranın demək olar ki, tamamilən olmasını onunla əlaqələndirdik ki, MOM-nin klinik və digər şöbələrində mütəmadi olaraq həyata keçirilən profilaktik və epidemiya əleyhinə tədbirlər kompleksi bu məkanların patogen infeksiyon agentlərlə ətraf mühit obyektlərinin kütləvi şəkildə çirklənməsinin qarşısının alınmasını təmin etmişdir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində biz OX-da mikrobiota parametrlərindəki dəyişikliklər arasında onların müalicə xüsusiyyətləri ilə əlaqənin təzahürlərini tapmağa çalışdıq. Bunun üçün müalicədən əvvəl və sonra OX-nin mikrobioloji müayinəsinin nəticələrini müqayisə etdik.

Cərrahi profilin OX qrupunda aparılan belə bir müqayisə göstərdi ki, onların CƏ-dən sonra təkrar müayinəsinin nəticələri CƏ-dən əvvəl aparılan ilk müayinənin nəticələrindən müəyyən fərqlərə malikdir. Birincisi, OX-də CƏ-dən sonra, həm qram-müsbət, həm də qram-mənfi bütün bakterial agentlərin aşkarlanması tezliyində nisbi azalma var. İkincisi, CƏ-dən sonra, tipik opportunist infeksiya sayılan pnevmosistozun törədici də daxil olmaqla, bütün aşkar edilmiş göbələk agentlərinin aşkarlanması tezliyində nisbi artım var. Üçüncüsü, CƏ-dən əvvəl və sonra xəstələrdən təcrid olunmuş həm qram-mənfi, həm də qram-müsbət bakteriyaların növ spektrləri praktiki olaraq dəyişməmişdir. Eyni zamanda, aşkar edilmiş bakteriyaların həm CƏ-dən əvvəl, həm də ondan sonra çoxu firsətçi patogen və ya patogen olmayan agentlərə aiddir.

Biz hesab edirdik ki, bu OX-də bakterial agentlərin aşkarlanma tezliyinin nisbi azalması və eyni zamanda göbələklərin aşkarlanması tezliyinin nisbi artması bu xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl antibiotik terapiyasının mikrobiotaya təsirinin nəticəsi ola bilər. Eyni zamanda, göbələklərin reproduksiyasının aktivləşdirilməsi cərrahi müdaxilələr zamanı cərrahi travmanın orqanizmə qısamüddətli stress (immunosupressiv) təsiri ilə əlaqədar ola bilər [3].

Bundan əlavə, terapevtik profilli OX qrupunda aparılan oxşar müqayisə də göstərdi ki, KT-dən sonra onların mikrobiotası müəyyən dəyişikliklərə məruz qalıb. Birincisi, KT-dən sonra aşkar edilən bakteriya ştammlarının sayı KT-dən əvvəl aşkar edilmiş ştammların sayını

üstələyir. İkincisi, KT-dən sonra müəyyən edilmiş qram-mənfi və qram-müsbət bakteriyaların növ spektrləri nəzərəcarpacaq dərəcədə genişlənməmişdir. Buna baxmayaraq, KT-dən sonra müəyyən edilmiş həm qram-mənfi, həm də qram-müsbət bakteriyaların əksəriyyəti, əvvəlki kimi, yəni də firsətçi(şerti) patogen və ya patogen olmayan agentlər kateqoriyasına aid idi. Üçüncüsü, KT-dən sonra aparılan tədqiqatda göbələk agentlərinin aşkarlanması tezliyində nəzərəcarpacaq artım və onların növ spektrinin daha az bariz şəkildə genişlənməsi müşahidə edilmişdir.

Biz qeyd olunan xüsusiyyətləri onunla əlaqələndirdik ki, KT-dən sonra orta dərəcədə immunosupressiya və reaktivliyin azalması şəraitində bu OX-lərdə bakteriyalar daha intensiv şəkildə çoxalmağa başladı. Mikotik agentlərin çoxalmasının aktivləşdirilməsini bir tərəfdən KT-nin orqanizmə orta dərəcədə immunosupressiv təsiri, digər tərəfdən isə köməkçi antibiotik terapiyasının bakterial mikrofloranın fəaliyyətini azaldan mənfi təsiri kimi şərh etdik.

Və nəhayət, yuxarıda göstərilən mikrobioloji tapıntıları səciyyələndirərək qeyd edirik ki, infeksiyon agentlər aşkarlanmış, tərəfimizdən müayinə edilən OX-lərin heç birində, bədən hərərətində yüksəlmə və bu infeksiyaların intensiv inkişafının (və ya generalizə olması faktı) hər hansı klinik və ya instrumental laboratoriya əlamətlərinin və ya klinik əhəmiyyətli yoluxucu ağırlaşmalarının görünməməsi müşahidə olundu.

Bu o demək idi ki, infeksiyaya yoluxmuş OX-lərin hamısında infeksiyalar subklinik şəkildə davam edir və heç bir klinik təzahür göstərmir. Sonuncu, görünür, OX-nin yaxın mühitində insanlar üçün patogen mikroorqanizmlərin mənbələrinin olmamasının nəticəsi idi.

Yuxarıdakı məlumatları və mülahizələri nəzərə alaraq, güman etmək olar ki, OX-lərdə tapılan mikrobiota, onların profilindən asılı olmayaraq, bir sıra xüsusiyyətlərə görə, populyasiyalar tərəfindən formalaşmış "mikrobioloji mənzərə" ilə yüksək dərəcədə oxşarlığa malikdir, bu xəstələrin mövcud olduğu məkanların mühit obyektlərində tapılan bakteriya və göbələklər xəstələrin mikrobiotası ilə eynilik təşkil erirdi.

Bu xüsusiyyətlər tədqiq edilən mikrofloranın bəzi kəmiyyət xüsusiyyətlərinə də aid idi: müəyyən edilmiş qram-müsbət, qram-müsbət bakteriya və göbələklərin sayı arasındakı nisbətlərin oxşarlığı, bakteriya və göbələklərin taksonomik və növ spektrinin oxşarlığı, eləcə də bu agentlərin antibiotiklərə həssaslıq spektrlərinə.

Bu OX-lərdə aşkar edilən infeksiyon agentlər əsasən firsətçi və ya saprofit növlər olub və onların törətdiyi infeksiyalar subklinik gedişə malik olub. Bu, onun təzahürü ola bilərdi ki, MOM-də mütəmadi olaraq aparılan profilaktik tədbirlər bu binaların ətraf mühit obyektlərinin patogen infeksiyon agentlərlə kütləvi şəkildə çirklənməsinin qarşısı alınır. OX-lərdə aşkar

edilən mikrobiotanın göstəriciləri onların müalicəsi zamanı dəyişə bilər və onun dəyişikliklərinin xarakteri birbaşa müalicənin xarakterindən asılı idi.

Beləliklə, yuxarıda göstərilən məlumatlar və yuxarıdakı əsaslandırılmalar bir neçə əsas nəticəyə gəlməyə imkan verdi.

Birincisi, son bir neçə il ərzində MOM-nin məkanlarında yaranan xəstəxananın mikrobioloji vəziyyəti müəyyən bir spesifikliklə xarakterizə olunurdu və mürəkkəb növ tərkibli populyasiyanı təşkil edən mikroorqanizmlərin əsasən patogen olmayan qram-mənfi və qram-müsbət bakteriyalar və göbələklər tərəfindən nisbətən aşağı çirklənməsi ilə xarakterizə olunurdu.

İkincisi, OX-də tapılan mikrobiota, xəstələrin profilindən asılı olmayaraq, növ tərkibinə görə xəstəxana mikroflorası ilə yüksək dərəcədə oxşarlığa malikdir və həmçinin, əsasən patogen olmayan qram-mənfi və qram-müsbət bakteriyalar və göbələk mikroorqanizmləriylə təmsil olunurdu.

Üçüncüsü, xəstələrin mikrobiotası ilə xəstəxana mikroflorası arasında sıx əlaqənin olması dolayı yolla MOM-nin bina və məkanlarında xəstələrin mikrobiotası ilə xəstəxananın xəstəxana mikroflorasını birləşdirən sabit mikrobioloji ekosistemin mövcudluğunu nümayiş etdirdi.

Və nəhayət, dördüncü, OX mikrobiotasının reproduktiv fəaliyyəti, eləcə də onun növ tərkibinin göstəriciləri bu xəstələrin müalicəsi zamanı dəyişməyi və mikrobiotanın müxtəlif komponentlərindəki dəyişikliyin xarakteri birbaşa olaraq müalicənin növündən və müalicə zamanı istifadə olunan dərman preparatlarından asılı idi.

Açar söz: ikincili infeksiyalar, mikrobiota, onkoloji xəstələr

ƏDƏBİYYAT

1. Khan A., Daig F., Mehboob R. Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance.// Asian Pacific J. tropical biomedicine, 2017, v.7, p.478-482
2. Stewart S., Robenson C., Pan J. et al. Epidemiology of health-care associated infection reported from hospital-wade incidence study considerations for infection prevention and control planning.// J. Hospital infection, 2021, v.114, p.10-22
3. Джавадзаде С.Н., Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К. К проблеме внутрибольничных инфекций в клиниках онкологического профиля.// Биомедицина, 2017, N.1, с.26-28;
4. Багирова Н.С., Дмитриева Н.В., Григорьевская С.А. и др. Микробиологический мониторинг стационаров онкологического профиля. Стандарты обеспечения. М.: РОНЦУ им.Н.Н.Блохина, 2018, 78 с.
5. Наумкина Е.В., Матущенко Е.В., Абросимова О.А. и др. Микробиологический мониторинг, как основа эпидемиологического надзора и антимикробной терапии в условиях многопрофильного стационара.// Клиническая лабораторная диагностика, 2018, N.2, с.113-118;
6. Мамедов В.Т., Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К. и др. О бактериологических и микотических находках в клинических отделениях и служебных помещениях Национального центра онкологии.//Азерб. Ж. онкологии, 2022, N.2, с.50-55;
7. Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К., Мамедов В.Т. и др. О бактериологических и микологических находках у больных, находившихся в отделениях хирургического профиля Национального центра онкологии.// Здоровье (Баку), 2022, N.2, с.42-47;
8. Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К., Мамедов В.Т. и др. О бактериологических и микологических находках у больных, находившихся в отделениях терапевтического профиля Национального центра онкологии.// Современ. достижения азерб. медицины, 2022, N.3, с.52-57.

YOĞUN VƏ NAZİK BAĞIRSAQ KEÇMƏZLİYİNİN DİAQNOSTİKASINDA ULTRASƏS MÜAYNƏSİNİN DİAQNOSTİK İMKANLARI

N.Z.Əliyeva, A.Z.Mahmudova
Akad.M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı ş.

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF ULTRASOUND EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF LARGE AND SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION

N.Aliyeva, A.Mahmudova

Diagnosis remain a topical issue in modern surgery. Recently, USM, which is widely used in the diagnosis of acute intestinal obstruction, is an easily accessible, non-invasive and objective method, has no radiation load and already has a place in the diagnosis of this pathology.

Key words: intestinal obstruction (IO), small intestine (SI), large intestinal obstruction (LIO), small intestinal obstruction (SIO), acute small bowel obstruction (ASBO), acute large bowel obstruction (ALBO)

Giriş. KNBK və KYBK-nin diaqnostikası və müalicəsi müasir cərrahiyyənin aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Başlanğıc mərhələdə fizikal əlamətləri az spesifik olmasına baxmayaraq, KBK ciddi xəstəlik hesab olunur. BK-də müşahidə olunan qarında kəskin ağrı, köp, gəyirmə, ürək bulanma, qusma, nəcis və qaz xaric olmasının ləngiməsi, ağır hallarda isə-kollaps - bu patologiyada kliniki mənzərəyə gec qoşulur. Bu vəziyyət bir sıra hallarda cərrahi əməliyyatın gecikməsinə səbəb olur. Həmçinin obstruksiyanın lokalizasiyasını dəqiqləşdirdikdən sonra vaxtında aparılmış cərrahi əməliyyat proqnozu və cərrahi əməliyyatın nəticələrini yaxşılaşdırır. [1] Oxşar kliniki mənzərəsi olan mexaniki obturasion və dinamik keçməzliyin diaqnostikası böyük əhəmiyyətə malikdir. Mexaniki maneənin olması və onun lokalizasiyası keçməzliyin müalicə taktikasının seçimində böyük rol var. KNBK və KYBK-də aparıcı rol həm asan əldə olunan və həm də sadə müayinə olan rentgenoloji müayinəyə məxsusdur. Lakin BK-nin diaqnostikasında ənənəvi rentgenoloji metodların informativliyi 60-70% təşkil edir. Digər tərəfdən 8,5-24,4% hallarda operasiya önlü diaqnoz ilə intraoperasiya tapıntı arasında uyğunsuzluq müşahidə olunur. Ona görə BK diaqnostikasında digər şüa diaqnostika metodlarının imkanlarının öyrənilməsi məsələsi aktual hesab edilməlidir.

Son zamanlar kəskin bağırsağ keçməzliyinin diaqnostikasında geniş yayılmış, asan əldə olunan, qeyri-invaziv və obyektiv metod olan, şüa yükü olmayan və artıq bu patologiyanın diaqnostikasında müəyyən yeri olan USM böyük əhəmiyyət daşıyır. [4,5] Dupleks skanlama və rəngli doppler görüntü ilə doppler müayinəsi bağırsağ divarında qan təchizatının nə dərəcədə olmasını və nekrozlaşmış sahənin varlığını təyin etmək üçün tətbiq edilir. Doppler müayinəsindən istifadəsi KNBK –nin sadə və strukturalaşdırma formasının xarak-

ter əlamətlərini fərqləndirməyə imkan verir[6,7]. Hal – hazırda KBK –nin kompleks diaqnostikasında USM-in yerini təyin edən kriteriyalar və müayinə semiotikası tam müəyyən edilməyib [8,9,10]. Bizim məqsədimiz KBK müxtəlif inkişaf fazalarında USM-in imkanlarının dəyərləndirilməsi və xəstəliyin kompleks diaqnostikasında USM yerini dəqiqləşdirilməsindən ibarətdir.

Material və metodlar. 60 NBK olan və 61 bağırsağın funksional keçməzliyi olan xəstələrin USM –nin nəticələri analiz edilmişdir. Bunların içərisində KNBK olan- 20, yarımkəskin -8, xroniki -7, hissəvi yoğun BK -20, tam-5 xəstə müayinə edilmişdir. Xəstələrin yaşı 19-65 arasında dəyişirdi. Kəskin və yarımkəskin NBK səbəbi 30 xəstədə- bitişmə mənşəli, 1 xəstədə- burulma, 10 xəstədə - boğulmuş yırtıq, 4 xəstədə isə xroniki səbəbli – Kron xəstəliyi olmuşdur. YBK-nin səbəbi isə 14 xəstədə YB-ın karsinoması və 1 xəstədə bitişmə xəstəliyi olmuşdur.

Funksional BK-nin səbəbi kəskin pankreatit (10), kəskin xolesistit (2), kəskin appendisit (16), irinli peritonit (7), mezenterial qan dövranının pozulması (17), böyrək sancısı (6), qarının küt travması (3) olmuşdur. Qarın boşluğu orqanlarında və peritonarxası sahədə əməliyyat aparılmış 21 xəstədə erkən əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalarda US müayinədə olan dəyişikliklərə diqqət edilmişdir.

USM metodikası. Xəstə arxası üstə uzanmış vəziyyətdə müayinə aparılmışdır. Bəzi hallarda distal YBK-nə şübhə olan zaman USM oturaq vəziyyətdə və yaxud əgər xəstənin halı imkan verərsə ayaq üstü vəziyyətdə aparılmışdır. Qarın boşluğunun bütün boşluqları və orqanlarına və böyrəklərə polipozision transabdominal sonoqrafiya aparılmış və damarların, peritonarxası sahənin vəziyyəti qiymətləndirilmişdir. Məqsədyönlü şəkildə mədə, NB və YB dozalaşdırılmış kompressiya rejimində müayinə edilmişdir. Xəstələrdə

erkən əməliyyat sonrası periodda çoxsaylı çapıqları olan xəstələrdə və kontakt müayinənin mümkün olmadığı hallarda yaxşı vizualizasiya nəticələri 5-12 MHz sektoral probu ilə əldə edilmişdir. Bağırsağın kəskin keçməzliyinə şübhə olan hallarda və xüsusən kəskin metiorizm aşkar olunduqda müayinə ilkin olaraq orta qoltuqaltı xətt üzrə qarın boşluğunun orta hissəsinə doğru istiqamətdə lateral kəsikdən aparılmışdır. Mexaniki NBK və YBK-də xəstələrin dinamik müayinəsi prosesi zamanı “boşluqlu orqanın zədələnməsi” patoloji simptomunun olmasına və bu sahədən yuxarı- və aşağı-yerləşmiş bağırsaqların vəziyyətinə böyük diqqət yetirilmişdir. Bağırsağın diametri, bağırsaq divarının qalınlığı və onun strukturu, selikli qişanın büküşləri, bağırsaq mənfəzi möhtəviyyatının xarakteri, həmçinin bağırsaq ilgəklərinin hərəkiliyi və peristaltikanın xarakteri qiymətləndirilmişdir.

