

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ KİMYARADİOTERAPİYADAN SONRA YARANAN XRONİKİ RADİASİON PROKTİTLƏRİN DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ

İxtisas: 3224.01 – “onkologiya”

Elmi sahə: Tibb

İddiaçı: **Nigar Rasim qızı Əliyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilən dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tibb elmlər doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi,
AMEA-nın həqiqi üzvü
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru
Əbülfəz Ağasoltan oğlu Soltanov

tibb elmləri doktoru, professor
Qurbanxan Fətəli oğlu Müslümov

tibb elmləri doktoru
Firuz Arif oğlu Abbasov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmlər doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi,
AMEA-nın həqiqi üzvü
_____ **Cəmil Əziz oğlu Əliyev**

Dissertasiya şurasının elmi katibi:
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
_____ **Rəşad Saleh oğlu Zeynalov**

Elmi seminarın sədri:
tibb elmlər doktoru, professor
_____ **Fuad Ələvsət oğlu Mərdanlı**

GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı. Xroniki radiasion proktit (XRP) - kiçik çanaq orqanlarının bədxassəli şişlərinin, xüsusilə də uşaqlıq boynu xərçənginin (UBX) kimyaradioterapiyasının ən ciddi ağırlaşmalarından biridir.¹ Müasir onkologiyada radioterapiya və kimyaterapiya, cərrahi əməliyyatla yanaşı olaraq UBX olan xəstələrin kombinə olunmuş müalicəsinin vacib metodlarından biridir.² UBX olan xəstələrin müalicəsində şüa terapiyasının istifadə əhatə dairəsi genişləndikcə, onun ağırlaşmalarının sayı (ilk növbədə XRP-nin) artır.

Kimyaradioterapiya aparılan UBX ilə xəstələrdə XRP şüadan sonrakı patologiyanın əsasını təşkil edir və orta hesabla 15-30% pasiyentdə aşkar olunur.³ XRP-nin təsdiqi üçün, xüsusilə də zədələnmənin minimal əlamətləri zamanı ən dürüst müayinə metodu kolonoskopiyadır.⁴

XRP-nin terapiya seçiminin ümumi prinsipləri onun simptomlarının ağırlıq dərəcəsindən asılıdır. Müəlliflərin əksəriyyəti XRP-nin müalicəsini konservativ terapiyadan başlamağı tövsiyə edir.⁵

Lakin, konservativ terapiya effektiv olmayan hallarda, xüsusilə tez-tez residiv verən qanaxmaları olan xəstələrdə, konservativ terapiya ilə kombinasiyada endoskopik müalicə tövsiyə edilir. Qeyd edək ki, hemostazın endoskopik metodlarından ən təhlükəsiz və effektiv olanı arqonplazma koaqulyasiyası (APK) sayılır. Çoxsaylı

¹ Алиев, Д.А. Поражения кишечника после химиорadiотерапии / Д.А.Алиев, Н.Р.Алиева // Azərbaycan onkologiya jurnalı, - Bakı: - 2017. №1, - c. 6-12.

² Calo, C. Cervical cancer radiation therapy compliance rates based on location of radiation therapy / C.Calo, J.Elliott, A.Clements [et al.] // Gynecol. Oncol., - 2019. vol.152, № 3, - p. 528-532.

³ Shadad, A.K. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms / A.K.Shadad, F.J.Sullivan, J.D.Martin [et al.] // World J. Gastroenterol., - 2013. vol. 19, №2, - p. 185-198.

⁴ Жариков, А.А. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы) / А.А.Жариков, О.В.Терехов // Радиация и риск (Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра), - 2013. т. 22, №3, - с. 57-64.

⁵ Porouhan, P. Management of radiation-induced proctitis / P.Porouhan, N.Farshchian, M.Dayani // J. Family Med. Prim. Care., - 2019. vol. 8, №7, - p. 2173-2178.

kliniki tədqiqatların nəticələrinə görə, metodun istifadəsi zamanı ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyi 2-3%-dən üstün olmur.⁶ Bununla əlaqədar, APK metodu XRP-nin müalicəsində geniş istifadə üçün olduqca perspektivlidir.

Kompleks konservativ müalicə XRP-dən əziyyət çəkən xəstələrin vəziyyətini əhəmiyyətli dərəcədə yüngülləşdirməyə, bir sıra hallarda isə, onların tam müalicə olunmasına, bunun nəticəsində isə - pasiyentlərin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına və sosial aktivliyinin yüksəlməsinə imkan verir.⁷ Eyni zamanda, qeyd etmək lazımdır ki, XRP-nin müalicəsi, differensiasiyalı yanaşmanı tələb edən, mürəkkəb vəzifələrdən biri kimi qalmaqdadır.

Bugünkü günə qədər XRP-nin diaqnostikasının, təsnifatının və effektiv müalicəsinin kliniki standartları tam işlənib hazırlanmayıbdır. Mövcud konservativ terapiya metodlarının nəticələri qənaətbəxş deyil, patoloji prosesin tez-tez rast gələn residivləri ilə müşayiət olunur, bu səbəbdən də nə pasiyentləri, nə də həkimləri razı salır.⁸ Beləliklə, XRP-nin effektiv müalicə metodlarının təkmilləşdirilməsi və gündəlik təcrübəyə tətbiqi aktual məsələ olaraq qalmaqdadır. XRP-nin müştərək və kombinə olunmuş müalicəsi üzrə tədqiqatların aparılması, onun tərkibinin təyini, dərman preparatlarının differensiasiyalı təyininə göstərişlərin işlənib hazırlanması zəruridir.

Tədqiqatın məqsədi

Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XRP-nin erkən diaqnostika və müalicə metodlarının təkmilləşdirilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri

1. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XRP-nin rastgəlmə tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin təyini.

2. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə

⁶ Peng, Y. Efficacy and Safety of Argon Plasma Coagulation for Hemorrhagic Chronic Radiation Proctopathy: A Systematic Review / Y.Peng, H.Wang, J.Feng [et al.] // Gastroenterol. Res. Pract., - 2018. vol. 18, - p. 308-322.

⁷ Grodsky, M.B. Radiation proctopathy / M.B.Grodsky, S.M.Sidani // Clin. Colon Rectal Surg., - 2015. vol. 28, №2, - p. 103-111.

⁸ Lenz, L. Chronic radiation proctopathy: A practical review of endoscopic treatment / L.Lenz, R.Rohr, F.Nakao [et al.] // World J. Gastrointest. Surg., - 2016. Feb; vol. 8, № 2, - p. 151-160.

XRP-nin əmələ gəlməsinin müddətlərinin tədqiqi.

3. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XRP-nin əmələ gəlməsinin müddətinə, rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir edən amillərin öyrənilməsi.

4. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XRP-nin erkən diaqnostikası məqsədilə diaqnostik müayinələrin (qanın analizləri, USM, MRT müayinəsi, kolonoskopiya) alqoritminin işlənilib hazırlanması.

5. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XRP-nin arqonplazma koagulyasiyası ilə müştərək effektiv konservativ müalicə standartlarının işlənilib hazırlanması.

Tədqiqat metodları

Tədqiqatda kliniki, endoskopik, instrumental, laborator və radioloji diaqnostika metodları istifadə olunub. Əldə edilən nəticələrin interpretasiyası və qiymətləndirilməsi məqsədi ilə məlumatın statistik işlənmə metodu istifadə edilib.

Xəstələrin tədqiqatın protokoluna daxil olması/istisna olması meyarlarına riayət, xəstələrin randomizasiyası, erkən nəticələrin qiymətləndirilmə müddətləri və təxirə salınmış müşahidələrin dövrü, və eləcə də aparılan diaqnostik müayinələrin protokolları yüksək dürüstlük dərəcəsinədir.

Müşahidələrin kifayət qədər həcmi (tədqiqata XRP olan 123 pasiyent daxil olunub) və xəstələrin tədqiq olunan qruplara mütənasib paylanması, XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir edən amilləri təhlil etməyə və eləcə də bu patologiyanın təklif olunan müalicə metodlarının effektivliyini müəyyən etməyə imkan verdi.

Materialın statistik işlənməsi Microsoft Office Excel 2016 proqram paketinin köməyi ilə aparılıb. İki nisbi göstəricinin fərqliliyinin dürüslüyünün hesablanması üçün Styudentin t-meyarı istifadə edilirdi. Fərqlər $p < 0,05$ xətası zamanı dürüst hesab olunurdu.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar

1. XRP-nin inkişafı və manifestasiyası üçün ən kritik müddət 7-12 ay müddəti sayılır. XRP-nin təsdiqi üçün, xüsusilə də zədələnmənin minimal əlamətləri zamanı, ən dürüst və obyektiv müayinə metodu kolonoskopiyaadır.

2. VRS endoskopik təsnifatı, klinik LENT-SOMA təsnifatı ilə

müqayisədə, kimyaradioterapiyadan sonra düz bağırsağın selikli qişasının patoloji dəyişikliklərini daha dürüst dəyərləndirməyə imkan verir.

3. XRP-nin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsi çoxsaylı amillərdən asılıdır. Onlardan ən vacibi şüalanma dozası və planlama rejimidir (konvensional və ya konform şüa terapiyası). XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə eləcə də xəstələrin yaşı, xəstəliyin mərhələsi və yanaşı gedən patologiya kimi risk amilləri təsir edir. Sadalanan amillər XRP-nin inkişaf riskini əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldir.

4. XRP-nin bazis konservativ terapiyası, düz bağırsaq epitelisinin reparasiyasının stimulyasiyasına, mənəfdaxili amillərə qarşı olan ekspozisiyanın azalmasına, iltihabi prosesin aradan qaldırılmasına, bağırsaq mikroflorasının korreksiyasına gətirən preparatlardan ibarət olmalıdır.

5. Arqonplazma koagulyasiyası - residiv verən qanaxmalarla ağırlaşmış XRP-nin yüksək effektivliyə malik və təhlükəsiz endoskopik müalicə metodudur.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

Tədqiqatda radikal proqramla icra olunan kimyaradioterapiyadan sonra XRP inkişaf edən UBX olan 123 xəstənin düz bağırsağının selikli qişasının vəziyyətinin kompleks kliniki, radioloji və endoskopik müayinəsi aparılıb.

Həmin tədqiqatda UBX olan xəstələrdə kimyaradioterapiyanın icrasından sonra düz bağırsağın selikli qişasının şüa ağırlaşmalarının rastgəlmə tezliyi, xarakteri və ağırlıq dərəcəsi haqqında yeni dəqiq nəticələr əldə edilmişdir.

Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XRP-nin əmələ gəlməsinin real müddətləri təyin edilmişdir. Düz bağırsağın selikli qişasının kimyaradioterapiyanın icrasından sonra əmələ gələn ən mühüm pozulmaları bəzəndə yeni məlumat əldə edilmişdir. İlk dəfə olaraq, kimyaradioterapiya başa çatandan sonra müxtəlif müddətdə göstərilən pozulmaların dinamikası izlənmişdir. Müəyyən edildi ki, 3-4-cü dərəcəli XRP-nin kliniki, endoskopik təzahürləri kimyaradioterapiya başa çatdıqdan dərhal sonra əmələ gəlmir, tədricən inkişaf edir: minimal əlamətlərdən xəstəliyin çox nəzərə çarpan vəziyyətinə qədər. Bu bir daha sübut edir ki, XRP-nin

inkişafının xarakteri mərhələlidir - xəstəliyin minimal klinik-endoskopik təzahürlərindən çox nəzərə çarpan mərhələsinə qədər.