İmkan olan zaman genişlənmiş bağırsaq ilgəkləri olan anatomik nahiyələr, genişlənmiş bağırsaq ilgəklərinin diametrinin kiçildiyi, həmçinin bağırsaq ilgəklərinin kənardan obturasiya səviyyəsi və vissero-parietal büküşlərin, qarın boşluğunda bitişmələrin, mayenin olmasını mümkün qədər qiymətləndirmişik.

Müzakirə. Obturasiya NBK bağırsaq mənfəzində möhtəviyyatın hərəkət istiqamətində mexaniki maneə olan zaman yaranmış və 45 xəstədə müşahidə edilmişdir. Birincili USM zamanı bu xəstələrdə bağırsaq mənfəzində mayenin toplanması, seqmentar genişlənməsi və bütün xəstələrdə peristaltikanın artması səbəbindən bağırsağın qarışıq maye tərkibli möhtəviyyat toplanması aşkarlanırdı. BK proqressivləşən zaman bağırsaq daxili möhtəviyyatın exogenliyi azalmış və bircins strukturlu olmuşdur. Bu periodda adətən antiperistaltik pauza səbəbindən bağırsaq divarının yığıcı funksiyasının aktivliyi azalır.

USM ilə obstruksiyanın səviyyəsindən asılı olaraq bağırsağın vəziyyətində xüsusi qanunauyğun dəyişikliklər aşkarlanmışdır. Belə ki, nazik bağırsaqda maneə olan zaman Kerkrinq büküşləri saxlanılırdı (11), qalça bağırsaq səviyyəsində maneə olan zaman selikli qişada büküşlər itirdi (6). Bağırsağın obstruksiya nahiyəsində divarların, büküşlərin ödem və fibrin toplanması fonunda kəskin qalınlaşması müşahidə olunur-

du.

İliosekal klapan səviyyəsində bağırsaqda obstruksiya zamanı maye xarakterli bağırsaq möhtəviyyatı ilə genişlənmiş bağırsaq ilgəkləri praktiki olaraq bütün qarın boşluğunda vizualizə olunurdu və bir sıra hallarda diametri yoğun bağırsağın diametrinə bərabər olurdu (şəkil 1) NBK orta səviyyədə olan zaman patoloji dəyişilmiş ilgəklər mezoqastal nahiyədə lokalizasiya olunurdu. Çox proksimal NBK hallarında ancaq qarın boşluğunun sol yarısında genişlənmiş bağırsaq ilgəkləri vizualizə olunurdu (şəkil 2). Bu zaman 12 barmaq bağırsaq və mədənin mənfəzində artıq maye səviyyəsi izlənilirdi.

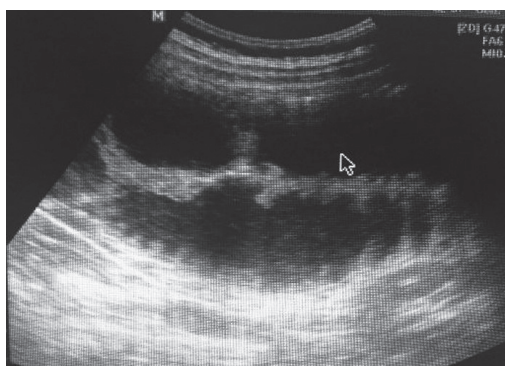
Qarın boşluğunda vissero-parietal büküşlər bağırsaq ilgəyinin qarın ön divarına fiksasiyası kimi vizualizə olunurdu və aktiv tənəffüs aktında bir-birindən aralanırdı. Bu vəziyyətin dolayı əlaməti kimi bağırsaq diametrinin kəskin azalmasını göstərmək olar. Bitişmə mənsəli keçməzliyə şübhə olan hallarda xəstə yana çevirilmiş vəziyyətdə müayinə edilirdi. Bağırsağa diqqətli baxış zamanı genişlənmiş bağırsağa təzyiq etdikdə – yatmış kluboku aşkar etmək olurdu ki, bununla da obturasiya keçməzliyin səviyyəsi təyin edilirdi. Obstruksiya nahiyəsində peristaltikanın azalması və ya heç izlənilməməsi, proksimal hissələrə nisbətən divar qalınlığının artması xarakterik idi. Bir sıra hallarda daralmış bağırsaq ilgəkləri obstruksiya nahiyəsini örtürdü.

Xəstələrin vəziyyətinə dinamik USM nəzarət aparılması müalicənin effektivliyini təyin etməyə imkan verirdi.

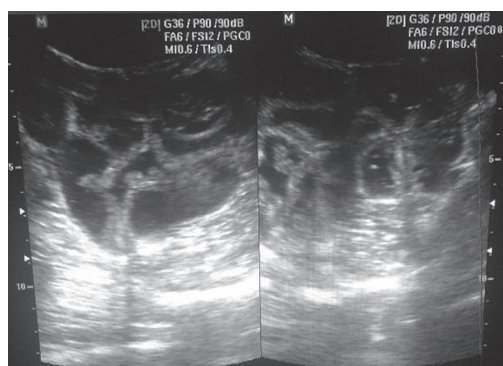
USM ilə sadə obturasiya NBK-nin 3 mərhələsi təyin edilirdi: 1 mərhələ- sinir-reflektor; 2-ci mərhələ- kompensasiya mərhələsi; 3-cü mərhələ- dekompensasiya mərhələsi.

1-ci mərhələdə bağırsaq ilgəklərinin normal genişliyində pnevmatizasiyanın artması xarakterik simptom olmuşdur. NB mənfəzində mayenin toplanması lokal xarakter daşıyırdı. Peristaltika dəyişilməmiş qalırdı, yaxud peristaltika aktiv qiymətləndirilirdi, peristaltika dalğaları yüksək amplitudalı və yığılmaların tezliyinin artması fonunda aktiv formada aşkar olurdu.

2-ci mərhələdə NB ilgəklərinin mənfəzində maye yığılaraq diametrinin 4,0-4,5 sm -ə qədər genişlənməsi



Şəkil 1. Genişlənmiş bağırsaq ilgəyi



Şəkil 2. Qarın boşluğunun sol yarısında genişlənmiş bağırsaq ilgəyi

və bağırsağın divarının qalınlığının azalması müşahidə olunurdu. Bağırsağın daxili möhtəviyyəti selik və qaz səbəbindən qeyri-bircins xarakterli olmuşdu. Maneədən proksimalda peristaltika artmışdı. Xəstəliyin proqressivləşməsi zamanı aktiv antiperistaltika yaxud antiperistaltik pauza səbəbindən bağırsağın divarının yığıcı funksiyasının intensivliyinin azalması da qoşulur. Obstruksiya nahiyəsində divar qalınlaşması və onun bəzi yerlərdə dissosiasiya tipli struktur dəyişilməsi görünürdü. Bağırsağ ilgəkləri arasında az miqdarda sərbəst maye təyin edilirdi.

3-cü mərhələdə hiperexogen xarakterli bağırsağın daxili möhtəviyyətin həcmi nəzərəçarpan dərəcədə artır, yaxud peristaltikanın kəskin azalması hətta heç olmaması qədər dəyişiklik, həmçinin xaotik peristaltika izlənilirdi. NB-ın daxili diametri 4,5 sm-dək artmış olurdu. Kerkriq büküşləri aşkar olunmurdu. “Divarın düzləşməsi” patonomonik əlamət kimi hesab etmək olar. Bağırsağın divarı ödem və fibrin yığılması fonunda 4 mm-dən çox qalınlaşmışdı. Divarın exogenliyi kəskin dərəcə artmış və qatlarda dissosiasiya sahələri aydın vizualizə olunurdu. Qarın boşluğunda maye aşkarlanırdı. Gecikmiş hallarda peritonitin inkişaf etməsi nəticəsində bağırsağ ilgəkləri arasında, lateral kanallarda və kiçik çanaqda maye aşkar olunurdu.

12 barmaq bağırsağda və mədədə adətən artıq maye toplanması vizualizə olunurdu. Bağırsağın daxili hipertenziya səbəbindən öd kisəsinin ölçüləri böyümüşdür.

NB-ın stranqulyasion keçməzliyi. Müsariqənin burulması və yaxud boğulması müsariqədən keçən qan damarlarının sıxılması ilə müşayiət olunan mexaniki keçməməzlikdir.

1-ci mərhələdə NB-ın izolə olunmuş köpü və ətrafında az miqdarda maye izlənilirdi. NB tam keçməzliyində NB-da köpün artması və mayenin bir ilgəkdən o birinə axırmış kimi həcmnin artması tendensiyası mövcud idi.

2-ci mərhələdə bağırsağın daxili mayenin həcmnin artması, güclənmiş peristaltika və NB-ın kəskin pnevmatozu istiqamətində dəyişikliklər baş verirdi.

3-cü mərhələdə tonusun kəskin azalması hətta atoniya və bağırsağın boğulmuş hissəsinin nekrozu səbəbindən bağırsağın divarının qeyri-düzgün qalınlaşması baş verirdi. Exoneqativ xarakterli depolaşmış böyük həcmli maye və qarın boşluğunda sərbəst maye aşkarlanırdı.

Obturaliyon NBK-dən fərqli olaraq stranqulyasion formalı NBK – də keçməzlik olan nahiyədən yuxarıda genişənmiş bağırsağ ilgəkləri aşkar edilmirdi. Bundan başqa bu növ BK-nin fərqləndirici xüsusiyyəti ilgəklər arasında və proksimalda selikli qişada normal büküşlərin itməsi idi. Stranqulyasion NBK-ni yüksək obturaliyon keçməzlik ilə differensiasiya etmək çox vacibdir. Çünki bu zaman patoloji prosesə NB-ın az hissəsinin ilgəklərinin də qoşulması xarakterikdir. Belə hallarda obturaliyon bağırsağ keçməzliyinin acı bağır-

sağ sərhəddində yerləşməsi zamanı selikli qişanın büküşləri dəyişilməz olaraq qalır.

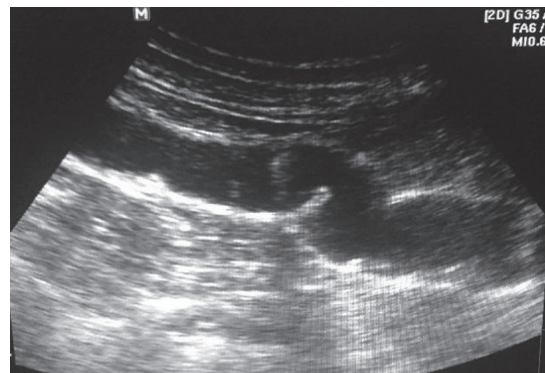
YB-ın obturaliyon keçməzliyi. Mexaniki YBK-nin səbəbi çox zaman törəmə olur ki, bu da 100 % hallarda USM ilə aşkarlanı bilər.

Obturaliyon YBK-nin US semiotikası yoğun bağırsağda stenozun səviyyəsi və dərəcəsindən asılı idi. Törəmənin kor bağırsağda Baugin qapağının yaxınlığında yerləşməsi zamanı qalça bağırsağın distal hissəsində divarın hipertrofiyası və qeyri-spesifik iltihabı səbəbindən qalınlaşmasını aydın görmək olur.

YB-ın sağ yarısında prestenotik törəmə lokalizasiya olan zaman genişlənmiş bağırsağın seqmentlərində durğunluq yaranmış və maye və qaz toplanmışdı. USM şəklində YB-ın bir hissəsində və bəzi xəstələrdə həmçinin NB-da da müxtəlif miqdarda maye tərkibli bağırsağ möhtəviyyətinin olması xarakterizə olunurdu. Daralmadan öncəki bağırsağ seqmenti xüsusən kor və qalxan çənbər bağırsağ stenozu xarakter peristaltikalı olmuş və kəskin genişlənmişdir, Baugin qapağı da açıq idi. Bağırsağın möhtəviyyətinin kor bağırsağdan qalça bağırsağın terminal hissəsinə keçməsi bu səviyyədə antiperistaltik dalğa ilə müşahidə olunurdu. Antiperistaltik hərəkət təkəcə YB sağ tərəfində obstrusiyadan proksimalda deyil, həmçinin qalça bağırsağ boyunca da aşkarlanırdı. Stenozdan distalda olan YB seqmenti büzülmüş vəziyyətdə olurdu.

Törəmənin sağ tərəfdə lokalizasiyası zamanı YB-da obstrusiyanın dərəcəsindən asılı olaraq kəskin və xroniki distal NBK-nin tipik şəklində inkişaf edir- adətən qarın boşluğunun lateral hissələrində izlənilən mənəfəzi hipoxogen və ya exoneqativ maye tərkibli olan genişlənmiş bağırsağ ilgəklərinin vizualizasiyası ilə xarakterizə olunur.

Bundan fərqli olaraq törəmənin YB-ın sol yarısında, distalda yerləşməsi zamanı obstrusiyadan proksimalda kəskin pnevmatoz olur ki, bu da parenximatoz orqanların vizualizasiyasını çətinləşdirir. “Bağırsağın daxili mayenin toplanması” simptomu bu halda təyin edilmir. Mayenin və fəqli sıxlıqlı olan bağırsağın möhtəviyyətinin qarışması səbəbindən “qar burulğanı” adlanan simptom və peristaltikanın dəyişilməsinin müxtəlif formaları təyin edilir (şəkil 3). Qarın boşluğunun mərkəzi hissələri adətən vizualizasiya üçün optimal qalmışdı.



Şəkil 3. “Qar burulğan” simptomu

YBK zamanı USM-də 2 sindrom təyin edilirdi: bağırsağın hissəvi obstruksiyası nəticəsində xroniki formalı hissəvi YBK sindromu və tam YBK sindromu.

Hissəvi YBK hallarında həmçinin düz bağırsaq səviyyəsində YB-ın prestenotik hissələrində bağırsaq möhtəviyyatının toplanması ilə pnevmatizasiyanın artması və çox zaman NB ilgəkerində də pnevmatoz təyin edilirdi. BİR sıra xəstələrdə möhtəviyyatın mənfəzdaxili depolaşması səbəbindən exogenliyinin azalması qeyd olunurdu. NB-da olan dəyişikliklər distal NBK-nin qoşulması hallarında mənfəzdaxili mayenin depolaşması kimi simptomatika ancaq YB-ın sağ yarısında stenoz olan zaman aşkarlanır.

Tam YBK mərhələsində obstruksiyanın YB-ın sağ yarısında yerləşməsi zamanı daralmadan proksimalda bağırsaqların genişlənməsi, bağırsaq möhtəviyyatının artması və homogenləşməsi, həm YB, həm də NB-da mayenin depolaşması və peristaltikanın pozulması müşahidə olunurdu. Bu zaman bağırsaq möhtəviyyatının dəyişilmiş strukturu ancaq daralmadan proksimal olan seqmentlərdə aydın vizualizə olunurdu.

Bağırsağın funksional keçməzliyi polimorfizm ilə xarakterizə olunur. Pnevmatizasiya və bağırsaq ilgəklərində köp artır, peristaltika vizualizə olunmurdu, həmçinin bağırsaqda pərez torədən səbəbdən asılı olaraq nazik bağırsaqda və qarın boşluğunun sağ tərəfində yerləşmiş YB-ın seqmentlərində az maye toplanması vizualizə olunurdu. Kəskin pankreatitdə köndələn çənbər bağırsaqda, kəskin appendisitdə isə kor bağırsaqda exoneqativ mayenin məhdudlaşmış toplanması vizual olunur. Mexaniki BK-dən fərqli olaraq bu zaman bağırsaq antiperistaltikası fonunda mayenin bir bağırsaq ilgəyindən digərinə axması müşahidə olunmur. Mədə-bağırsaq traktının motorikasının funksional pozulması daha çox irinli peritonitdə, mezenterial qan dövrəni pozğunluğunda, böyrək kolikası zamanı və qarın boşluğunda, peritonarxası sahədə aparılmış əməliyyatlardan erkən müddət sonra rast gəlinirdi. Bu halda bağırsağın pnevmatozu səbəbindən pərximatov orqanların vizualizasiyası çətinləşirdi.

Nəticələr. Kəskin obturasiyon NBK-nin diaqnostikasında və YB-ın sağ seqmentlərində obturasiyon keçməzlikdə USM yetərli informasiyaya malikdir. Belə ki, bu metodun həssaslığı -0,81; spesifikliyi- 0,86; dəqiqliyi- 0,91 təşkil etmişdir.

YB-ın sol tərəfli seqmentlərində obturasiyon

keçməzlikdə USM-nin həssaslığı -0,59; spesifikliyi- 0,77; dəqiqliyi- 0,69 təşkil etmişdir ki, bu da bağırsaq mənfəzində qarın artması səbəbindən qarın boşluğu orqanlarının vizualizasiyasını çətinləşir və bu da öz növbəsində US görüntüsünün interpretasiyasını çətinləşdirir.

USM-in həssaslığının, spesifikliyinin, informativliyinin, dəqiqliyinin göstəricilərinin yüksək olması onun diaqnostik effektivliyini artırır. Bu müayinənin praktiki əhəmiyyəti iqtisadi cəhətdən sərfəli olması, müayinə zamanının qısa olması, xəstə üçün şüa yükünün olmaması və qeyri-invaziv olması səbəbindən çox yüksək qiymətləndirilir.

USM xəstələrin konservativ müalicəsində dinamik müayinə məqsədilə dəfələrlə istifadə edilə bilər.