Aparılan təhlilin nəticəsində təsdiq edildi ki, VRS endoskopik təsnifatı, klinik LENT-SOMA təsnifatı ilə müqayisədə, düz bağırsağın selikli qişasının kimyoterapiyadan sonra yaranan gecikmiş şüa zədələnmələrinin daha dürüst xarakteristikasını əldə etməyə imkan verir.

XRP-nin rastgəlmə tezliyinə, xarakterinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir edən müxtəlif amillərin əhəmiyyəti öyrənilmiş və müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatda eyni zamanda XRP-nin düz bağırsağın epitelisinin vəziyyətinə kompleks təsiri nəzərə alan konservativ terapiya sxemləri işlənib hazırlanmışdır. Konservativ terapiya sxemlərinin effektivliyi öyrənilmişdir. Həmin sxemlər düz bağırsağın epitelisinin reparasiyasının stimulyasiyasını, mənfəzdaxili amillərə ekspozisiyanın azalmasını, iltihabi prosesin aradan qaldırılmasını və bağırsaqdaxili mikrofloranın korreksiyasını şərtləndirir.

İlk dəfə olaraq XRP-nin müalicəsində konservativ terapiya ilə müştərək APK-nın effektivliyi tədqiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

Kimyoterapiya başa çatandan 3 ay sonra UBX olan xəstələrin kompleks müayinəsinin təcrübəyə tətbiqi və sonrakı dinamik müşahidəsi XRP diaqnozunun vaxtında qoyulmasına və adekvat müalicənin icrasına imkan verəcəkdir.

VRS endoskopik təsnifatının istifadəsi XRP-nin ağırlıq dərəcəsinin obyektiv qiymətləndirilməsinə və optimal müalicə taktikasının seçiminə imkan verir.

İşlənib hazırlanmış konservativ terapiya sxemlərinin APK ilə müştərək aparılması XRP-nin müalicəsinin effektivliyinin yüksəlməsinə imkan verəcək.

Tədqiqat nəticələrinin tətbiqi

Hazırkı işin nəticələri Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin praktiki işində tətbiq olunmuşdur. Tədqiqatımızda XRP-nin təklif olunmuş erkən diaqnostika və kombinə olunmuş konservativ və endoskopik APK müalicə metodları XRP-nin vaxtında müayinə və müalicəsinə imkan yaradır. Eyni

zamanda dissertasiyada göstərilən müddəalar Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrasının tədris prosesində və mühazirələrində tətbiq olunur.

Dissertasiya işinin nəticələri “Xroniki radiasion proktitlərin diaqnostikası və müalicəsi” metodik tövsiyələr şəklində çap edilmişdir və onkoloji mərkəzlərin və dispanserlərin işində tətbiq üçün tövsiyə olunur.

Dissertasiyanın aprobasiyası

Dissertasiyanın əsas nəticələri elmi forumlarda məruzələr şəklində təqdim edilib: II Bakı Endoskopik Forumu (Bakı, 6 oktyabr 2018) “Uşaqlıq boynu xərçənginə görə radioterapiya almış xəstələrdə radiasion proktosiqmoiditlərin diaqnostikası və müalicəsi”; III Bakı Endoskopik Forumu (Bakı, 9 noyabr 2019) “Xroniki radiasion proktitin endoskopik müalicəsi üzrə bizim təcrübəmiz”; XXIII Rusiya onkoloji konqres (Moskva, 12-14 noyabr 2019) “Эффективность консервативной терапии хронического радиационного проктита после химиорadiотерапии рака шейки матки”. 2018-ci və 2019-cu illərdə Azərbaycan Onkoloqlarının Elmi-Tibbi Cəmiyyətinin iclaslarında dissertasiya işinin nəticələri üzrə iki məruzə olunub.

Dissertasiyanın əsas müddəaları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin (ARSN MOM) şöbələrarası konfransında (Bakı, 12 mart 2020-ci il, protokol № 1) və MOM-un nəzdindəki fəlsəfə doktoru dissertasiyaların aprobasiyası üzrə Elmi seminarın iclasında (Bakı, 30 aprel 2021-ci il, protokol № 4) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya materiallarının izahının tamlığı 23 dərc edilən elmi işdə (14 məqalə, 8 tezis və 1 metodik tövsiyələr) öz əksini tapıb. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 12 elmi əsər (9 məqalə və 3 tezis) Azərbaycan jurnallarında (Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən tövsiyə olunan) və 10 elmi əsər (5 məqalə və 5 tezis) xarici elmi jurnallarda dərc edilib.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində yerinə yetirilib.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya işi kompyuter mətnin 174 səhifəsində yazılmışdır. Dissertasiya girişdən, ədəbiyyat icmalından, şəxsi araşdırmaların 4 fəslindən, xülasədən, nəticələrdən, praktiki tövsiyələrdən, istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından, ixtisarlardan və şərti işarələrin siyahısından ibarətdir. Dissertasiyada 49 cədvəl və 25 şəkil vardır. İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısına 23 Azərbaycan və 196 xarici mənbə daxildir.

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin işarə ilə həcmi: Giriş - 15303 işarə; I Fəsil - 68995 işarə; II Fəsil - 25252 işarə; III Fəsil - 28816 işarə; IV Fəsil - 23973 işarə; V Fəsil - 30417 işarə; Xülasə - 31701 işarə; Nəticələr - 2491 işarə; Praktiki tövsiyələr - 1841 işarə. Dissertasiya işi cəmi: 228789 işarədən ibarətdir.

TƏDQIQATA DAXİL OLUNAN XƏSTƏLƏRİN KLİNİKİ XARAKTERİSTİKASI

ARSN MOM-də 2015-2016-cı illər ərzində morfoloji verifikasiya olunmuş uşaqlıq boynu xərçənginin II-III mərhələsi ilə 403 xəstə müalicə almışdır. Bütün bu xəstələrə braxiterapiya və kimyaterapiya ilə müştərək distansion radioterapiya aparılmışdır. Kimyaradioterapiya başa çatdıqdan sonra müxtəlif müddətdə uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) olan 403 pasiyentdən 123 (30,5%) nəfərdə XRP inkişaf etmişdir [11,19].