Açar sözlər: bağırsaq keçməzliyi (BK), nazik bağırsaq (NK), yoğun bağırsaq keçməzliyi (YBK), nazik bağırsaq keçməzliyi (NBK), kəskin nazik bağırsaq keçməzliyi (KNBK), kəskin yoğun bağırsaq keçməzliyi (KYBK),

ƏDƏBİYYAT

1. Ерюхин И.А., Петров В.П., Хоневич М.Д. Кишечная непроходимость: Руководство для врачейю- Спб, Питер, 1999, с. 171-272
2. Кунцевич Г.И. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии. М-1999
3. Редкие причины возникновения острой кишечной непроходимости. Веденин Ю.И.; Быков А.В.; Орешкин А.Ю.; Лищук О.Г, Альманах Института хирургии им.Вишневского, 2020, №1, с. 499-500
4. Легостаева Т.Б., Кириллова Н.Ю. Возможности сонографии в дифференциальной диагностике странгуляционной и обтурационной форм спаечной тонкокишечной непроходимости // Вестник рентгенол.- 2001.№1.с.37-42
5. Портной Л.М., Легостаева Т.Б., Кириллова Н.Ю. Ультразвуковое исследование в диагностике толстокишечной непроходимости // Вестник рентгенол. 2001.№6.с.19-28.
6. Лемешко З.А. Ультразвуковые методы исследования: Руководство по гастроэнтерологии// Под ред. Комарова Ф.И., Гребенева А.П.- в 3 т.-М.; Медицина, 1995, т.2., с.265-280
7. Мартынюк В.В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. 2000. №1. с.3-9.
8. Nelms DW, Kann BR. Imaging Modalities for Evaluation of Intestinal Obstruction.//Clin Colon Rectal Surg. 2021,v.34, p.205-218.
9. Ramanathan S, Ojili V, Vassa R, Nagar A.J Large Bowel Obstruction in the Emergency Department: Imaging Spectrum of Common and Uncommon Causes. //Clin Imaging Sci. 2017 Apr 2017.

QUBA-XAÇMAZ İQTİSADİ REGIONUNDA AĞIZ BOŞLUĞU VƏ UDLAQ XƏRÇƏNGİNİN EPİDEMIOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

A.N.Məmmədov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ORAL CAVITY AND PHARYNGEAL CANCER IN GUBA-KHACHMAZ ECONOMIC REGION

A.N.Mammadov

In the Guba-Khachmaz region, the extensiveness of pharyngeal cancer was 0.8% in men and 0.3% in women. The highest intensity indicator was recorded in Khachmaz district - 2.2^{0/0000}, and the lowest in Gusar district - 2.0^{0/0000}. The intensity indicator for the general region was 11^{0/0000} in men and 0.4^{0/0000} in women. The extensiveness indicator of oral cancer in the entire region was 1.1% among men and 1.8% among women. The intensity index of oral cavity cancer in the general region was 1.4^{0/0000} among men and 2.2^{0/0000} among women.

Key words: oral cavity, pharyngeal, extensiveness, intensity, lethality.

Ağız boşluğu xərçəngi bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda orta hesabla 1,5% təşkil edir. Baş və boynun bədxassəli şişləri arasında bu patologiya qırtlaq xərçəngindən sonra ikinci yeri tutur. 2001-ci ildə Azərbaycanda bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda ağız boşluğu xərçəngi kişi cinsində 2,04% ilə 16-cı yeri tutmuş, qadın cinsində 1,35% ilə yumşaq toxumaların sarkomaları ilə 16-17-ci yerləri bölüşdürmüş, hər iki cins üzrə 1,69%-lə 18-ci yeri tutmuşdur.

“Ağız boşluğu xərçəngi” termini deyəndə ağızda müxtəlif bədxassəli proseslər nəzərdə tutulur: dodaqlarda epitelial mənşəli yenitörəmələrin əmələ gəlməsi, selikli qişanın onkologiyası, ağız boşluğunun dibində patoloji proses, dilin şişləri və s. [1]. Ahıl yaşlı şəxslər xəstəliyin risk qruplarını təşkil edir, lakin bu o demək deyil ki, bu xəstəlik uşaqlarda rast gələ bilməz.

Ağız boşluğunun vizual baxış üçün asan yerləşməsinə baxmayaraq, xəstələrin 50-70%-i müalicə üçün artıq yayılmış şiş prosesi ilə müraciət edir [2].

Alimlərin əksəriyyəti o fikir ilə razıdır ki, kişilər, qadınlara nisbətən, ağız boşluğun və udlağın bədxassəli yenitörəmələri ilə 5-7 dəfə çox xəstələnir. Xəstələnmə zirvəsi 60-70 yaşda qeyd edilir, lakin xəstələnmə riski 40 yaşından başlayaraq artır. Bunlara baxmayaraq, bəzən xəstələnmənin bu növünə uşaqlarda və qadınlarda da rast gəlmək olur. Aydındır ki, ağız boşluğun bədxassəli şişlərlə xəstələnməsinin rastgəlmə tezliyi bir sıra qanunauyğunluqlar ilə əlaqədardır: ətraf mühitin amillərinin təsiri, məişət vərdişləri, qidalanmanın xarakteri. Risk amilləri aşağıdakılardır: siqaret çəkmə, alkoqolun həddindən çox istifadəsi, betelin çeynəməsi, selikli qişanın daim dişin koronkası, plombası və ya diş protezi tərəfindən müəyyən təhlükə yaradan zədələnməsi, A vitaminin çatışmazlığı, həddindən artıq isti və acı qidanın qəbulu, ağız boşluğun pis gigiyenası, spesifik və nata-

mam qidalanma, immun çatışmazlığı və virus infeksiyaları, xüsusilə insan papilloma virusu. [3,4,5,6,7].

Ailə anamnezi ağız boşluğu və udlaq xərçənginin inkişafında müəyyən rol oynayır. [8, 9].

Ağız boşluğun və udlağın şişinin vaxtında aparılan diaqnostikası və terapiyası xəstələrin yaşam göstəricilərinin yüksəlməsini və onun keyfiyyətinin əhəmiyyətli yaxşılaşmasını şərtləndirir

Tədqiqat işinin məqsədi Quba Xaçmaz regionunda ağız boşluğu və udlağın bədxassəli törəmələrinin yayılma xüsusiyyətlərinin tədqiqi, xəstəliyin yaranmasında risk amillərin müəyyənləşdirilməsidir.

Material və metodlar. Tədqiqata Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda ağız boşluğu və udlaq xərçəngi olan xəstələr daxil edilmişdir. Bu patologiya ilə xəstələnməni kəmiyyət baxımından əks etdirən statistik göstəricilər aşağıdakılardır: ekstensivlik, intensivlik göstəriciləri və standartlaşdırılmış göstəricilər, ümumi ölüm əmsalı və letallıq əmsalı, zədələnmə və aqressivlik göstəriciləri, həmçinin 5-illik yaşam göstəricisi.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Respublikanın Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunun əhalisi 518354 nəfərdir. Onlardan 260500 nəfəri kişi, 257954 nəfəri isə - qadındır. Regionun ərazisi 6,96 min km² olub, beş ərazi-inzibati rayonu (Dəvəçi, Quba, Xaçmaz, Qusar, Siyəzən) özündə birləşdirir.

Bu iqtisadi regionda udlaq xərçəngi ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Xaçmaz rayonunda (2,0%), ən aşağı səviyyəsi isə - Qusar rayonunda (1,3%) müəyyən olunmuşdur. Ümumi region üzrə ekstensivlik göstəricisi kişilərdə 0,8%, qadınlarda isə - 0,3% olmuşdur.

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda bu patologiya ilə xəstələnmənin ən yüksək intensivlik göstəricisi Xaçmaz rayonunda (2,2^{0/0000}) qeyd edilmişdir. İntensivlik göstəricisinin ən aşağı səviyyəsi isə 2,0^{0/0000} olmaqla,

Qusar rayonunda qeydə alınmışdır. Ümumi region üzrə intensivlik göstəricisi kişilərdə $11\%_{0000}$, qadınlarda isə - $0,4\%_{0000}$ təşkil etmişdir.

Aparılmış statistik təhlil göstərdi ki, Quba-Xaçmaz regionunda udlaq xərçəngi ilə xəstələnmənin 5-illik yaşam göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Şabran rayonunda- $62,5\%$ qeydə alınıb. Digər inzibati rayonların göstəriciləri isə bu cür olub: Xaçmaz- $45,4\%$, Quba- $40,9\%$.

Tədqiq olunan iqtisadi regionda udlaq xərçənginin ölüm göstəricisi Quba və Şabran rayonlarında, müvafiq olaraq, hər ikisi üçün $0,03\%_{0000}$, Xaçmaz rayonunda - $0,01\%_{0000}$ olmuşdur.

Udlaq xərçəngi olan xəstələrdə zədələnmə göstəricisinin hesablanması zamanı isə bir qədər fərqli görüntü müşahidə olunmuşdur. Belə ki, kişilərdə bu patologiya ilə zədələnmə göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Qusar rayonunda - $18,3\%_{0000}$ olmuşdur. Digər inzibati rayonlarda belə idi: Xaçmaz- $15,7\%_{0000}$, Quba- $14,9\%_{0000}$, Şabran - $13,2\%_{0000}$.

Qadınlarda isə udlaq xərçəngi ilə xəstələnmənin ən yüksək zədələnmə göstəricisi Şabran rayonunda $13,7\%_{0000}$, ən aşağı isə - Qusar rayonunda - $4,1\%_{0000}$ olmuşdur. Bu göstərici Quba rayonunda $10,7\%_{0000}$, Siyəzən rayonunda- $9,4\%_{0000}$, Xaçmaz rayonunda- $9,0\%_{0000}$ təşkil etmişdir.

Udlaq xərçəngi ilə xəstələnmənin ən yüksək səviyyəsi 50-59 yaş qrupunda qeyd edilmişdir ki, onun da standartlaşdırılmış göstəricisi $0,7$ -ə bərabər olmuşdur. Ümumi region üzrə standartlaşdırılmış göstəricisi $1,1\%_{0000}$ təşkil etmişdir.

isə - Şabran rayonunda ($0,4\%_{0000}$) qeyd edilmişdir. Qadınlar arasında isə bu göstəricinin ən yüksək səviyyəsi Quba və Siyəzən rayonlarında (hər ikisi $4,7\%_{0000}$), ən aşağı göstərici isə - Şabran rayonunda ($1,4\%_{0000}$) olmuşdur. Ümumi region üzrə göstərici kişilər arasında $1,4\%$, qadınlar arasında isə - $2,2\%$ təşkil etmişdir.

Standartlaşdırılmış göstəricilərin hesablanması öyrənilən regionda 40 yaşa qədər qadınlar arasında ağız boşluğunun xərçəngi ilə xəstələnmə hallarının qeydə alınmamasını göstərib. (Cədvəl 1).

Öyrənilən regionda ağız boşluğu xərçəngi ilə ən çox xəstələnmə halları 40-49 yaş qrupunda müşahidə olunmuşdur və burada standartlaşdırılmış göstərici $0,4\%_{0000}$ təşkil edib. Ağız boşluğu xərçəngi ilə xəstələnmənin yaşdan asılı olmayaraq ümumi region üzrə standartlaşdırılmış göstəricisi $1,9\%_{0000}$ təşkil etmişdir.

Pasiyentlərdə xəstəliyin erkən mərhələlərində şikayətlərin olmaması, həkimə getməməyi, onların sosial-iqtisadi vəziyyəti, həkimlərin onkoloji ehtiyatsızlığı, anamnestik məlumatın və xəstənin şikayətlərinin dəyərləndirilməməsi, ağız boşluğunun sistematik profilaktik baxışlarının keçirilməməsi ağız boşluğu və udlaq xərçənginin gecikmiş diaqnostikasının əsas səbəbləridir.

Azərbaycan Respublikasında ağız boşluğunun və udlağın bədxassəli yenitörəmələrinin epidemioloji aspektlərinin öyrənilməsi bu onkoloji patologiyanın erkən diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi strategiyasının işlənilib hazırlanması üçün aktualdır.

Açar sözlər: ağız boşluğu, udlaq, ekstensivlik, intensivlik, letallıq.

Cədvəl 1. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda kişi və qadınlar arasında qırtlaq xərçəngi ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri (10000 nəfərə)

Yaş	Əhalinin cinsə görə sayı		Orta standart		Standartlaşdırılmış göstərici ($\%_{0000}$)	
	kişi	qadın	kişi	qadın	kişi	qadın
0-17	84500	73534	30513,2	26994,6	-	
18-29	57393	54243	20724,8	19912,8	0,3	
30-39	44257	42626	15981,3	15648,1	-	
40-49	31386	32602	11333,6	11968,3	0,7	
50-59	33765	36072	12192,6	13242,1		
60-69	18160	21640	6557,6	7944,1		
70 <	7468	11686	2696,9	4290		
Region	276929	272403			1,1	

Aparılmış statistik təhlil müəyyən etdi ki, kişilər arasında ağız boşluğu xərçəngi ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Quba rayonunda ($0,7\%$), ən aşağı səviyyəsi isə - Şabran rayonunda ($0,3\%$) olub. Qadınlar arasında isə bu göstəricinin ən yüksək səviyyəsi Quba və Siyəzən rayonlarında (müvafiq olaraq, $4,1\%$ və $4,0\%$) müşahidə edilmişdir. Ümumi region üzrə bu göstərici kişilər arasında $1,1\%$, qadınlar arasında isə - $1,8\%$ təşkil etmişdir.

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionda kişilər arasında ağız boşluğu xərçənginin ən yüksək intensivlik göstəricisi Quba rayonunda ($1,1\%_{0000}$), ən aşağı göstərici

ƏDƏBİYYAT

1. Левит, В.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика злокачественных новообразований полости рта в крупном промышленном регионе: / диссертация кандидата медицинских наук / Уфа, 2009. – 116 с.
2. Иванов, В.М., Матякин Г.Г., Иванова О.В. [и др.] Сопроводительная терапия местно-распространенного рака слизистой полости рта // Вопросы онкологии, - 2012. т.58, №6, - с. 749-753.
3. Andersson B., Lewin F., Lundgren J. [et al.]. Plasma tumor necrosis factor- α and C-reactive protein as biomarker for survival in head and neck squamous cell carcinoma // J Cancer Res Clinoncol., - 2014. v.140, - p. 515-519.
4. Hashibe M., Brennan P., Chuang S. [et al.] Interaction between

- tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, - 2009. v.18, - p. 541-550.
5. Nicolas, G. Cancer biomarker discovery and validation // *Transl. Cancer Res.*, - 2015. v.4, - p. 256-269.
6. Nikolenko V., Kochurova E. Influence of Carcinogenic Factors in the Maxillofacial Region // *Journal of Harbin Medical University (Haerbinyike Daxue Xuebao)*, - 2015. v.49, - p. 470-477.
7. Rahman, M.S., Ingole N., Roblyer D. Evaluation of a low-cost, portable imaging system for early detection of oral cancer // *Head Neck Oncol.*, - 2010. v.2, - p. 10.
8. Бацев, А.Ф. Клиническая значимость ключевых компонентов системы активации плазминогена при раке слизистой оболочки полости рта: / диссертация кандидата медицинских наук / Москва, 2011. – 190 с.
9. Кипарисова, Д.Г., Кипарисов Ю.С., Нуриева Н.С. Влияние фактора гигиены полости рта на развитие новообразований орофарингеальной зоны // *Опухоли головы и шеи*, - 2015. т.5, №2, - с. 39-44.

О РАСПРОСТРАНЕНИИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С, СРЕДИ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Л.П.Халафова, Р.С.Исмаилзаде, М.К.Мамедов, С.А.Гусейнова
Национальный центр онкологии,
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку;

CONCERNING SPREADING OF INFECTIONS CAUSED WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES AMONG CHILDREN WITH ONCOLOGICAL DISEASES IN AZERBAIJAN

L.Khalafova, R.Ismailzadeh, M.Mamedov, S.Huseynova

The aim of the investigation was determination indexes reflected degree of spreading of hepatitis B and hepatitis C viral infections among hospitalized children with oncological diseases (COD) lived in Azerbaijan.

The authors analyzed results of serological testing for detection of markers of infections caused with hepatitis B and C viruses among 724 COD which staid in oncological clinic of National center of oncology in Baku.

It was demonstrated that detection frequency of these infections serologic markers among COP were higher than among healthy children. These facts permit to believe that all infected COP is persons who may be potential epidemiologically significant distributor of these infection among general population.

Key words: children; oncological patients; hepatitis B and C viruses

Инфекции, вызванные вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) остаются серьезной проблемой медицинской науки и здравоохранения, поскольку в эпидемические процессы, обусловленные непрерывной циркуляцией этих вирусов, по цепи передаваемых от человека человеку, ныне вовлечено около 10% населения земного шара, а экономический ущерб от этих инфекций вполне сопоставим с экономическими потерями при крупномасштабных стихийных бедствиях [1].

Важнейшая эпидемиологическая особенностью, сближающая эти две вирусные инфекции, состоит в том, что ВГВ и ВГС, будучи возбудителями антропонозных инфекций, наиболее часто инфицируют лиц, относящихся к нескольким, одним и тем же и сходным по составу, группам населения, называемым “группами с высоким риском инфицирования” (ГВРИ).