Xəstələrin əksəriyyəti 46-55 yaş intervalında - 51 (41,5%) xəstə və 56-65 yaş intervalında - 33 (26,8%) xəstə olmuşdur. 35-45 yaş və 65 yaşdan yuxarı yaş qruplarında xəstələrin sayı əhəmiyyətli dərəcədə az idi – müvafiq olaraq 29 (23,6%) və 10 (8,1%) pasiyent. Bütün təhlil edilən xəstələrin yaş medianası 51,7 yaş (diapazon - 35-65 yaş) təşkil edirdi.

19 (15,7%) xəstədə xəstəliyin IIA, 25 (20,3%) - IIB, 37 (30,1%) – IIIA və 42 (34,2%) xəstədə - IIIB mərhələsi qeyd edilmişdir.

Pasiyentlər, kimyaradioterapiya bitdikdən sonra XRP-nin yaranma vaxtından asılı olaraq dörd qrupa bölünmüşdür:

I qrup – 3-6 ay - 19 (15,4%) xəstə;

II qrup -7-12 ay - 36 (29,3%) xəstə;

III qrup -13-18 ay - 40 (32,5%) xəstə;

IV qrup -19-24 ay - 28 (22,8%) xəstə.

XRP-nin yaranma müddətinin medianası kimyaradioterapiyanın bitməsindən sonra 12,9 ay (diapazon – 3-24 ay) təşkil edir.

XRP-nin simptomlarının təzahürü çox vaxt 7-12 ay və 13-18 ay müddətlərinə düşür. Bu isə, öz növbəsində, göstərilən dövrləri XRP-nin inkişafı və büruzəsi üçün ən kritik dövrlər hesab etməyə imkan verir.

XRP-nin təzahürlərinin təsviri üçün tədqiqatda iki təsnifat istifadə edilib: şüa zədələnmələrinin kliniki təsnifatı olan RTOG/EORTC-LENT-SOMA ⁹ şkalası və Vyana rektoskopik təsnifatı (Vienna Rectoscopy Score - VRS).¹⁰

Bu iki təsnifat vasitəsilə XRP-nin ağırlığının xarakteri və dərəcəsinin müqayisəli təhlili zamanı aşağıdakılar müəyyən edildi.

Belə ki, məsələn, XRP-nin dərəcəsinin LENT-SOMA təsnifatı ilə qiymətləndirilməsi zamanı 23 (18,7±3,5%) xəstədə xəstəliyin kliniki təzahürləri qeyd edilməmişdir (0 dərəcə).

Eyni zamanda, həmin xəstələrin endoskopik müayinəsi zamanı 15 (12,2±2,9%) pasiyentdə VRS təsnifatına görə 1-ci dərəcə reaksiya və 8 pasiyentdə (6,5±2,2%) – 2-ci dərəcə reaksiya qeyd edilirdi [7,11].

Təqdim edilən göstəricilərin təhlili bir daha sübut edir ki, LENT-SOMA kliniki təsnifatı ilə müqayisədə, VRS endoskopik təsnifatı kimyaradioterapiyadan sonra düz bağırsağ selikli qişasında yaranan patoloji dəyişikliklərin daha dürüst xarakteristikasını əldə etməyə imkan verir. Bu səbəbdən tədqiqatda əldə edilən nəticələrin qiymətləndirilməsi üçün VRS təsnifatı istifadə olunmuşdur [7,11].

XRP-yə xarakter olan düz bağırsağ selikli qişasının patoloji dəyişiklikləri endoskopik olaraq tədqiqata daxil olan 123 xəstənin hamısında müşahidə edilirdi. Belə ki, 31 (25,2%) xəstədə düz bağırsağın selikli qişasının patoloji dəyişiklikləri XRP-nin reaksiyasının 1-ci dərəcəsinə, 34 (27,6%) – 2-ci dərəcəsinə, 45 (36,5%) – 3-cü dərəcəsinə və 13 (10,7%) xəstədə – 4-cü dərəcəsinə uyğun idi [1].

⁹ LENT SOMA tables // Radiother. Oncol., - 1995. vol. 35, №1, - p. 17-60.

¹⁰ Wachter, S. Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformal radiotherapy for prostatic carcinoma / S.Wachter, N.Gerstner, G.Goldner [et al.] // Radiother. Oncol., - 2000. vol. 54, №1, - p. 11-19.

Distansion şüa terapiyası qamma-terapevtik aparatda və ya Varian firmasının Clinac xətti sürətləndiricilərində aparılırdı. Sonuncular çoxləçəkli kollimatorlarla və 6-15 MeV enerjili foton şüalanma dəstəsi ilə təchiz olunub.

Qamma-terapevtik aparatda şüalanma planının 2D həcmində realizasiyası ilə 26 (21,1%) xəstədə istifadə edilmişdir (konvensional şüa terapiyası).

Xətti sürətləndirici vasitəsilə şüalanma zamanı planın 3D həcmində aparılması ilə program 51 (41,5%) xəstədə istifadə olunmuşdur (konform şüa terapiyası). Bu zaman 3DCRT, IMRT, VMAT texnologiyaları istifadə edilirdi.

46 (37,4%) xəstəyə UBX-yə görə şüa terapiyası 3DCRT planlaması rejimində kimyaterapiya ilə müştərək aparılırdı: Sisplatin $40 \text{ mq/m}^2 - 5$ həftə ərzində, həftədə 1 dəfə.

Tədqiqatımıza daxil olan 123 xəstədən 35 (28,5%) pasiyentdə yanaşı gedən xəstəlik yox idi, 36 (29,2%) pasiyentdə kimyaradioterapiyadan öncə şəkərli diabet aşkar edilmişdir. Müvafiq olaraq, 35 (28,5%) və 17 (13,8%) xəstədə kimyaradioterapiyanın başlamasından əvvəl xroniki kolit və öd daşı xəstəliyi müəyyən edilmişdir.

Müşahidələrin kifayət qədər həcmi və xəstələrin tədqiq olunan qruplarda bərabər bölünməsi dissertasiya işinin digər hissələrində XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir edən amilləri və eyni zamanda təklif olunan effektiv müalicə metodlarını öyrənməyə imkan verdi.

XRONİKİ RADİASİON PROKTİTİ OLAN XƏSTƏLƏRİN MÜAYİNƏ VƏ MÜALİCƏ METODLARININ XARAKTERİSTİKASI

Protokola daxil olan əsas instrumental müayinə metodu kolonoskopiya idi. 123 xəstənin hamısına XRP-nin araşdırılması məqsədilə kolonoskopiya icra edilmişdir. Bundan əlavə, kolonoskopiya metodu aparılan müalicənin effektivliyinin dinamikada nəzarəti və qiymətləndirilməsi məqsədilə müşahidənin müxtəlif müddətlərində icra olunurdu.

XRP olan xəstələrin müalicəsində konservativ terapiya, simptomatik terapiya və APK istifadə olunurdu.

XRP-nin konservativ müalicəsi konsepsiyasını işləyib hazırlayarkən, belə hesab edirdik ki, əsas diqqət düz bağırsağ epitelisinin vəziyyətinə, xüsusilə də onun reparasiyasının stimulyasiyasına, mənfi təsirlər amillərə ekspozisiyasının azalmasına, iltihabi prosesin aradan qaldırılmasına, mikrofloranın korreksiyasına yetirilməlidir [15,22]. Bu cür yanaşma monoterapiyanı yox (buna çox vaxt kliniki təcrübədə rast gəlmək olur), kompleks yanaşmanı nəzərdə tutur.

Konservativ müalicə pəhrizdən, patogenetik və simptomatik medikamentoz terapiyadan ibarət idi.

Patogenetik müalicənin gedişatında iki konservativ terapiya sxemindən istifadə olunub. Tədqiqata daxil olan xəstələr, XRP-nin konservativ terapiyasının istifadə edilən sxemindən asılı olaraq, konvert randomizasiya metodu ilə iki qrupa bölünmüşdür: I qrup - əsas (n=63) və II qrup – nəzarət (n=60).

Hər iki xəstə qrupu UBX-nin residivinin olmaması göstəricilərinə, yaşa, aparılan kimyoterapiyanın tolerant göstəricilərinə, XRP-nin ağırlıq dərəcəsinə və yanaşı gedən xəstəliklərə görə bir-birinə uyğun idi.

Birinci (əsas) qrupun xəstələri aşağıdakı preparatları qəbul edirdi:

Sulfasalazin və ya onun analoqları 3-4 q/sut – 4 həftə;

Rektal mikroimalələr şəklində Sukralfat 20 ml məhlul 2 q sutkada 2 dəfə – 4 həftə;

Metronidazol 1,5 q/sut - 2 həftə;

Zakofalk 4 q/sut - 4 həftə;

E vitamini 400 BV/sut – 12 həftə.

İkinci (nəzarət) qrupun xəstələri qəbul edirdi:

Sulfasalazin və ya onun analoqları 3-4 q/sut – 4 həftə;

Rektal mikroimalələr şəklində Hidrokortizon suspenziyaları 125 mq/sut – 4 həftə;

Metronidazol 1,5 q/sut - 2 həftə.

Teleangioektaziyalar və nöqtəvari qanaxmalar zamanı və eləcə də effektiv olmayan konservativ terapiyadan sonra endoskopik APK icra edilirdi. Konservativ terapiyanın effektivliyi zamanı müalicə

fonunda düz bağırsaqdan davam edən və ya residivləşən qanaxmalar müşahidə olunurdu.

APK Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin endoskopiya şöbəsində aparılırdı. APK, ERBE VIO 300S APC-2 (ERBE Elektromedizin GmbH, Almaniya) yüksək tezlikli elektrobloku, A/S/C (ERBE, Almaniya) tipli 2,3 mm diametrində köndələn və yan zond-applikatorları istifadə edərək, EXERA Q160 və Q180 (Olympus, Yaponiya) kolonoskopun instrumental kanalından icra olunurdu. APK-nın icrası zamanı iki rejim istifadə edilirdi: “yumşaq” (soft coagulation) və “gücləndirilmiş” (forced coagulation) kooqulyasiya. Bir pasiyentə aparılan seansların sayı, XRP-nin reaksiyasının dərəcəsindən asılı olaraq, bir seansdan beş seansa qədər tərəddüd edirdi.

Materialın tərtibi, tibbi sənədlərin işlənməsi və təhlili, əldə edilən nəticələrin statistik hesablamaları personal kompyuterdə Windows 10 və Microsoft Office 2016 Professional operasion sistemin redaktorunun köməyi ilə icra olunub. Statistik işlənmə Microsoft Office Excel 2016 proqram paketinin köməyi ilə aparılıb.

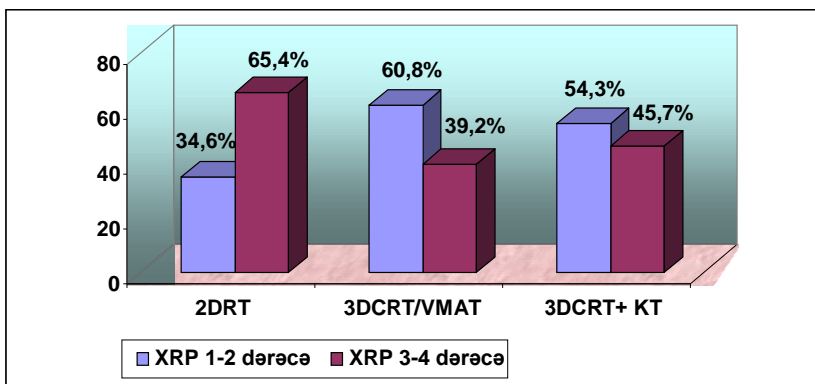
Müşahidələrin kifayət qədər həcmi və bir-birindən asılı olmayan iki qrupda normal paylanmasını nəzərə alaraq, əldə edilən nəticələrin fərqlərinin statistik əhəmiyyətinin təyini üçün Studentin t-meyarı istifadə edilirdi. Pasiyentlərin müxtəlif xarakteristikalarının, müayinə və müalicə metodlarının göstəricilərinin orta vahidlərinin təyini məqsədilə onların medianası hesablanırdı.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ XRONİKİ RADİASİON PROKTİTİN RASTGƏLMƏ TEZLIYINƏ VƏ AĞIRLIQ DƏRƏCƏSİNƏ TƏSİR EDƏN AMİLLƏR