Каждую из таких групп формируют лица, выделяемые из общей популяции населения именно по общему признаку резко повышенной вероятности заражения ВГВ и ВГС в силу более частых, более длительных и/или более тесных контактов с потенциальными источниками этих инфекции. Лица из ГВРИ, будучи подвержены более высокому риску заражению ВГВ и ВГС, чаще заболевают гепатитом В и, особенно, гепатитом С, составляя значительную, если не большую, часть этого контингента больных [2].

В пределах ГВРИ циркуляция ВГВ и ВГС отличается максимально высокой интенсивностью и потому лица из ГВРИ формируют своеобразные

“коллективные” резервуары этих вирусов, в которых ВГВ и ВГС длительно сохраняются и периодически “выносятся” в общую популяцию населения. Именно это поддерживает соответствующие эпидемические процессы в тех масштабах, которые характерны для начала XXI в. Это обстоятельство предопределяет важное эпидемиологическое значение в поддержании процессов циркуляции ВГВ и

ВГС среди людей и, соответственно, в природе, в целом.

Среди ГВРИ важное эпидемиологическое значение имеет больные злокачественными опухолями (ЗО) и лейкозами, число которых в мире приближается к 100 млн человек и растет из года в год [3, 4]. Последнее обстоятельство прямо указывает на потенциальную роль онкологических больных (ОБ) в качестве крупного и устойчивого во времени коллективного “источника” ВГВ и ВГС, из которого они регулярно проникают в широкие слои населения. Именно поэтому периодическое пополнение информации о широте распространения этих инфекций среди ОБ, живущих в разных регионах мира, приобретает вполне определенное практическое значение [2].

Сведения о широте распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди живущих в Азербайджане и находящихся на стационарном лечении ОБ можно найти в литературе [5]. Вместе с тем, эти сведения касаются лишь взрослых ОБ, в то время как сведения о широте распространения этих же инфекций среди детей с онкологическими заболеваниями (ОЗ) практически отсутствуют.

С учетом данного обстоятельства мы поставили перед собой цель определить широту распространения и выяснить важнейшие особенности течения ВГВ- и ВГС-инфекций среди детей с ОЗ, живущих в Азербайджане и находящихся в крупнейшей в стране профильной клинике на базе Национального центра онкологии в г.Баку (НЦО).

Материалы и методы. Мы обобщили результаты поголового серологического обследования на маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, проведенного в НЦО среди детей с ОЗ, находившихся в отделении детской онкологии НЦО.

Группа детей с ОЗ в возрасте до 14 лет включала 724 пациентов, обоего пола и состояла из 486 больных солидными ЗО (СЗО) и 238 больных лимфомами (ЛФ). У этих детей были определены средние частоты выявления в их сыворотке крови поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) и антител к ВГС (anti-HCV).

Сыворотка крови всех этих ОБ была исследована в период пребывания в НЦО. Исследования проводили для выявления наличия HBsAg и anti-HCV в крови этих ОБ с помощью твердофазного иммуноферментного метода, воспроизведенного на основе коммерческих диагностических тест-систем (на основе моноклональных антител), произведенных европейскими и американскими компаниями.

Полученные результаты, в первую очередь, сравнивали с ранее определенными с нашим участием показателями инфицированности ВГВ и ВГС среди здоровых детей, также живущих в Азербайджане [6]. Далее эти же результаты сравнили с частотами выявления этих же маркеров у ОБ взрослого возраста [5].

Все полученные результаты математически обрабатывали, используя соответствующие формулы вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Судя по полученным результатам исследования, HBsAg был выявлен у 8 (1,10%) детей с ОЗ, а anti-HCV у 7 (0,97%) детей с ОЗ. Ни у одного из обследованных детей оба маркера одновременно выявить не удалось. Среди обследованных детей с ОЗ инфицированными обоими вирусами оказалось 15 детей. т.е. 2,1%

HBsAg был выявлен у 5 (1,02%) детей с СЗО и у 3 (1,26%) детей с ЛФ. Очевидно, что статистически значимая разница между этими показателями отсутствовала.

Anti-HCV были выявлены у 4 (0,82%) детей с СЗО и у 3 (1,25%) детей с ЛФ. И в этом случае статистически значимая разница между последними двумя показателями отсутствовала.

Сравнив эти показатели с аналогичными показателями частоты выявления этих же маркеров среди здоровых детей, живущих в Азербайджане, мы обнаружили, что у детей с ОЗ HBsAg и anti-HCV

выявились почти в 2 раза и в 3 раза чаще, чем у их здоровых сверстников, соответственно [6].

В то же время, сравнив эти же показатели с показателями частоты выявления HBsAg и anti-HCV у живущих в Азербайджане взрослых ОБ, мы установили, что частоты выявления этих маркеров у взрослых ОБ в несколько раз превышали таковые у детей с ОЗ [5].

Далее, мы попытались охарактеризовать особенности течения этих инфекций у ОБ детского возраста. В этой связи отметим, что судя по результатам наблюдения, визуально обнаруживаемая желтуха не была отмечена ни у одного из HBsAg-позитивных и ни у одного из ВГС-серопозитивных пациентов. Это указывало на то, у всех детей с ОЗ обе инфекции протекали в безжелтушной форме.

В заключение, мы ретроспективно сопоставили результаты выявления у детей с ОЗ HBsAg и РНК ВГС с результатами определения в сыворотках их крови активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ). Это позволило идентифицировать у них инаппарантный (при отсутствии изменений активности АлАТ) и гиперферментемический варианты (при повышении активности АлАТ) течения обеих инфекций.

Оказалось, что среди 9 детей с ВГВ-инфекцией инаппарантный и гиперферментемический варианты были отмечены у 6 и 3 детей, соответственно. Среди 7 детей с ВГС-инфекцией эти же варианты течения инфекции были отмечены у 4 и 3 детей, соответственно.

Последние данные позволили нам прийти к выводу о том, что у ОБ преобладали патогенетические варианты, при которых не происходила выраженная альтерация гепатоцитов, а обе инфекции протекали только в субклинических формах.

Эту особенность развития инфекций у детей с ОЗ мы связали с иммунокомпрометацией этих пациентов, т.е. с наличием у них иммунодепрессии, обусловленной системным действием неопластических процессов [7]. Вероятно именно в силу последней интенсивность иммунозависимой деструкции гепатоцитов, характерной для обеих вирусных инфекций, была пониженной, что и выразилось в преобладании у этих пациентов тех вариантов течения инфекций, при которых не происходило массивного разрушения гепатоцитов.

Косвенное подтверждение такой трактовки мы видели в том, что соотношения частоты регистрации разных патогенетических вариантов течения у больных, инфицированных ВГВ и больных, инфицированных ВГС, оказались достаточно близкими. Последний факт мы связали с существованием определенного сходства тех звеньев патогенеза обеих вирусных инфекций, которые связаны с иммуноопосредованными механизмами

повреждения гепатоцитов.

Отметим, что в силу преимущественного течения обеих инфекций в субклинических формах особое значение приобретает рациональная тактика лабораторного мониторинга этих инфекций в онкологических стационарах, проводимая с ранних сроков пребывания в них больных и позволяющая в ранние сроки выявлять инфицированных детей с ОЗ и проводить в отношении них надлежащие профилактические мероприятия.

Итак, приведенные выше данные демонстрируют тот факт, что живущие в Азербайджане и находившиеся в онкологическом стационаре дети с ОЗ характеризовались более высокой степенью инфицированности ВГВ и ВГС, нежели их здоровые ровестники. Это позволяет полагать, что ОБ детского возраста также должны считаться самостоятельной группой с высоким риском инфицирования ВГВ и ВГС. И хотя эпидемиологическое значение ОБ детского возраста в роли таких источников инфекций заметно ниже такового у взрослых, эта роль может реализоваться в стационарах онкопедиатрического профиля.

Ключевые слова: дети; онкологические больные; вирусы гепатита В и С

ЛИТЕРАТУРА

1. Ющук Н.Д., Зайратьянц О.В., Знойко О.О. и др. Бремя смертности от вирусных гепатитов В и С: методология оценки и показатели в Москве в 2015-2017 гг. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, 2018, N.4, с.8-14;
2. Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Мамедов М.К., Общая и эпидемиологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. // Медицинские новости (Минск), 2012, N.11, с.13-16;
3. Рагимов А.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. и др. Больные солидными злокачественными опухолями, как одна из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.4, с. 43-46;
4. 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. // Азербайджанский Ж. онкологии, 2011, N.2, с.57-60;
5. Михайлов М.И.: Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С у онкологических больных. М.: ВК, 2012, 228 с.
6. Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И., Гулиев Н.Д. и др. О серологических маркерах инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у детей разного возраста, живущих в г.Баку. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2022, N.4, с.108-110
7. Хаитов Р.М., Кадагидзе З.Г. Иммуитет и рак. М.: ГЭОТАРМедиа, 2018, 256 с.

АКАДЕМИК Р.Н.РАГИМОВ И РАЗВИТИЕ РАДИОБИОЛОГИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Р.А.Гусейнова, Г.М.Мамедов
Национальный центр онкологии,

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г.Баку

ACADEMICIAN R.N.RAHIMOV AND DEVELOPMENT OF RADIOBIOLOGY IN AZERBAIJAN

R.Huseynova, G.Mamedov

The paper dedicated to estimation of academician R.N.Rahimov role in the development of radiobiology in Azerbaijan. The authors presented material which permitte Rahimov as a one of founders of separate direction of radiation medicine and development of radiobiology in our country.

Key words: R.N.Rahimov, radiobiology

Отмечая 100 летие со дня рождения академика Рагим Нурмамед оглы Рагимова, медицинская общественность признает его не только крупным ученым, но и ведущим рентгенологом страны, который многие годы возглавлял азербайджанскую школу рентгенодиагностики [1, 2]

Будучи директором головного в республике научно-исследовательского института, занятого проблемами медицинской радиологии, он на протяжении ряда лет был инициатором и даже непосредственным участником ряда интересных научных исследований, выходящих за границы лучевой диагностики. Именно таковыми являются и исследования, выполненные в области радиационной медицины [3]. При этом, ряд руководимых им исследований был посвящен проблемам современной радиобиологии и в немалой степени способствовал развитию этой науки в нашей стране.

Надо признать, что хотя первые единичные научные исследования, касавшиеся проблем радиобиологии сотрудниками НИИ рентгенологии и радиологии были проведены еще 50-е гг XX в, целенаправленный и систематический характер эти научные исследования приобрели лишь в тот период, когда Р.Н.Рагимов занял позицию заместителя директора института по научной работе.

К этому моменту в институте был организован специализированный топометрический дозиметрический кабинет, оснащенный с соответствующим оборудованием и аппаратурой. Это обеспечило ощутимое повышение точности радиометрических исследований и стало предпосылкой к повышению уровня и качества проводимых научных исследований и целых клинических наблюдений.

Однако одновременно, к этому моменту в мире значительно возрос интерес к селенсодержащим соединениям, некоторые из которых обладали

радиосенсибилизирующей и радиолпротекторной (радиозащитной) активностью. Эти обстоятельства стимулировали начало научных исследования в этом направлении.

Соответственно, в 1972 г на базе существовавшей в институте лаборатории экспериментальной онкологии была организована лаборатория радиобиологии, которая под этим же названием успешно функционировала вплоть до конца 80-х гг XX в. Этой лабораторией руководила доктор биологических наук Г.В.Теплякова.

Именно эта лаборатория оказалась тем центром, в котором наши ученые, в сотрудничестве с учеными из институтов Академии наук Азербайджана (Институт физики, институт физиологии и др.) провели целый ряд интересных экспериментальных исследований по изучению эффективности применения селена при лучевой болезни и лучевом лечении опухолей.

В начале 80-х гг экспериментаторы систематически изучили возможности повышения эффективности лучевой терапии экспериментальных опухолей с помощью радиосенсибилизаторов и противоопухолевых препаратов. В частности, были испытаны возможности использования некоторых соединений (главным образом, органических и производных таких тяжелых металлов, как платина, иридий) в качестве радиомодификаторов: сенсибилизаторов и протекторов организма по отношению к облучению рентгеновскими и гамма-лучами.

Интересно, что на базе этой лаборатории было проведено изучение особенностей перекисного окисления липидов в процессе химически индуцированного канцерогенеза и выявлено антиоксидантное свойство синтетического селенсодержащего соединения, обладающего, как оказалось, и противоопухолевым действием.

В этой же лаборатории активно развивалось и направление исследований, направленных по изысканию способов повышения эффективности лучевой терапии был осуществлен цикл радиобиологических исследований по ряду тематик, а именно: исследование радиомодифицирующей и противоопухолевой активности препаратов, препаратов, синтезированных на основе природных соединений, новых и известных радиосенсибилизаторов, включенных в липосомы, а также препаратов полиеновых антибиотиков.

Приоритет разработок, осуществленный в этой лаборатории был закреплен целым рядом авторских свидетельств СССР на изобретение. а сотрудники лаборатории успешно защитили диссертации в советах за пределами Азербайджана [4, 5].

Вместе с тем, Р.Н.Рагимов постоянно привлекал внимание ученых к проблеме «малых» доз ионизирующих излучений, как к одному из важных факторов, способных оказывать на здоровье человека существенное влияние. И не удивительно, что по его инициативе в институте было проведено научное исследование, посвященное этой проблеме и выполненное его последним аспирантом. В этом исследовании в экспериментах на животных и наблюдениях на людях были установлены закономерности, отражающие зависимость изменений показателей врожденного иммунитета от величины доз облучения [6].

Итак, приняв во внимание изложенные выше сведения, можно с уверенностью говорить о том, что академик Р.Н.Рагимов внес достаточно весомый вклад в развитие в Азербайджане не только лучевой диагностики, но и такой фундаментальной науки, как радиобиология.

Ключевые слова: Р.Н.Рагимов, радиобиология

ЛИТЕРАТУРА

1. Нуриева А.А., Насирова Ф.Дж., Мурсалов М.М., Мамедов Г.М. О вкладе академика Р.Н.Рагимова в развитие лучевой диагностики в Азербайджане.//Тезисы международной научно-практич. конференции Национ. центра онкологии, посвященные 100 летию Р.Н.Рагимова Баку, 2023, с.156;
2. Бахшалиева Н.А., Мамедов М.К. Очерки о развитии онкологии в Азербайджане. Под ред. Д.А.Алиева. Баку: Билик, 2001, 96с.;
3. Мамедов Г.М., Кулиева А.О., Абдуллаев К.М. О роли академика Р.Н.Рагимова в развитии радиационной медицины в Азербайджане.//Современные достижения азерб. медицины, 2023, N.1, с.49-51;
4. Гусейнова Р.А. Влияние селенсодержащих соединений на перекисное окисление липидов в печени животных с индуцированными и перививными гепатомами. Дисс.... канд. мед. наук. Киев, 1985.
5. Логинова Е.Е. Противолучевая эффективность комплексных соединений палладия. Дисс.... канд. биол. наук. Обнинск, 1990.
6. Мамедов Г.М. Влияние низких доз ионизирующего излучения на показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности. Дисс..доктора философии по медицине. Баку, 2009.

ARAN İQTİSADI RAYONUNDA “TRIPLE NEQATİV” SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN EPİDEMIOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Ş.R.Əliyeva

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER IN ARAN ECONOMIC REGION

Sh.Aliyeva

A study conducted in the Aran economic region showed that the incidence of "triple negative" BC is 23.7%. "Extensiveness and intensity indicator of this pathology was relatively high, it was 6.4% and 6.7^{0/0000}, respectively. The attack rate for the region was 49.8^{0/0000}. The mortality for the Aran economic region was 3.3^{0/0000}, and the lethality index was 10.3%. In this region, the highest incidence was recorded in the 50-59 age group (1.8^{0/0000}). The standardized indicator of morbidity with "triple negative" BC regardless of age was 4.2^{0/0000}.

Key words: triple negative, breast cancer, intensity, extensiveness.

Hal-hazırda qadınlar arasında süd vəzi xərçənginin yayılması qlobal xarakter alıb. Bu səbəbdənuzun illər ərzində SVX qadınların onkoloji xəstəlikləri arasında birinci yeri tutur. [1]

ÜST-in ekspert qiymətlərinə (2007) görə dünyada hər il 800000-dən 1mln. qədər SVX halları aşkar edilir və bu göstərici ilbəl daha da artır. Statistik məlumatlara görə 30 yaşa qədər olan qadınlarda bu göstərici qadın əhalisinin 28,5% təşkil edir. [2]

Kliniki təcrübədə və çoxlu tədqiqatlarda SVX-nin növaltılarının ayırd edilməsi üçün genetik təsnifatın immunhistokimyəvi (İHK) təyin edilən “ekvivalentləri” istifadə olunur. Şişdə estrogen reseptorların (ER), proqesteronun (PR) ekspressiyasının olmaması və ya aşağı olması və, eyni zamanda, HER2-nin hiperekspressiyasının olmaması ilə xarakterizə olunan üçlü neqativ fenotipli SVX adlandırılır (TN SVX). [3]

Genlərin ekspressiyasının təhlili göstərir ki, üçlü neqativ fenotipli SVX-nin molekulyar şəkli bazala-bənzər xərçəng ilə kəşifir (konkordantlıq dərəcəsi 70-90% təşkil edir) [4]. “Üçlü neqativ fenotipli süd vəzi xərçəngi” termini estrogen, proqesteron və HER2 ekspressiyasının aşağı səviyyəsi və ya heç olmaması ilə şişlər qrupunun təsviri üçün istifadə olunur. TN SVX bütün dünyada aşkar edilən SVX-nin 10-17%-i, ildə 200000 hala yaxın təşkil edir [5].

Sistemləşdirilmiş məlumatlara əsasən, “triple”-neqativ xərçəng - xəstələrin 15,0-30,0%-də, nisbətən erkən yaşlarda təsadüf edilir; BRCA1 genininmutasiyalarının yüksək göstəriciləri, aqressiv klinik gedişvə mənfi proqnozlaşdırılaraq xarakterizə olunur,süd vəzində orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra residivlərin tezliyinə görə ikinci yerdə dayanır (6,1%) [6]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, bu şişlərin ölçüləri daha böyükdür, metastaz potensialı yüksəkdir, antrasiklinlər və taksanlar tərkibli kimyoterapiya protokollarına az-çox həssasdır; xəstələrin

yaşama göstəriciləri nisbətən aşağıdır. Target obyektin olmaması səbəbindən, sistem müalicənin yeganə ümumi qəbul edilmiş metodu kimyoterapiyadır [7].

Tədqiqatın məqsədi. Aran iqtisadi regionunda TN SVX yayılma xüsusiyyətlərinin tədqiqi, xəstəliyin yaranmasındakı risk faktorlarının müəyyənəşdirilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata Aran iqtisadi regionunda TN SVX olan xəstələr daxil edilmişdir. Aşağıda göstərilən statistik göstəricilər müəyyənəşdirilmişdir: ekstensivlik, intensivlik göstəriciləri və standartlaşdırılmış göstəricilər, ümumi ölüm əmsalı və letallıq əmsalı, zədələnmə və aqressivlik göstəriciləri, həmçinin 5-illik yaşam göstəricisi.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Aran iqtisadi rayonun ərazisi 21,43 min km2 olmaqla 16 inzibati ərazi rayonu və 2 şəhəri əhatə edir. Əhalinin ümumi sayı 1910414 nəfər təşkil edir, onlardan 951364 nəfəri kişi, 959050 nəfəri isə qadındır.

Süd vəzi xərçəngi Aran sosial-iqtisadi rayonunun qadın əhalisi arasında bədxassəli yenitörəmələri ilə xəstələnmə strukturunda 1-ci yerdədir. “Triple neqative” SVX ilə xəstələnmə 23,7% təşkil edir.

Bu iqtisadi regionda “triple neqative” SVX qadın əhalisi arasında bədxassəli şişlərlə xəstələnmə strukturunda tez-tez rast gəlinən xəstəlik olub. Bu səbəbdən bu patologiyanın eksten-sivlik və intensivlik göstəricisi yüksək olmuşdur. Belə ki, TN SVX ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi 6,4 %, intensivlik göstəricisi isə 6,7^{0/0000} təşkil etmişdir. Region üzrə zədələnmə göstəricisi 49,8^{0/0000} bərabərdir və bu göstərici respublika göstəricisindən 2,2 dəfə çoxdur.

Aran iqtisadi regionunda ölüm göstəricilərinin təhlili zamanı müəyyən olundu ki, region üzrə ümumi ölüm əmsalı respublika göstəricisindən (1,5^{0/0000}) 2,2 dəfə çox olaraq 3,3^{0/0000} təşkil etmişdir. Region üzrə letallıq göstəricisi isə 10,3%, təşkil etmişdir. Bu regionda ən

Cədvəl 1. Aran iqtisadi regionunda TN SVX ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri

Yaş	İntensivlik göstəricisi (⁰ /0000)	Orta standart	Standartlaşdırılmış göstərici (⁰ /0000)
0-17	-	26393,4	-
18-29	-	19746,0	-
30-39	1,8	16388,5	0,3
40-49	7,9	12475,2	1,0
50-59	13,2	13492,0	1,8
60-69	13,1	7534,5	1,0
70 <	2,5	3970,4	0,1
Region	4,1		4,2

Cədvəl 2. Aran iqtisadi regionunda TN SVX olan xəstələrin qan qruplarına və rezus faktoruna görə sayı.

Qan qrupu və rezus faktoru	Xəstələrin sayı (% ilə)
0 (+1) RH	45,2 %
A (+2) RH	35,6 %
B (+3) RH	6,4 %
AB (+4) RH	3,2 %
0 (-1) RH	3,2 %
AB(-4) RH	6,4 %

yüksək xəstələnmə 50-59 yaş qrupunda müşahidə olunmuşdur və bu yaş qrupu üzrə standartlaşdırılmış göstərici 1,8 ⁰/0000 təşkil etmişdir. Ümumi region üzrə “triple negative” SVX ilə xəstələnmənin yaşdan asılı olmayaraq standartlaşdırılmış göstəricisi 4,2 ⁰/0000 təşkil etmişdir. (Cədvəl 1).

Aran iqtisadi regionunda TN SVX olan xəstələrdə müəyyən edilmişdir ki, xəstələrin 90%-ni müsbət rezus-faktorlu, 10%-ni isə mənfi rezus-faktorlu xəstələr təşkil edir. Öyrənilən regionda TN SVX olan xəstələrin qan qruplarına və rezus faktoruna görə sayı cədvəldə verilmişdir (Cədvəl 2).

Açar sözlər: triple neqativ süd vəzi xərçəngi, zədələnmə, ekstensivlik, intensivlik, letallıq.

ƏDƏBİYYAT

1. Рак молочной железы / Под ред У.И. Чен, Э.Уордли М.: ООО «Рид Элсивер», 2009, с.208

- Афанасьева С.С./ Улучшение диагностики рака молочной железы при ложноотрицательных результатах стандартных методов исследования: Дис. канд. мед. наук. Уфа, 2008, с. 124
- Sadowski, C.E. BRCA1/2 missense mutations and the value of in-silico analyses / C.E.Sadowski, D.Kohlstedt, C.Meisel [et al.] // Eur. J. Med. Genet, 2017, v. 60, p. 572-577.
- Hanna, W.M. HER2 in situ hybridization in breast cancer: clinical implications of polysomy 17 and genetic heterogeneity / W.M.Hanna, J.Rüschoff, M.Bilous [et al.] // Mod Pathol., 2014, v. 27, №1, p. 4-18.
- Окружнова, М.А. Препараты платины в лечении рака молочной железы с тройным негативным фенотипом / М.А.Окружнова, Л.Г.Жукова // Онкогинекология, 2015. № 1, с. 42-47.
- Пак, Д.Д. Современные подходы к лечению больных с карциномой in situ молочной железы / Д.Д.Пак, Ф.Н.Усов, Е.Ю.Фетисова [и др.] // Онкология, 2013. № 4, с.34-39.
- Porta, C. Targeting PI3K/Akt/mTOR signaling in cancer / C.Porta, C.Paglino, A.Mosca // Front. Oncol., 2014. № 4, p. 64.

ONKOLOJİ XƏSTƏLƏRDƏ İKİNCİLİ İNFEKSIYA TÖRƏDİCİSİ OLAN P. AERUGINOSA BAKTERİYALARIN ANTİBAKTERİAL PREPARATLARA REZİSTENTLİK DİNAMİKASI

S.Y.Qaraisayeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

ANTIBIOTIC RESISTANCE DYNAMICS OF P. AERUGINOSA BACTERIA, CAUSING SECONDARY INFECTIONS IN ONCOLOGY PATIENTS

S.Y.Garaisayeva

Dynamics of resistance to antibacterial drugs in P.aeruginosa bacteria causing secondary infection in oncology patients was studied. Over the period of the study, the resistance of P.aeruginosa strains to all antibacterial drugs was less than 50%. A relatively significant increase in the number of strains resistant to meropenem and fluoroquinolones was observed. No significant difference in the dynamics of resistance to other antibacterial drugs has been recorded during the research years

Keywords: secondary infection, p. aeruginosa bacteria, antibacterial preparations

Onkoloji xəstələr ikincili infeksiyon ağırlaşmalarının inkişafına görə yüksək risk qrupuna aiddirlər. Bu xəstələrdə infeksiyon ağırlaşmaların tezliyi müxtəlif onkoloji qruplarda 12% ilə 50% arasında dəyişir. Onkoloji xəstələrdə ikincili infeksiyaların inkişafına təsir edən bir çox amillər var. Onlar arasında immün sistemində yaranan qüsurlar, invaziv manipulyasiyaların aparılması, xəstələrin uzun müddət xəstəxanada qalması, uzunmüddətli və çoxsaylı antibakterial terapiya kurslarıdır. Bu xəstələrdə sitostatik, şüa terapiyası, geniş və kombinə olunmuş cərrahi müdaxilələr səbəbindən infeksiya riski artır [1,2,4].

Xərçəng xəstələrində infeksiyon ağırlaşmaların törədici spektri geniş və müxtəlifdir. Buraya aerob və anaerob bakteriyalar, patogen göbələklər, viruslar, bəsitlər (birlüceyrəli) daxildir. XX əsrin sonunda onkoloji xəstələrdə ikincili infeksiyanın əsas etioloji faktoru stafilokok, streptokok və enterokok kimi qram-müsbət bakteriyalar idi. Lakin, XXI əsrin əvvəllərindən başlayaraq xərçəng xəstələrində ikincili infeksiyaların etioloji faktoru kimi qram-mənfi bakteriyaların artımı müşahidə olunur [3, 5, 6]. Onkoloji klinikada ikincili infeksiyaların etioloji strukturunda aparıcı yerlərdən birini çoxlu dərmanlara rezistentliyi ilə xarakterizə olunan qram-mənfi fermentləşdirməyən bakteriyalar (Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa) tutur. Son illərdə bu patogenlərin onkoloji xəstələr arasında törətdiyi ikincili infeksiyaların tezliyində əhəmiyyətli artım müşahidə olunur [7,8,9].

Kifayət qədər uzun müddət tibb ictimaiyyəti rezistent P.aeruginosa ştamlarının yaratdığı infeksiyalardan narahat idi. P. aeruginosa antibakterial dərmanlara qarşı təbii müqavimətə malikdir. Bu, ilk növbədə, əsas komponenti polisaxarid təbəqəsi olan hüceyrənin xarici membranının struktur xüsusiyyətləri ilə bağlıdır. P.

aeruginosa-nın təbii müqaviməti həm də bu mikroorqanizmin C sinifinin xromosomal beta-laktamazalarını, A, D, B siniflərinin plazmid beta-laktamazlarını sintez etmək qabiliyyəti ilə bağlıdır. P. aeruginosa rezistentliyi antibakterial terapiyanın birinci xəttinin mərhələsində kifayət qədər tez formalaşır [9,10]. P. aeruginosa infeksiyaları istənilən profilli stasionar üçün ciddi problem yaradır. Belə ki, 16 % – də P. aeruginosa tənəffüs yolu infeksiyalarının etioloji agent, 12 % – də sidik yolu infeksiyaları, 10 % – də qan axını infeksiyaları, 8% - də yara infeksiyalarının törədicisidir. P.aeruginosa səbəb olduğu infeksiyalarda atributiv ölüm nisbəti 30%-ə, aşağı tənəffüs yollarının infeksiyalarında isə 40-50%-ə çatır [11,12].

Beləliklə, onkoloji xəstələrdə ikincili bakterial infeksiyanın inkişafı epidemioloqların, infeksiyaların və klinisistlərin ciddi diqqətini tələb edir. Epidemioloji mənzərənin monitorinqi və antibiotik terapiyasının təyin edilməsində rəşional yanaşmaların istifadəsi məqsəduyğundur, çünki onlar müalicənin effektivliyini artırmağa və maliyyə xərclərini azaltmağa kömək edəcəkdir.

Tədqiqatın məqsədi. Solid bədxassəli şişləri olan xəstələrdə ikincili infeksiyaya səbəb olan P.aeruginosa bakteriyaların antibakterial preparatlara olan rezistentlik dinamikasının təhlili.

Tədqiqatın material və metodları: Tədqiqata 2020-2022-ci illərdə ATU-nun onkoloji klinikasında müxtəlif lokalizasiyalı solid bədxassəli şişləri olan, cərrahi əməliyyat icra olunan 25 xəstənin və kimya-terapiya müalicəsi alan 125 xəstənin patoloji biomateriallərində bakterioloji analizlərinin nəticələri daxil edilmişdir. Bakterioloji müayinə üçün yarıdan alınan ifrazat, sidik, qan, bəlgəm və nəcis kimi biomateriallərdən istifadə olunmuşdur. Tədqiqat daxil olan 23,3 %

xəstənin patoloji materialında *P.auregenosa* bakteriyaları aşkar edilmişdir. Bu infeksiya əsasən pnevmoniya, yaranın irinləməsi, qızdırma ilə müşayiət olunan bakteriemiya kimi ikincili infeksiyon ağırlaşmaları olan xəstələrdə aşkar olunmuşdur. Aşkar olunmuş *P.auregenosa* qram-mənfi mikroorqanizmlərin antibakterial preparatlara olan rezistentlik dinamikası EUCAST tələblərinə uyğun olaraq müəyyən edilmiş mikroorqanizmlərin müxtəlif antibiotiklərə qarşı rezistentlik meyarlarına uyğun olaraq aparılmışdır [14].

Cədvəldə. 2020-2022-ci illərdə *P.aeruginosa* ştammlarının müxtəlif sinif antibakterial preparatlara olan rezistentlik dinamikası təqdim olunur.

Cədvəl 1. *Onkoloji xəstələrdə ikincili infeksiyaya səbəb olan P.aeruginosa bakteriyalarının müxtəlif qrup antibakterial preparatlara rezistentlik dinamikası*

Antibiotik	İl		
	2020	2021	2022
Piperasil/tazobaktam	20,6%	19,7%	15,4%
Seftazidim	36,1%	31,3%	32,5%
Sefepim	23,6%	22,2%	28,5%
İmipenem	41,8%	44,5%	48,9%
Meropenem	34,3%	37,9%	45,1%
Siprofloksasin	38,9%	42,7%	45,7%
Amikasin	24,2%	25,4%	26,3%

Cədvəldən görüldüyü kimi, tədqiqat dövründə *P.aeruginosa*-un penisilin antibiotiklərinə (piperasilin-tazobaktam) müqavimətinin 2020-ci ildəki 20,6%-dan 2021-ci ildə 19,7%-ə və 2021-ci ildə isə 15,4%-də aşağı düşmə tendensiyası müşahidə edilmişdir.

Qram-mənfi mikroorqanizmlər arasında ən problemlisi geniş spektrli beta-laktamaza produsentləri (ESBL-produsentlər) və karbapenemlərə davamlı mikroorqanizmlərdir (Cat-K və ya karbapenemlərə davamlı). Beta-laktamaza istehsalının əlaməti MİK-in III nəsil sefalosporinlərdən ən azı birinə 2 mq/l və ya daha çox qədər artmasıdır. Bu ştammlar antibakterial preparatlara və digər siniflərə yüksək dərəcədə əlaqəli müqavimət göstərir. Bəzi hallarda hətta inhibitorla qorunan beta-laktamlar da təsirsiz olur ki, bu da beta-laktamaların hiper istehsalı ilə əlaqələndirilir. Belə bir vəziyyətdə mikroorqanizmlər tərəfindən beta-laktamaza istehsalının effektiv laboratoriya aşkarlanması son dərəcə vacibdir [9,12].

Tədqiqat dövrü *P.aeruginosa* bakteriyalarının sefalosporinlərə qarşı rezistentlikdə ciddi dəyişikliklər baş verməmişdir. Bu zaman, seftazidimə rezistent ştammların sayı 31,3%-36,1%- arasında dəyişmişdir.

P.aeruginosa-nın karbapenemlərə qarşı müqavimətinin əsas mexanizmi porin zülallarından birinin (OprD) mutasiyasıdır, onun vasitəsilə antibiotiklər hüceyrəyə daşınır və aktiv ifrazat sistemi (MexA-MexB-OprM) aktivləşir. [11,12]. Tədqiqat dövründə karbapenemlərə rezistentliyin artması müşahidə edilmişdir. Belə ki, imipenemə rezistent ştammların sayı 2020-ci ildəki 41,8%-dən 2021-ci ildə 44,5%-ə, 2022-ci ildə isə

48,9%-ə yüksəlmişdir. Lakin fərq əhəmiyyətli deyildir. Meropenemə rezistent ştammların nisbi sayı əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır -34,3%-dən 45,1%-ə qədər. Ftorxinolonlara (siprofloksasinə) rezistent ştammların sayında 38,9%-dan 45,7%-ə qədər artım müşahidə olunmuşdur. Aminoqlikozidlərə (amikasin) münasibətdə rezistent ştammların sayı çox olmamışdır (24,2% -26,3%) və müqavimətin artmasında ciddi fərq qeydə alınmamışdır.