UBX olan xəstələrdə kimyaradioterapiya metodunun planlamasından asılı olaraq, XRP-nin rastgəlmə tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin təhlili göstərir ki, bu ağırlaşmanın inkişafının ən vacib risk amili şüalanmanın planlama rejimidir. Beləliklə, kimyaradioterapiyanın XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsirinin təhlili göstərir ki, kimyaradioterapiya, şübhəsiz, həmin ağırlaşmanın əmələ gəlməsinin əsas səbəbidir. Belə ki,

konvensional şüalanma (2DRT) və ya konform şüalanma (3DCRT və ya VMAT) alan xəstələrdə XRP-nin rastgəlmə tezliyində və ağırlıq dərəcəsində çox ciddi fərqlər aşkar edilir. Konvensional şüalanmanın istifadəsi zamanı 3-4-cü dərəcəli XRP 17 (65,4±9,3%) xəstədə müşahidə edildi. Eyni zamanda, konform şüa terapiyası 3-4-cü dərəcəli XRP-nin rastgəlmə tezliyini dürüst olaraq azaltmağa imkan verirdi - 20 (39,2±6,8%) xəstə ($p<0,05$) [8,9,10,14].

Konkomitant kimyaterapiyanın icrası UBX olan xəstələrin müalicəsinin nəticələrini, xüsusilə də IIIA və IIIB mərhələlərdə, əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan verir. Lakin, bu zaman, kimyaterapiyasız aparılan konform şüa terapiyası ilə müqayisədə, XRP-nin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsi yüksəlir [5,12,16,17] (şəkil 1).



Şəkil 1. Uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələrə kimyaterapiyanın planlaşdırılmasının metodundan asılı olaraq xroniki radiasion proktitin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsi

XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə əhəmiyyətli təsir göstərən vacib risk amillərdən biri UBX olan xəstələrin yaşı sayılır. XRP cavan xəstələrdə (35-45 yaş və 46-55 yaş qrupları), əsasən, çox nəzərə çarpan deyildi və 1-2-ci dərəcəyə uyğun idi: müvafiq olaraq 72,4±8,3% və 58,8±6,8%. Ahıl yaşlı xəstələrdə (56-65 yaş və 65 yaşdan yuxarı) analoji göstəricilər dürüst olaraq aşağı idi – müvafiq olaraq 36,4±8,4% və 20,0±12,6% ($p<0,05$) [14].

Xəstələrin yaş amili qədər vacib amillərdən biri də XRP-nin yaranma vaxtıdır. XRP-nin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsi kimyaradioterapiya başa çatdıqdan sonrakı müddətin artması ilə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlirdi. Tədqiqatda XRP-nin manifestasiyası daha çox 7-12 ay müddətində - 36 (29,3±4,1%) xəstədə və 13-18 ay müddətində - 40 (32,5±4,2%) xəstədə müşahidə edilirdi. 3-6 ay və 19-24 ay müddətlərində bu göstəricilər əhəmiyyətli aşağı idi: müvafiq olaraq 19 (15,4±3,2%) xəstə və 28 (22,8±3,7) xəstə [14].

Eləcə də qeyd etmək lazımdır ki, XRP erkən müddətdə nəzərə çarpmayan xarakterə malikdir, bu düz bağırsağ selikli qişasının minimal trofiki pozulmaları ilə əlaqədardır. Daha sonrakı müddətdə XRP-nin kliniki təzahürləri və endoskopik şəkli dürüst olaraq pisləşir. Tədqiqatda 1-2-ci dərəcəli XRP çox vaxt kimyaradioterapiya başa çatandan 3-6 aydan sonra müşahidə edilirdi - 17 (89,5±7,0%) xəstə. 19-24 ay müddətdə bu göstərici əhəmiyyətli dərəcədə azalır - 5 (17,9±7,2%) xəstə ($p<0,05$). Eyni zamanda, kimyaradioterapiya başa çatandan sonra daha erkən müddətlərlə müqayisədə 3-4-cü dərəcəli XRP 13-18 ay müddətdə dürüst olaraq çox inkişaf edirdi - 21 (52,5±7,9%) xəstə və 19-24 ay müddətdə - 23 (82,1±7,2%) xəstə ($p<0,05$) [14].