Beləliklə tədqiqat dövrü ümumilikdə *P.aeruginosa* ştammlarının bütün antibakterial preparatlar üçün rezistentliyi 50%-dən az olmuşdur. Meropenemə və ftorxinolonlara rezistent ştammların sayında nisbətən artım müşahidə olunmuşdur. Digər antibakterial preparatlara

olan rezistentlik dinamikasında tədqiqat illəri ərzində əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır

Açar sözlər: ikincili infeksiya, *p. aeruginosa* bakteriyası, antibakterial preparatlar

ƏDƏBİYYAT

1. Мамедов М.К. «О проблеме инфекций в клинической онкологии.» Азербайджанский журнал онкологии, 2005, № 1, с. 110-119
2. Давыдов М.И., Дмитриева Н.В. Инфекции в онкологии. М., 2009; 472 с.
3. Carvalho A.S., Lagana D., Catford J., Shaw D., Bak N. Bloodstream infections in neutropenic patients with hematological malignancies. // Infect. Dis. Health, 2020, v.25, p.22–29.
4. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. «Иммунология злокачественного роста» Киев: «Наукова думка» 2005, 790 с
5. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Смолянская А.З., Варлан Г.В. Микробиологический мониторинг и его значение в онкологической клинике.// Сб.: Новое в онкологии, 2001, № 5, с. 467-471.
6. Mandel G.L. Principles and Practice of Infections Diseases. 16th ed. Elsevier Churchill Livingstone, 2010, 4320 p.
7. Gootz T.D., Marra A. Acinetobacter baumannii: An Emerging Multidrug-resistant Threat: Overview of Antibiotic-resistance mechanism. // Expert Review of Anti-infective Therapy, 2008, v.6, p. 309–325.
8. Gordon N.C., Wareham D.W. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: mechanisms and resistance. // Int J Antimicrob Agents. 2010, v. 35, p.219–22.
9. Wang C.Y., Jermg J.S., Cheng K.Y. Pandrug-resistant Pseudomonas aeruginosa among hospitalized patients: clinical features, risk-factors and outcomes. // Clinical Microbiology and Infection, 2006, v. 12, p. 63–64.
10. Traugott K.A., Echevarria K., Maxwell P. The Pseudomonas aeruginosa Conundrum // Pharmacotherapy, 2011, v. 31, p. 598-608.

11. Zelenitsky SA, Harding GK, Sun S, Ubhi K, Ariano RE. Treatment and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: an antibiotic pharmacodynamic analysis. // *J Antimicrob Chemother.* 2003, v.52, p.668-74.
12. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R. Nosocomial infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and treatment options. // *Pharmacotherapy* 2005, v.25, p.1353-64
13. Esposito S., Leon S. Antimicrobial treatment of infectious in intensive care units. Role of infectious disease. // *Int. J. Antimicrob Agents.* 2007, v. 29, p.494–500
14. Фурсова, Н.К. Лекарственная устойчивость микроорганизмов. Учебное пособие / Н. К. Фурсова. - МО, Щелково: Издатель Мархогин П. Ю., 2012. - 248 с. :

ONKOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN PATOGENEZİNDƏ METALLOPROTEİNAZALARIN BİOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ ROLU

S.Ç Qəmbərova.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

BIOCHEMICAL PROPERTIES OF METALLOPROTEINASES, WHICH PLAY A MAIN ROLE IN THE PATHOGENESIS OF SOME ONCOLOGICAL DISEASES

S.Gambarova.

In this article, the main characteristics, classification and biochemical role of MMP in the pathogenesis of tumor diseases are investigated. What are metalloproteinases? The regulation of the main physiological and pathological activity of matrix metalloproteinases and which tumor diseases are observed as a result of disruption of this process are investigated. The classification of metalloproteinases and the diversity of their groups are studied. Basically collagenases (MMP-1, MMP 8, MMP-13) in the pathogenesis of various oncological diseases; gelatinases (MMP-2, MMP 9, MMP-14); stromelysins (MMP-3, MMP-10, MP-15); matrilysin (MMP-7), cell membrane-associated MMP (membrane type MT-MP-14, -15, -16, -17-24, -25), unclassified (does not belong to any group) MMP (MMP-7, -12, -19, -20, -21, -27) and other biochemical markers are investigated in which cancer diseases increase.

Key words: Matrix metalloproteinases, cancer, oncological diseases

Metalloproteinazalar nədir? Normalda toxumalarda hüceyrələr arasındakı boşluqlarda olan kollagen kimi zülalları parçalaya bilən fermentlər qrupunun üzvüdür (yəni hüceyrəxarici matriks zülalıdır). Bu fermentlərin fəaliyyəti üçün sink və ya kalsium atomlarına ehtiyacı olduğu üçün onlara metalloproteinazalar deyilir. Əsasən metalloproteinazalar hüceyrədən-kənar matriksi parçalayan, tərkibində sink və kalsium olan, orqan və damarların əmələ gəlməsində, yaraların sağalmasında və şişin metastaz verməsində rol oynayan endopeptidazalara aid edilir. Matriks metalloproteinazaları nə deməkdir? Matriks dedikdə isə bir çox bioloji proseslərin baş verdiyi az axıcılığa malik cansız maye mühit nəzərdə tutulur. Bəzən buna aralıq maddə də demək olar, su, mineral maddələr, qlikozaminoqlıqlanlar və proteoqlıqlanlar kimi maddələrdən ibarət birləşdirici toxumanın əsas maddəsinə də matriks demək olar.

Matriks metalloproteinazaları əsasən hüceyrədən-kənar proteolizdə, toxuma homeostazında iştirak edir. Ancaq xərçəng zamanı metalloproteinazaların aktivləşməsi ilə sürətlənən proteoliz şişin tənzimlənməmiş böyüməsinə, iltihaba, toxuma invazyası və metastaza səbəb olur. Matriks metalloproteinazaları şişlərin əmələ gəlməsində iştirak edən proteinazların ən görkəmli alt sinfini təmsil edir. Son illərdə texnoloji inkişaf sayəsində matriks metalloproteinazalarının şişin əmələ gəlməsində rolu qiymətləndirilmişdir.

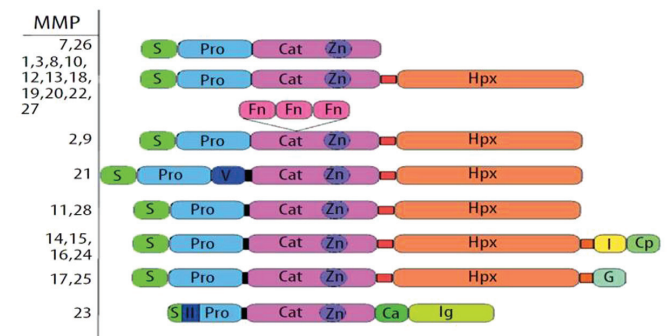
Beləliklə, matriks metalloproteinazaları şişlərin inkişafında və metastaz verməsində oynadıqları rollarına görə kritik terapevtik və diaqnostik hədəfə çevrilmişdir. [1, 2,3]

Matriks metalloproteinazaları (MMPs) katalitik fəaliyyət üçün aktiv yerində sink ionu tələb edən ferment ailəsinin üzvləridir. MMP-lər toxuma allostatını qorumaq üçün vacibdir. MMP-lər neytral pH-da aktivdir və buna görə də interstisial və bazal membran kollagenləri, aqrekan, dekorin, biqlıqlan, fibromodulin və versikan kimi proteoqlıqlanlar, həmçinin fibronekt zülalları kimi əlavə hüceyrə matriks (ECM) makromolekullarının normal dövriyyəsinə kataliz edə bilirlər. [1, 2,3]

Bütün MPTİ quruluşca alti disulfid rabitələrlə birləşən iki domendən ibarətdir. Domenlərdən biri əsasən MMP-in aktivliyinin dəf olunmasında, digəri isə əksinə pro-jelatinaza ilə birləşərək hüceyrə proliferasiyasının aktivləşməsində iştirak edir. Bütün birləşdirici toxumalarda MPTİ rast gəlmək olar. Ən son ədəbiyatlara əsasən 30 yaxın MMP məlumdur: Bu spesifikliyinə görə MMP aşağıda göstərilən qruplara bölmək olar.

MMP təsnifatı: 1. MMP Sekretor növü (klassik, sərbəst, həllolunanlar): kollagenazalar (MMP-1, MMP

Biokimyəvi qrupları haqda və quruluşu haqda aşağıdakı şəkildə tanış ola bilərik.



8, MMP-13); jelatinazalar (MMP-2, MMP 9, MMP-14); stromelizinlər (MMP-3, MMP-10, MP-15); matri-lizin (MMP-7); 2. Hüceyrə membranı ilə əlaqəli (bağlı) olan MMP (membran tipi MT-MP-14, -15, -16, -17-24, -25); 3. klassifikasiya olunmayan (heç bir qrupa aid olmayan) MMP (MMP-7, -12, -19, -20, -21, -27).

Aşağıda bəzi onkoloji xəstəliklər zamanı matriks metalloproteinazalarının rolunun öyrənilməsi və onların inhibitorlarının terapevtik məqsədlə tətbiqi sahəsində tədqiqatların nəticələrinin təhlili qeyd olunmuşdur. Spesifik matriks metalloproteinazların marker kimi istifadə olunmalarının nəticəsi elm cəmiyyəti üçün tədqiqatların daha da geniş miqyasda aparılmasına təşviq yaradır. Beləki bizim tədqiqat işimizin mahiyyəti və məzmununda matriks metalloproteinazalarının bəzi şişlərin metastaz verməsində aktivliyinin tədqiqinə yönəlmişdir. Dünya ölkələrinin əhalisinin genetik müxtəlifliyi ,sosal-ekonomik mühitinin fərqliliyi, tədqiqatların cavablarının müxtəlif olmasına səbəb olduğundan,bizim nəticələrimizdə ölkəmizin elm cəmiyyətinə daha local və bizim coğrafi məkana xarakterik sübuta əsaslanmış yeniliklər verəcəyinə ümid edirik. Aşağıda təqdim olunan məlumatlar müxtəlif növ xərçənglərdə MMP-ların, xərçəngin erkən aşkarlanması, xəstəliyin gedişatının izlənməsi və metastazların aşkarlanması üçün istifadə olunduğunu daha aydın göstərir . [4]

Prostat xərçəngi. MMP-2, 9, 15 və 26-nın toxuma və ya serum səviyyəsinin prostat xərçəngində Gleason balı ilə müsbət korrelyasiya olduğu aşkar edilmişdir [5-6]. Gleason dərəcələri prostat xərçəngi hüceyrələrinin çoxalması və yayılma sürəti haqqında fikir yürütməyə imkan verən və xərçəng hüceyrələrinin normal hüceyrələrdən fərqlənmə dərəcəsini qiymətləndirən bir mikroskopik müayinə üsulunun nəticəsidir. Gleson balı 2 ilə 10 arasında dəyişir və bal nə qədər yüksəkdirsə, şişin hüceyrələrinin aqressivliyindən və sürətlə yayılmasından xəbər verir.

Tədqiqatlar zamanı əsasən plazma MMP-2 və 9 səviyyələrinin xüsusilə metastaz verən prostat şişlərində əhəmiyyətli artımı müşahidə olunur. MMP-2 və 9 səviyyələrinin müalicədən sonra əhəmiyyətli dərəcədə azalması onların müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsində əhəmiyyət kəsb etməsinə əsas verir[7]. Beləliklə daha az invaziv müayinə metodlarının tətbiqi, müasir diaqnostik biokimyəvi markerlərindən olan MMP-lər müəyyən edilməsini zəruri qılır. MMP-lər digər markerlərlə kombinə olaraq müayinəsi onların müəyyən edici xüsusiyyətlərini artırıla bilər. Misal üçün; jelatinaz mRNA-larının E-kaderinlərə nisbəti prostat xərçənginin mərhələsini müəyyən etməyə kömək edə bilər [8]

Mədəaltı vəzi xərçəngi. Mədəaltı vəzi xərçənginin erkən aşkarlanması və yüksək risk qrupuna malik xəstələri müəyyən etmək üçün, dərhal nəticələr verən yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik biokimyəvi markerlərə ehtiyac var. Bu xəstəliyin erkən mərhələsində

spesifik simptomların olmaması və mövcud diaqnostik üsulların məhdudluğu, diaqnozun erkən qoyulmağını çətinləşdirir. Mədəaltı vəzi xərçənglərinin qiymətləndirilməsində mədəaltı vəzi mayesi, toxuması və qandan alınan nümunələrdə biokimyəvi markerlərin tətbiqindən istifadə edilə bilər. Serum və toxuma MMP-9 səviyyələri pankreas kanalının karsinoması olan xəstələrdə xroniki pankreatitli xəstələr və nəzarət qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir [9] Aktiv mədəaltı vəzi xərçəngi olan xəstələrdə MMP-2-nin ekspresiyasının mədəaltı vəzi mayesində artması müşahidə olunur.Araşdırmalar zamanı mədəaltı vəzi xərçənginin aktiv formasında olan xəstə qrupları ilə müqayisədə digər qruplarda yəni xroniki pankreatitli xəstələrdə və sağlam şəxslərdə MMP-2-nin səviyyəsinin nisbətən yüksək olduğu aşkar edilmişdir [10]Pankreas kanalının karsinoması olan xəstələrdə plazmada və şiş toxumasında MMP-7 səviyyəsinin yüksək olmasının qısa sağ qalma müddəti ilə əlaqələndirilir [11]

Beyin şişləri. Beynin şiş xəstəliklərinin aqressiv formalarında MMP-2 və 9-un yüksək ekspresiyasının proqnostik əhəmiyyətinin olduğu qeydə alınmışdır [12,13] Toxumada MMP-2 yüksək səviyyədə aşkar olunması ilə qısalmış ömür arasında mənfi əlaqə korrelyasiya haqqında məlumat verilmişdir [13]

Sidik kisəsi xərçəngi. Məlum olduğu kimi, sidik kisəsi xərçəngi olan xəstələrdə biokimyəvi markerlərinin əksəriyyəti sidikdə ölçülür. Sidikdə MMP-2 və MMP-9 səviyyələrinin yüksək aşkar olunması sidik kisəsi xərçənginin olması ilə əlaqələndirilir. Eyni zamanda bu göstəricilərin yüksək olması xərçəngin dərəcəsi və mərhələsi ilə də əlaqələndirməyə imkan yaradır [14].

Kolorektal Xərçəng. Kolorektal xərçəngin diaqnostikasında MMP-2 və MMP-9 effektiv biokimyəvi marker kimi tədqiq edilmişdir [15]. Plazmada MMP-2 səviyyələrinin yüksək olması , xərçəngin limfa düyünlərinə metastaz verməsi korrelyasiyasını göstərir [16]. Xərçəng toxumasında MMP-9-un səviyyəsinin artması boyama üsulu ilə də təsdiqlənməsi bəd proqnoza əsas verir[17].Kolorektal xərçəngin rezeksiyasından sonra MMP-2 və MMP-9 səviyyələrinin azalması müşahidə olunur [18].Serum MMP-7 səviyyələrinin miqdarı inkişaf etmiş kolorektal xərçənglərdə sağ qalmanın azalması ilə əlaqələndirilir.[19].

Hələ ilk dəfə 80-cı illərin əvvəllərində MMP-in kanserogenezdə rolu haqqında dəlillər əldə etmişlər. Artıq təxminən 40 ildir ki, matrix metalloproteinazların kanserogenezdə rolu araşdırılır. MMP-lər; metastaz və invaziya, angiogenez, apoptozun inhibə edilməsi, antitümör müdafiə mexanizmləri vasitəsilə xərçəngin formalaşması prosesində oynadıqları rol səbəbiylə tədqiqat üçün hədəf olmuşdurlar. [20, 21]. Əsasən MMP-lər birləşdirici toxuma hüceyrələri tərəfindən ifraz olunur, sümük rezorbsiyası, yaraların sağalması kimi fizioloji hadisələrdə iştirak edən endopeptidazlar qrupuna aiddirlər,lakin onların patoloji proseslərin ya-

ranmasına səbəb olmaları da artıq aşkar edilməkdədir. MMP-ların inhibitorlarının aşkar olunması ilə xərçəngin müalicəsində onların aktivliyinin artmasının qarşısını almaq üçün müalicəsindən istifadə edilməyə başlanılması gözlənilir.

Gələcək tədqiqatlarda artıq elm cəmiyyətinin diqqətini xərçəngin müalicəsində MMP-ların inhibitorların rolunun öyrənilməsi istiqaməti durur. Bu istiqamətdə hələlik yetərli dəlillər əldə edilməsə də, bəzi inhibitorların artıq müalicədə tətbiq olunmasına başlanılıb.