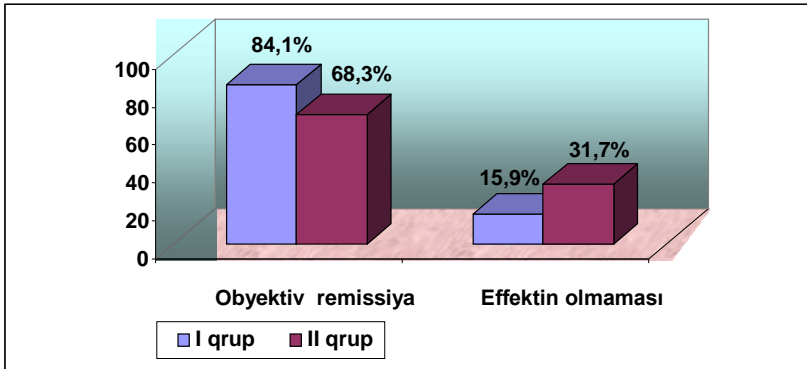
Xəstənin yaşından və düz bağırsaqda şüadan sonrakı reaksiyaların əmələ gəlmə müddətindən başqa, XRP-nin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsinə təsir edən vacib risk amili UBX-nin ilkin mərhələsidir. UBX-nin IIA və IIB mərhələsi olan xəstələrdə 1-2-ci dərəcəli XRP-nin rastgəlmə tezliyi (73,7±10,1% və 64,0±9,6%) daha çox müşahidə edilirdi. Müqayisə üçün IIIA və IIIB mərhələli xəstələrdə bu reaksiya dərəcəsi aşağıdır (48,6±8,2% və 40,5±7,5%), fərq statistik dürüstdür ($p<0,05$). Eyni zamanda, 3-4-cü dərəcəli XRP IIIA (51,4±8,2%) və IIIB (59,5±7,5%) mərhələli xəstələrdə dürüst olaraq çox idi [14].

XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə, yuxarıda sadalanan amillərdən əlavə, yanaşı gedən xəstəliklər təsir edirdi. XRP-nin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsinin yanaşı gedən xəstəliklərdən asılı olaraq müqayisəli təhlili göstərir ki, yanaşı gedən patologiyaya olmayan xəstələrdə 3-4-cü dərəcəli XRP-nin rastgəlmə tezliyi 22,9±7,1% təşkil edir. Bu göstərici yanaşı gedən diabet və xroniki kolit hallarında əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlirdi [14].

XRONİKİ RADİASİON PROKTİTİN MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

XRP-nin konservativ terapiyasının iki sxeminin effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi aşağıdakı nəticəyə gəlməyə imkan verdi. I qrup olan xəstələrdə obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi dürüst olaraq yüksək idi - $84,1 \pm 4,6\%$, müqayisə üçün II qrupun analoji göstəricisi - $68,3 \pm 6,0\%$, $p < 0,05$. Eyni zamanda, II qrupun xəstələrində, I qrupun xəstələri ilə müqayisədə, aparılan konservativ müalicənin effektivsiz olduğu əhəmiyyətli dərəcədə çox qeyd edilirdi – müvafiq olaraq $31,7 \pm 6,0\%$ və $15,9 \pm 4,6\%$, $p < 0,05$ (şəkil 2) [15,20,22].

Konservativ terapiyanın effektivsiz olduğu, ilk növbədə, düz bağırsağın davam edən, residivləşən, müxtəlif intensivlikli qanaxmaları ilə bağlı idi. Bütün bu xəstələr endoskopik APK-ya məruz qalmışdır (APK-nın təsviri və onun nəticələri aşağıda təqdim edilir) [21].



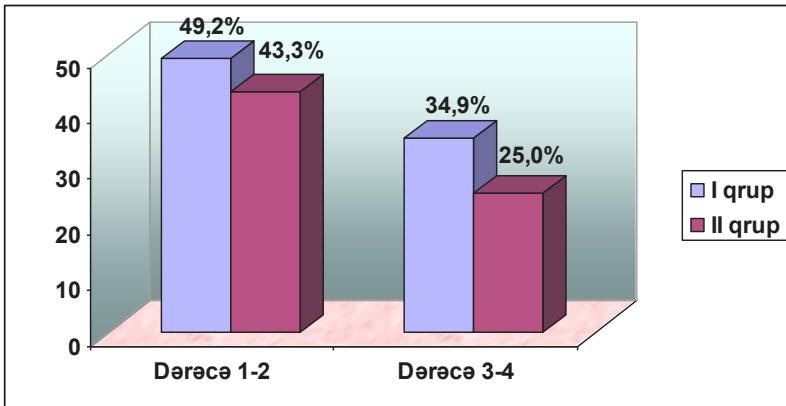
Şəkil 2. Xroniki radiasion proktitin konservativ terapiyasının iki sxeminin effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi

Sonra tədqiqatda bir sıra amillərin (XRP-nin reaksiyasının dərəcəsi, pasiyentlərin yaşı, yanaşı gedən xəstəliklər) XRP-nin konservativ terapiyasının iki sxeminin nəticələrinə təsirinin təhlili aparıldı.

Aparılan təhlil göstərdi ki, XRP-nin reaksiyasının dərəcəsi konservativ terapiyanın obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir. Reaksiyanın ağırlıq dərəcəsi yüksəldikcə, obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi azalır və

effektin olmaması göstəricisi yüksəlir. I qrupda XRP-nin 1-2-ci dərəcəli reaksiyası olan xəstələrdə obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi 31 (49,2±6,3%) pasiyentdə müşahidə edildi. XRP-nin 3-4-cü dərəcəli reaksiyası olan xəstələrdə analoji göstərici əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi - 22 (34,9±6,0%) pasiyent [15,20,22].

II qrupda XRP-nin reaksiyasının 1-2-ci dərəcəsi olan xəstələrdə obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi 26 (43,3±6,4%) pasiyentdə müşahidə edildi. XRP-nin reaksiyasının 3-4-cü dərəcəsində analoji göstərici əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi - 15 (25,0±5,6%) pasiyent (şəkil 3) [15,20,22].