Açar sözlər: matriks metalloproteinazalar, xərçəng, onkoloji xəstəliklər

ƏDƏBİYYAT

1. Velinov N, Poptodorov G, Gabrovski N, Gabrovski S. Khirurgiia. The role of matrix metalloproteinases in the tumor growth and metastasis. // Eur J Basic Med Sci 2010; v.1, p:44-49
2. Fink K, Boratyński J. Postępy. The role of metalloproteinases in modification of extracellular matrix in invasive tumor growth, metastasis and angiogenesis. // Hig Med Dosw 2012, v.66, p.609-628.
3. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview Charles J Malemud 1 Affiliations expand PMID: 16368548 DOI: 10.2741/1915
4. 53. Roy R, Yang J, Moses MA. Matrix Metalloproteinases As Novel Biomarkers and Potential Therapeutic Targets in Human Cancer. // Journal of clinical oncology 2009; v.27, p.5287-97.
5. Wood M, Fudge K, Mohler JL, et al. In situ hybridization studies of metalloproteinases 2 and 9 and TIMP-1 and TIMP-2 expression in human prostate cancer. // Clin Exp Metastasis 1997, v.15, p.246-58.
6. Riddick AC, Shukla CJ, Pennington CJ, et al. Identification of degradome components associated with prostate cancer progression by expression analysis of human prostatic tissues. // Br J Cancer 2005, v.92, p. 2171-80.
7. Morgia G, Falsaperla M, Malaponte G, et al. Matrix metalloproteinases as diagnostic (MMP-13) and prognostic (MMP-2, MMP-9) markers of prostate cancer. // Urol Res 2005, v.33, p. 44-50.
8. Kuniyasu H, Ukai R, Johnston D, et al. The relative mRNA expression levels of matrix metalloproteinase to E-cadherin in prostate biopsy specimens distinguishes organ-confined from advanced prostate cancer at radical prostatectomy. // Clin Cancer Res 2003, v.9, p. 2185-94.
9. Tian M, Cui YZ, Song GH. et al. Proteomic analysis identifies MMP-9, DJ-1 and A1BG as overexpressed proteins in pancreatic juice from pancreatic ductal adenocarcinoma patients. // BMC Cancer 2008, p.241: 1-11.
10. Yokoyama M, Ochi K, Ichimura M, et al. Matrix metalloproteinase-2 in pancreatic juice for diagnosis of pancreatic cancer. // Pancreas 2002, v. 24, p. 344-7.
11. Kuhlmann KF, Van Till JW, Boermeester MA, et al. Evaluation of matrix metalloproteinase 7 in plasma and pancreatic juice as a biomarker for pancreatic cancer. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007, v. 16, p. 886-91.
12. Sawaya RE, Yamamoto M, Gokaslan ZL, et al. Expression and localization of 72 kDa type IV collagenase (MMP-2) in human malignant gliomas in vivo. // Clin Exp Metastasis 1996, v.14, p.35-42.
13. Jaalinoja J, Herva R, Korpela M, et al. Matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) immunoreactive protein is associated with poor grade and survival in brain neoplasms. // J Neurooncol 2000, v. 46, v.81-90.
14. Gerhards S, Jung K, Koenig F, et al. Excretion of matrix metalloproteinases 2 and 9 in urine is associated with a high stage and grade of bladder carcinoma. // Urology 2001, v. 57, p.675-9
15. Hilska M, Roberts PJ, Collan YU, et al. Prognostic significance of matrix metalloproteinases-1, -2, -7 and -13 and tissue inhibitors of metalloproteinases-1, -2, -3 and -4 in colorectal cancer. // Int J Cancer 2007, v.121, p. 714-23.
16. Langenskiold M, Holmdahl L, Falk P, et al. Increased plasma MMP-2 protein expression in lymph node-positive patients with colorectal cancer. // Int J Colorectal Dis 2005, v. 20, p.245-52,
17. Cho YB, Lee WY, Song SY, et al. Matrix metalloproteinase-9 activity is associated with poor prognosis in T3-T4 node-negative colorectal cancer. // Hum Pathol 2007, v. 38, p.1603-10.
18. Tutton MG, George ML, Eccles SA, et al. Use of plasma MMP-2 and MMP-9 levels as a surrogate for tumour expression in colorectal cancer patients. // Int J Cancer 2003, v.107, p. 541-50.
19. Maurel J, Nadal C, Garcia-Albeniz X, et al. Serum matrix metalloproteinase 7 levels identifies poor prognosis advanced colorectal cancer patients. // Int J Cancer 2007, v.121, p. 1066-1071.
20. Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix Metalloproteinases: Regulators of the Tumor Microenvironment. // NIH Public Access 2010, v. 141, p. 52-67.
21. Amelina C, Caruntu ID, Guşca SE, Balan RA. Matrix metalloproteinases involvement in pathologic conditions. // Rom J of Morphol Embryol 2010, v. 51, p.215-28.

YUMURTALIQ TÖRƏMƏLƏRİNDƏ HE-4 VƏ CA-125 ONKOMARKERLƏRİN ROLU

L.Q.Əliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

THE ROLE OF HE-4 AND CA-125 ONCOMARKERS IN OVARIAN TUMORS

L.Aliyeva

Ovarian cancer ranks 7th in developed countries in terms of frequency of incidence among women. Among cancers of the female reproductive system, ovarian cancer accounts for 4-6% . Ovarian cancer accounts for 3.9% of incidence. Ovarian cancer is the 5th leading cause of death from oncological diseases among women in the world. The five-year survival rate is 21%.The prognosis of ovarian cancer directly depends on the stage at which it is revealed that when detected in stages I and II, the 5-year survival rate is higher than 70%, and in stages III-IV it ranges from 20-40% . During the research, it was determined that benign tumors of the ovary are more common in the age range of 40-59 years. The incidence of ovarian benign tumors in these age groups is 58.8%.Oncomarkers in benign ovarian tumors were within the normal range.

Key words: ovary, malign, benign, oncomarkers.

Qadınlar arasında yumurtalıq törəmələrinin differensial diaqnostikası və adekvat müalicəsi müasir onkologiyanın vacib problemlərindən biridir. Yumurtalıq xərçəngi qadınlarda rastgəlmə tezliyinə görə inkişaf etmiş ölkələrdə 7-ci yeri tutur. Qadın reproduktiv sisteminin xərçəngləri arasında yumurtalıq xərçəngi 4-6% təşkil edir (1). Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (WHO) və Qlobal kanser statistikasının (Global Cancer Statistics) məlumatlarına görə 2020-ci ildə təxminən 313.959 yeni xəstələnmə hadisəsi qeydə alınmış, 207.252 qadın dünyasını dəyişmişdir (2). Yumurtalıq xərçəngi rastgəlmə tezliyinə görə isə 3.9%-ni təşkil edir. Dünyada yumurtalıqların xərçəngi qadınlar arasında onkoloji xəstəliklərdən ölüm hallarına görə 5-ci yeri tutur. 70% hallarda xəstəlik gecikmiş mərhələdə aşkarlanır və

sında HE-4 və CA-125 onkomarkerlərinin rolunun müəyyən edilməsi.

Material və metodlar. Tədqiqata histoloji tipindən asılı olmayaraq yumurtalıqların xoşxassəli şişləri olan 17 və bədxassəli şişləri olan 27 xəstə daxil edilmişdir. Tədqiqat işinin nəticələrini hərtərəfli tədqiq etmək üçün müasir tədqiqat üsullarından (SPSS-statistical package for the social sciences) istifadə edilmişdir.

Nəticələrin müzakirəsi. Tədqiqat zamanı müəyyən olunmuşdur ki, yumurtalıq xoşxassəli şişləri 0-17 yaş qrupunda qeyd edilməmişdir. 18 yaşdan başlayaraq müşahidə olunmağa başlamışdır. Yumurtalıq xoşxassəli şişləri daha çox 40-69 yaş aralığında rast gəlinir. Bu yaş qruplarında yumurtalıq xoşxassəli şişlərinə rast gəlmə tezliyi 58.8 % -dir. (Cədvəl 1)

Cədvəl 1. Yumurtalıq xoşxassəli şişlərinə rast gəlinmə tezliyi

Yaş qrupları	Xəstə sayı	%
0-17		
18-29	2	11.8
30-39	1	3.7
40-49	5	29.4
50-59	5	29.4
60-69	4	29.4
70		
Cəmi	17	

bu da xəstəliklərin yaşama göstəricilərinin azalmasına səbəb olur. 5-illik yaşama göstəricisi 21% təşkil edir (3). Yumurtalıqların xərçənginin proqnozu xəstəliyin aşkarlandığı mərhələdən bilavasitə asılıdır, belə ki, I və II mərhələdə aşkarlandıqda 5-illik yaşama göstəricisi 70%-dən yüksək, III-IV mərhələdə isə 20-40% arasında təbəddüd edir (4).

Tədqiqatın məqsədi – yumurtalıq törəmələrinin erkən mərhələdə diaqnostikası və proqnozlaşdırılma-

Yumurtalıq bədxassəli şişləri də 18 yaşdan başlayaraq qeyd edilmişdir. Bu qrup şişlər daha çox 60-69 yaş aralığında müşahidə olunmuşdur. Bu yaş qrupunda yumurtalıq bədxassəli şişlərinə rast gəlmə tezliyi 33.3 % -dir. (Cədvəl 2)

Yumurtalıq xoşxassəli və bədxassəli şişlərində onkomarker analizinin təhlili aparılmışdır. Yumurtalıq xoşxassəli şişlərində onkomarkerlər norma daxilində olublar. (Cədvəl 3)

Cədvəl 2. Yumurtalıqın bədxassəli şişlərinə rast gəlinmə tezliyi

Yaş qrupları	Xəstə sayı	%
0-17		
18-29	2	7.4
30-39	1	3.7
40-49	5	18.5
50-59	6	22.2
60-69	9	33.3
70	4	14.9
Cəmi	27	

Cədvəl 3. Yumurtalıqın xoşxassəli və bədxassəli şişlərində onkomarker analizi

Onkomarker	Yumurtalıqın xoşxassəli şişləri			Yumurtalıqın bədxassəli şişləri		
	0-49	50-100	100	0-49	50-100	100
CA 125	13	1	3	13	3	8
HE -4	8	6	1	8	8	8

Açar sözlər: yumurtalıq, xoşxassəlilik, bədxassəlilik, onkomarkerlər.

ƏDƏBİYYAT

1. <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-opredelenie-onkomarkerov-sa125-ne4-i-indeksa-roma-kak-faktor-prognoza-razvitiya-raka-yaichnikov/viewer>
2. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of

Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries|Bray F.,Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21492>.

3. Dochez V., Caillon H., Vaucel E. et.al. / Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125,HE4,RMI and ROMA, a review.// J Ovarian Res, 2019,v.12,p.28.
4. Zeppernick F., Meinhold-Heerlein I./ The new FIGO staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer// Arch Gynecol Obstet.,2014, v.290, p.839-42

ENDOMETRIOZLU XƏSTƏLƏRDƏ XƏRÇƏNG EHTİMALININ ERKƏN DİAQNOSTİKASINDA ULTRASƏS MÜAYİNƏ METODUNUN PRAKTİK ƏHƏMIYYƏTİ

G.Ş.Carçalova

23saylı Birləşmiş Şəhər Xəstəxanası, Bakı ş.

THE PRACTICAL IMPORTANCE OF THE ULTRASOUND EXAMINATION METHOD IN THE EARLY DIAGNOSIS OF THE CANCER IN PATIENTS ENDOMETRIOSIS

G. Jarchalova

Currently, endometriosis is one of the most common diseases. Endometriosis occurs in 10-15% of every patients of reproductive age. An oncological process can be noted in percent of these patients, so it is very important to detect and diagnose this problem in time.

Key words: endometriosis, adenomyosis, cancer

Endometrio- xoxsəssəli patoloji proses olub miometriya daxilində endometrial mənşəli epitelial-vəzi və stromal elementlərin aşkar olunmasıdır. Beynəlxalq klassifikasiyada adenomioz xəstəliyi endometriozun spesifik forması sayılır və "uşaqlıq endometriozu" kimi işfədə olunur. Uşaqlığın ultrasəs müayinə metodu endometrio-ozun diaqnostikasında standart müayinə metodu hesab olunur. Miometriyanın exoqrafik müayinəsi zamanı spesifik dəyişikliklər endometriozun müxtəlif formalarının, törəmələrin, endometriya hiperplaziyasının və digər patologiyaların differensial diaqnostikasını aparmağa zəmin yaradır. Endometriozun yayılma dərəcəsi reproduktiv yaşlarda 10-15% aralığında dəyişir. 40yaşa qədər xəstələrdə hər 10qadından 2sində aşkarlanır. Xəstəliyin risk faktorları: erkən menarxe, bədənin çəki indeksinin artması, anamnezdə depressiyanın qeyd olunmasıdır.

Həm endometrio-oz, həmçinin adenomiozda endometriya və stroma daxilində ektopik vəzi elementlərinin mövcudluğu təsdiq olunub. Endometrio-oz xoxsəssəli proses olduğu halda xərcəng hüceyrələrinə xas bəzi əlamətləri özündə daşıyır. Məsələn, hüceyrə invaziyası, kontrol olunmayan hüceyrə artımı, neoangiogene- z stimulyasiyası, apaptoza qarşı rezistentlik, xroniki iltihabı proses, metastaz qabiliyyəti və s. Histoloji olaraq genital endometrio-ozdan törəyən xərcənglə epitelial xərcəng bir birindən kəskin fərqlənməklə, ayrıca qrup təşkil edir (5). Genital formalı endometrio-ozlu xəstələrin 0.6-11.4%-də maliqnezasiya epizodları aşkarlanır.

Məqsəd. Ultrasəs müayinəsinin aparılmasının əsas məqsədi patologiyanın vaxtında aşkar edilib dərəcəsinin təyin edilməsi, qadınları dismenoreya və dispəreuniya kimi ağrılardan və diskomfortdan qurtarmaq (6), uzun müddətli və gur menstruasiya səbəbindən törənən dəmir defisitli anemiyanın qarşısını almaq, sonsuzluğa səbəb yaradan aspektləri vaxtında aşkarlamaq və xəstəliyin xərcəngə keçmə riskini vaxtında diaqnoz etməkdir. Adenomioz endometrio-ozun bir növü olub əsasən me-

norrargiyalı və 40 yaşdan sonra dismenoreyalı doğmuş qadınlarda rast gəlinir (2) Xəstəliyin əsas exoqrafik əlamətləri: uşaqlığın ön-arxa ölçülərinin böyüməsi, miometriyanın daha hiperexogen olması, uşaqlığın əzələ qatında diffuz vəya ocaqlı aneoxen-kistoz sahələrin olması, endometriyanın miometriya ilə sərhədinin kələ-kötür olmasıdır. Ektopik endometriya bədxəssəli hüceyrə transformasiyasına səbəb ola bilər, belə ki ektopik endometriya daxilində periodik baş verən sitolitik və qansızma prosesləri ətraf mühit toxumaları üçün in- takt qala bilməzdi(1).

Tədqiqatlar sayəsində müəyyən edilmişdir ki, endometrio-oid ocağında istənilən tip xərcəng hüceyrəsi yarana bilər, belə ki endometriya hüceyrələrinə böyük potensial böyümə və geniş hüceyrə polimorfizmi xas- dır. Endometrio-oz təbiətli xərcəng hüceyrələri daha çox yumurtalıqlarda yarana bilər. Endometrio-oz ocağında və yumurtalıq xərcəngində bədxəssəli böyümə prosesinin getməsinə aşkarlayan əsas kriterilər:

- xərcəngin və xoxsəssəli endometrio-oid toxuması- nın eyni bir orqanda qeyd edilməsi
- törəmə hüceyrələrinin endometrio-oid hüceyrələri ilə əhatə olunması
- yumurtalıqda metastatik törəmələrin aşkar olun- maması.

Metod və material. Adenomioz diaqnostika- sının əsas müayinə metodu - transvaginal ultrasəs müayinə metodudur. Bu müayinə metodunun diaqnos- tik dəqiqliyi-90% qədərdir. Metodun əsas üstünlüyü müayinəyə əks göstərişin olmamasıdır, həmçinin so- noqrafik müayinə öncəsi xüsusi hazırlığa ehtiyac olma- masıdır. Xəstəliyin daha informativ diaqnostikasını üçün ultrasəs müayinəsi menstrual tsiklin 23-25ci günlərində aparılır (10). Məhz bu günlərdə xəstəlik yüksək həssaslıqla müəyyən olunur.

Ultrasəs müayinəsi vasitəsilə genital endometrio-ozun müxtəlif formaları təyin olunur. Diffuz formada kistoz

heterotopiyalar (0,2-0,6sm) əzələ qatında bərabər vizualizasiya olunur, ocaqlı formada-müxtəlif ölçü və lokalizasiyalarda düyünlər aşkar olunur (10). Adenomioz düyünlərinin miomatoz düyününün əsas fərqi -psevdo-kapsulanın olmaması və qeyri-dəqiq konturların olmasıdır. Ultrasonoqrafik xarakterik əlamətlər :

-uşaqlıq ölçülərinin böyüməsi, şarabənzər forma, uşaqlığın ön və arxa ölçülərinin fərqli olması səbəbindən assimetrik ön və ya arxa divar

-keçid zonasının nahamalıqlığı və qalınlaşması

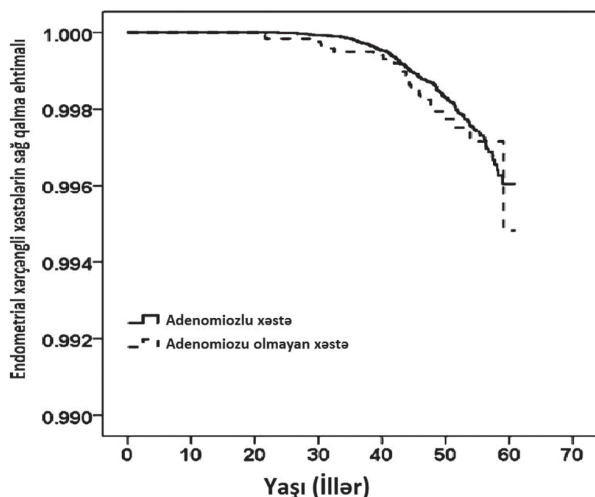
Xəstələrin kateqoriyası	Xəstə sayı	Xəstə %faizi	Xərçəng aşkarlananlar
Adenomiozlu xəstələr	12	4.8%	Tireoid CR-5
Endometriozlu xəstələr	10	4%	Ovaial CR-4
Adenomioz-endometriozlu xəstələr	4	1.6%	Endometrial CR-1
Adenomioz-endometriozu olmayan qadınlar	210	88%	Kolon CR-18

-endometriya ətrafında hipoxogen zonanın varlığı
-endometriya daxilində 5mm ölçüdə anexogen əlavələrin aşkarlanması

-diffuz endometrioz zamanı lokal fibroz heterotopiyası səbəbindən exopozitiv əlavələrin aşkarlanması; düyünlü adenomioz zamanı qeyri-düzgün formalı akustik kölgəsiz, oval -maye tərkibli boşluqlar

-endometrial vəzilərin subendometrial sahəyə invaziyası nəticəsində hiperplastik reaksiya yaranır, bu da endometriyadan xaric zolaqların görünməsinə gətirib çıxarır.

Adenomioz və endometrioz geniş yayılmış ginekoloji - proliferativ prosesdir. Hər iki proses zamanı endometriya və stroma strukturunda ektopiya epizodları aşkarlanır (7). Endometrioz xoşxassəli proses olmaqla yanaşı, bədxassəli neoplastik proseslərlə bəzi oxşar cəhətləri diqqəti cəlb edir: angiogenez, toxumaların anomal böyüməsi və invaziya. Xərçəngə oxşar olaraq adenomioz zamanı endometrioid toxuması kontrolsuz



böyüməyə və çox ocaqlılığa meyillidir. Bəzi hallarda CA-125 onkomarkerinin yüksəlməsinə rast gəlmək olar.

Adenomiozlu xəstələrdə yaş artdıqca xərçəng ehtimalı daha da artır,

60 yaş və üzərində ən yüksək tezliklə aşkarlanır. 30 yaşdan başlayaraq hər il xərçəng görünmə riski tədricən artır, 60 yaşda pik səviyyədə rast gəlinir.

Problemi tədqiq etmək üçün 248 qadın- xəstə müayinə olunmuşdur. Bu xəstələri 4 qrupa ayırmaq olar: 1) adenomiozlu xəstələr 2) endometriozlu xəstələr 3) adenomioz-endometriozlu xəstələr 4) adenomioz və endometriozu olmayan qadın qrupu. Müayinə və tədqiqatlar nəticəsində bu xəstələr arasında müxtəlif tezlikli və müxtəlif lokalizasiyalı xərçəng aşkar olunub.

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, endometriozlu xəstələrdə yumurtalıq xərçənginin yaranma ehtimalı adi populyasiyadan 37% yüksəkdir. Bu pasiyentlərdən yalnız 23% xəstədə ekstraovarial lokalizasiyalı xərçəngli pasiyentlərdir.

Beləliklə, endometriozun olması aşağıdakı orqanlarda xərçəng ehtimalını artırır: endokrin orqanların xərçəngi – 38%, böyrək xərçəngi-36%, beyin xərçəngi -27%, bədxassəli melanoma-23%, süd vəzisi xərçəngi – 8% (4)

Onkoloji xəstəliklər içərisində daha çox ovarial xərçəngin yaranma riskini yüksəltməklə -hər 55 endometriozlu qadın xəstədən birində ovarial xərçəng görünə bilər (9), bu səbəbdən bütün yaş qruplarında müasir diaqnostik müayinə metodlarının informativliyindən istifadə etmək lazımdır.

Nəticədə qeyd etmək lazımdır ki, qadınların ginekoloji xəstəlikləri içərisində xüsusi yeri olan endometrioz müasir xəstəliklər sırasındadır. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, endometriozlu qadın xəstələri arasında ovarial və endometrial, adenomiozlu xəstələr içərisində isə tireoid xərçəngin yaranma ehtimalı sağlam qadın qrupları ilə müqayisədə daha yüksək qiymətləndirilir. Erkən, düzgün diaqnostika olunmuş patologiyalarda radikal cərrahi müalicə metodları aktualdır.

Konservativ müalicə metodları içərisində uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası metodu çox böyük praktik əhəmiyyətə malikdir (8). Hal hazırda adenomiozun müalicəsində orqansaxlayıcı, ən prespektiv müalicə metodu yüksək intensivlikli fokuslaşdırılmış ultrasəsle (High Intensity Focused Ultrasound -HIFU) ablyasiya metodudur (11).

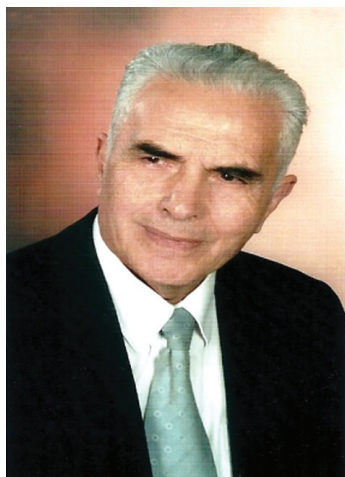
Açar sözlər: endometrioz,adenomioz, xərçəng.

ƏDƏBİYYAT

- Gizzo S, Patrelli T.S, Giordano G, Migliavacca C et al. Coexistence of adenomyosis and endometrioid endometrial cancer// Oncology letters, 2016, v. 11, p.1213-9

2. Norman C.Smith, A.Pat M.Smith, Obstetric and Gynaecological Ultrasound made easy, перевод под редакцией А.И.Гуса. // Практическая Медицина 2010, p.262-2.
3. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Эндометриоз, диагностика и лечение, // Геотар-Мед 2002, №.1, с.104.
4. https://medvestnik.ru/content/news/endometrioz_uvelichivayet_risk_zabolevaniya_rakom.html
5. Shen B.J., Chang W.P/Increased association between endometriosis and endometrial cancer //International journal of gynecological cancer, 2015, v. 25. p.447-52
6. Н.М.Подзолкова, О.Л.Глазкова, Дифференциальная диагностика в гинекологии.// Москва 2003, N.1, с.126 -1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
8. Siskin G.P., Tublin M.E., Stainken B.F. et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis// Am. J.Roentgenol. 2001 v.177, p. 297-302.
9. <https://www1.racgp.org.au/newsgp/clinical/ovarian-cancer-risk-for-women-with-endometriosis#>
10. Г.М.Савельева, В.Г.Бреусенко, Гинекология //, Московский Государственный Университет имени М.В.Ломоносова, 2005 , p.211-5
11. Назаренко Г.И, Краснова Т.В, Хитрова А.Н, Опыт применения высокоинтенсивного фокусированного ультразвука при лечении аденомиоза // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2011, N 4, с.37

К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА Р.Н.РАГИМОВА



Он родился 18 марта в г.Ордубаде Нахчыванской АССР Азербайджана. В 1941 г окончил педагогический техникум и до 1945 г был учителем в сельских школах Ордубадского района. В 1945 г поступил и в 1950 г окончил лечебно-профилактический факультет

Азербайджанского медицинского института и год работал хирургом в районной больнице г.Шахбуз, с 1951 г - рентгенологом в г.Ордубаде.

В 1953 г он поступил в аспирантуру НИИ рентгенологии и радиологии (НИИ РР) в г.Баку. После окончания аспирантуры в 1956 г был принят на работу врачом рентгенодиагностического отделения НИИ РР. За этот период он впервые описал определенную зависимость между течением язвы и характером изменений слизистой, а также между рентгено-морфологической картиной рельефа слизистой и гистологической структурой раковой инфильтрации. Эти сведения составили основу

его кандидатской диссертации на тему «Рентгено-анатомические параллели изменений рельефа слизистой при раке желудка и язвенной болезни», которую он защитил в 1959 г.

В том же году был назначен руководителем рентгенодиагностического отделения НИИ РР; с 1963 г - НИИ рентгенологи, радиологии и онкологии (НИИ РРиО). Здесь он занялся изучением опухолевых и воспалительных заболеваний кишечника и оценил значение комбинированных рентгено-контрастных методов исследования в диагностике заболеваний органов пищеварения. Он усовершенствовал методику двухконтурного (тройного) контрастирования толстой кишки и объективно оценил диагностические возможности этого метода при выявлении заболеваний этого органа.

Оказалось, что с его помощью удастся получить рентгенологическое изображение патологического очага во всех его геометрических параметрах. Этот подход был известен рентгенологам бывшего СССР, как «метод Рагимова» и описан в ряде научных журналов, снискав известность рентгенологической школе Азербайджана. Все эти данные легли в основу его докторской диссертации на тему «Материалы по диагностике заболеваний толстой кишки (клинико-рентгенологическое исследование)», защищенную в 1969 г.

Р.Н.Рагимов, начавший свой путь от аспиранта до руководителя отделения, с 1970 г по 1974 г был заместителем директора НИИ РРиО по научной работе, а в период с 1974 г по 1976 г исполнял обязанности директора, а в 1976 г он был назначен директором НИИ РРиО и работал на этой должности вплоть до 1990 г.

С 1970 г профессор, в 1981 г был удостоен почетного звания Заслуженный деятель науки. В 1983 г избран член-корреспондентом, а в 1989 г - действительным членом Академии наук Азербайджана.

Это был крупный ученый, автор сотен научных работ, опубликованных как в Азербайджане, так и за его пределами. Он подготовил 2 докторов и 12 кандидатов наук и стал ведущим рентгенологом страны руководителем азербайджанской школы рентгенологов.

Он являлся членом редакционных коллегий «Азербайджанского медицинского журнала» и «Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук». Ряд лет он был председателем Ученого медицинского совета Минздрава Азербайджана и председателя специализированного ученого совета по защита диссертаций по онкологии и медицинской радиологии, который в 1993 г был создан в Национальном центре онкологии (НЦО) в г.Баку.

Его заслуги перед наукой были оценены и за пределами Азербайджана: он был избран членом редакционных коллегий таких советских научных журналов, как «Вестник рентгенологии и радиологии» и «Вопросы онкологии». Более того, в течение многих лет был членом Пленума научного общества рентгенологов, радиологов и онкологов бывшего СССР.

Велика роль Р.Н.Рагимова и как организатора науки - при его личном участии и под его руководством был выполнен целый ряд интересных научных исследований, причем, не только в об-

ласти лучевой диагностики и лучевой терапии, но и эпидемиологии злокачественных опухолей, экспериментальной онкологии и радиобиологии.

Он был и крупным организатором здравоохранения, внесшим весомый вклад в расширении масштабов и совершенствование деятельности НИИ РРиО и онкологической службы Азербайджана. Он удостоен ряда правительственных наград - орденов и медалей.

Несмотря на то, что его с нами нет уже целое десятилетие (он скончался 6 июля 2013 г), добрую память о нем сохранили не только его ученики и коллеги, но и все те, кто с ним общался как в Институте, так и за его пределами.

Редакционная коллегия

ПОЗДРАВЛЕНИЕ

70-ТИ ЛЕТИЕ Т.А.НАДЖАФОВА



Исполнилось 70 лет со дня рождения Таир Акпер олы Наджафова, известного хирурга-онколога, старшего научного сотрудника отделения общей онкологии Национального центра онкологии (НЦО), доктора философии по медицине, профессора Международной Экоэнергетической Академии.

Он родился в г.Нахчыване 11 апреля 1953 г. В 1970 г закончил школу г.Баку поступил на лечебный факультет Азербайджанского медицинского института им.Н.Нарманова, после окончания которого работал в отделении анестезиологии и раниматологии Объединенной больницы нефтреразведчиков. С 1980 г работает в отделение общей онкологии НИИ рентенологии, радиологии и онкологии в г.Баку (с 1995 г - НЦО).

Под научным руководством Д.А.Алиева он подготовил кандидатскую диссертацию на тему «Оценка эффективности современных методов лечения рака молочной железы II стадии» и в 1986 г успешно защитил ее на ученом совете во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР в г.Москве. Вскоре он был избран старшим научным сотрудником отделени общей онкологии НЦО. В 1993-1998 гг успешно работал в Университете г.Эдирне (Турция), где преподавал онкологию и активно занимался клинической работой.

За время работы в НЦО он наблюдал за многими тысячами онкологических больнх, выполнил несколько 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 не только его коллегам по НЦО, но и широкой медицинской общественности.

Помимо этого, он ведет значительню по объему научно-общественную работу. Он поныне является членом Ученого совета НЦО и совета по апробациям диссертаций. Он соавтор почти двухсот научных работ, двух монографий и «Словаря онколога». Он член научных обществ стран СНГ и ряда стран дальнего зарубежья.

Его врачебная и научная деятельность получила высокую оценку указаом Президента Азербайджанской Республики награжден медалью «Тереги» и имеет почетные грамоты Министерства здраоохранения.

Редакционная коллегия «Азербайджанского журнала онкологии»от души поздравляет юбиляра и желает ему крепкого здоровья и дальнейших успехов в его благородной работе.

Редакционная коллегия

“AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI”NA QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR”

Azərbaycan onkologiya jurnalı”nda kliniki, eksperimental, 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 tərəfində -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) İşlənən rəqəm materialını 3 kiçik cədvəl şəklində (həcmi ümumi sahəsi 200x160 mm-dan çox olmamaqla) vermək olar. İllüstrasiyaların (qrafik, diaqramma, foto və şəkil) ümumi həcmi 160x160 mm ölçülü kvadrat sahədən artıq olmamalıdır.

6) Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr mətndə qeyd olunan ardıcılığa əsasən müəllifin soy adını 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, topla 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 sətərə 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 göstərməlidir. Redaksiya heyətinin çap olunan materialı, onun həcmindən asılı olmayaraq, qısaltmağa və onun üzərində düzəlişlər aparmağa səlahiyyəti var. Jurnalda qəbul olunmayan əlyazmalar müəllifə ancaq onun xahişi ilə qaytarıla bilər. 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 göndərməlidir.

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 Cancer Anemia Survey) tədqiqatının nəticələrinə görə H. Ludwig və dig. verdiyi məlumatlara əsasən limfoma və leykemiya 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 ikincil infeksiyon proseslər yaranır, eyni zamanda onkoterapiyanın effekti də azalır.

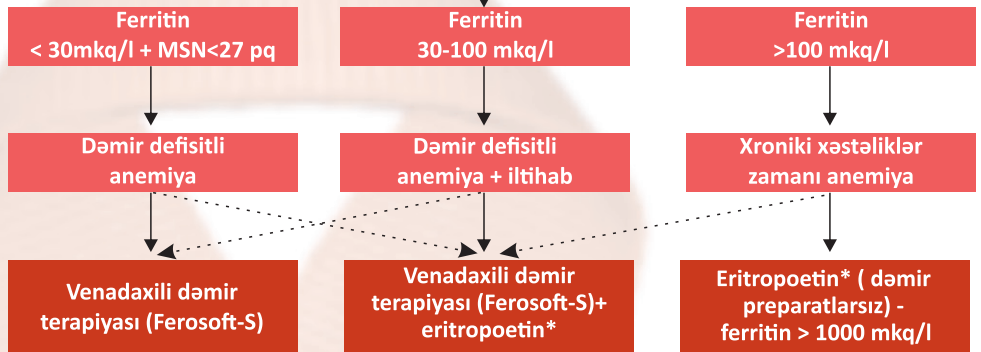
J. Crawford və dig. tədqiqatında 1052 xərçəngli xəstənin 46%-də dəmir defisiti, 33%-də dəmir defisitli anemiya aşkar olunmuşdur.

Anemiyanın patogenetik korreksiyası eritropoetinnə aparılır. Lakin eritropoetinnə 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 tövsiyələrində hemotransfuziyalara məhdudiyət qoyulmuş və anemiyanın müalicəsində venadaxili dəmir preparatlarından monoterapiyada və ya eritropoetinnə kombinasiyada istifadə etmək məsləhət görülmüşdür.

HB < 120 q/l (qadınlar) və ya Hb < 130q/l (kişilər)

Transferrinin dəmiri birləşdirmə xüsusiyyəti < 20%



1. Anemiyalarda diaqnostika-müalicə alqoritmi

* Rekombinant insan eritropoetini yalnız kimya terapiyası alan xəstələrdə icazə verilir

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 effektivindən 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. Şırıncqa 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 ehtiyatlarını və Hb-ni tez və effektiv bərpa edir

• İmmun sistemi zəif olan onkoloji xəstələrdə heç bir yan və əlavə təsirlər vermir

• Anemiya onkoloji xəstələrdə ölüm riskini 65%-dən 39%-dək azaldır (ECAS - European Cancer Anemia Survey)

• Hüceyrələri hipoksik vəziyyətdən çıxaraq, 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 Siza **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 P. 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.

Ferosoft-S

Dəmir (III) hidrosid saxaroz kompleks

5 x 5ml Ampoules
Ferosoft-S Injection
(Ferric sucrose complex) I.V.

Состав:
Каждая ампула (5 мл) содержит:
Железо-сахарозный комплекс (спецификация фирмы),
эквивалентный элементарному железу 100 мг

Продукт соответствует спецификации In-house

Номер пров. лицензия: 000136
Номер регистрации: 031605

Серия №:
Дата пров.:
Срок годности:
10026
12-12
12-18

Производитель:
Hilbon Pharma (Pvt.) Ltd.
P.O. Box 15, Karachi Industrial Area, Karachi, Pakistan.

1-2 ampul həftədə 2-3 dəfə vena daxilinə damcı və ya şırıncqa ilə.