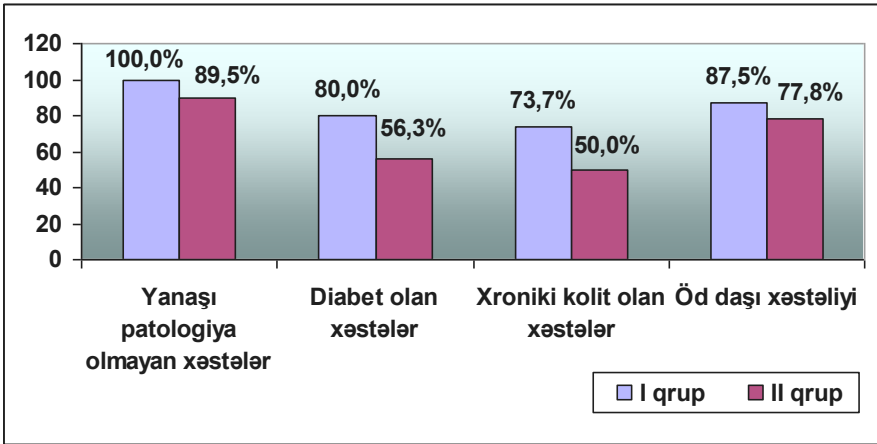


Şəkil 3. Konservativ terapiyanın iki sxeminin icrası zamanı, xroniki radiasion proktitin reaksiyasının dərəcəsindən asılı olaraq, obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi

XRP-nin reaksiyasının dərəcəsindən əlavə, eləcə də həmin xəstələrin konservativ terapiya sxemlərinə yaşın göstərdiyi təsirin təhlili aparıldı. Xəstələrin yaşının XRP-nin konservativ müalicəsinin tədqiq olunan sxemlərinin nəticələrinə təsirinə öyrənilməsi üzrə aparılan təhlil aşağıdakı nəticələrə gəlməyə imkan verir. I qrupun xəstələrində obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi 35-45 yaş və 46-55 yaş qruplarında 37 (58,7±6,2%) xəstədə müşahidə olunurdu. 56-65 yaş intervalında və > 65 yaş qruplarında obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi - 16 (25,3±5,5%) xəstədə.

II qrupun xəstələrində obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi 35-45 yaş və 46-55 yaş intervalında 33 (55,0±6,4%) xəstədə qeyd edildi. 56-65 yaş və > 65 yaş intervalında analoji göstərici əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır – 8 (13,3±4,4%) xəstə [15,20,22].

XRP-nin müalicəsinin nəticələrinə əhəmiyyətli təsir edən növbəti amil yanaşı gedən xəstəlikdir. Yanaşı gedən xəstəliklərin XRP-nin müalicəsinin effektivliyinə təsirinin təhlili aşkar etdi ki, yanaşı gedən patologiya olduğu hallarda obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə azalır (şəkil 4).



Şəkil 4. Xroniki radiasion proktitin konservativ terapiyasının iki sxeminin icrasında obyektiv remissiyaların, yanaşı gedən xəstəliklərdən asılı olaraq, rastgəlmə tezliyi

I qrupda yanaşı gedən patologiya olmayan xəstələrdə konservativ terapiyadan sonra obyektiv remissiya 100,0-4,5% hallarda müşahidə edilirdi. Obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi yanaşı gedən şəkərli diabet ilə XRP olan xəstələrdə 80,0±8,9% təşkil edirdi. Obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi yanaşı gedən xroniki kolit ilə XRP olan xəstələr qrupunda 73,7±10,1% hallarda və yanaşı gedən öd daşı xəstəliyi ilə - 87,5±11,6% hallarda müşahidə edildi.

Yanaşı gedən patologiyası olmayan II qrupun xəstələrində konservativ terapiyadan sonra 89,5±7,0% hallarda obyektiv remissiya müşahidə edilirdi. XRP ilə yanaşı gedən diabet olan xəstələrdə obyektiv

remissiyaların rastgəlmə tezliyi $56,3 \pm 12,4\%$ təşkil etdi. Obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyi yanaşı gedən xroniki kolit olan xəstələr qrupunda $50,0 \pm 12,5\%$ hallarda və yanaşı gedən öd daşı xəstəliyində - $77,8 \pm 13,8\%$ hallarda müşahidə edildi [15, 20, 22].

Ümumilikdə, XRP-nin konservativ terapiyasının iki sxeminin nəticələrini və bu nəticələrə təsir göstərən amilləri təhlil edərək, aşağıdakı xülasəyə gəlmək olar. I qrupun konservativ terapiyasının sxemi, II qrupun konservativ terapiya sxemindən daha effektivdir. Birinci sxem, ikinci sxem ilə müqayisədə, XRP-nin müalicəsində obyektiv remissiyaların rastgəlmə tezliyinin statistik dürüst yüksəlməsinə şərait yaradır.

XRP olan 29 pasiyentdə konservativ terapiya effektiv olduğundan, onların hamısına düz bağırsaqdan davam edən və residiv verən qanaxmalara görə bazis terapiyanın fonunda APK icra edildi.

29 xəstəyə ümumilikdə APK-nın 53 seansı aparılıb. 13 (44,8%) pasiyentə APK-nın bir seansı aparılıb. Belə ki, 2 xəstədə XRP-nin reaksiyasının 1-ci dərəcəsi, 4 xəstədə – 2-ci dərəcəsi və 7 xəstədə - 3-cü dərəcəsi qeyd edildi.

11 (37,9%) xəstəyə APK-nın iki seansı aparılıb. Bu zaman, 2 xəstədə XRP-nin reaksiyasının 2-ci dərəcəsi, 8 xəstədə - 3-cü dərəcəsi və 1 xəstədə – 4-cü dərəcəsi müşahidə olunurdu.

3 (10,3%) xəstənin hər birinə APK-nın 3 seansı icra edilib. Bütün bu xəstələrdə XRP-nin 4-cü dərəcəsi mövcud idi.

XRP-nin 4-cü dərəcəli reaksiyası ilə 2 (6,9%) xəstəyə APK-nın 9 seansı aparılıb (bir xəstəyə - 4 seans və bir xəstəyə - 5 seans).

APK-nın iki və ya daha çox seansı aparılan pasiyentlərdə prosedür həftədə iki dəfə ardıcıl seanslar formasında icra edilirdi. Hər seansda APK-ya, orta hesabla, 50%-ə qədər zədələnmə məruz qalırdı.

Hemostazın nəzarəti məqsədi ilə APK-dan sonra 2-ci və 7-ci gündə kolonoskopiya müayinəsi aparılırdı. Bu zaman, qartmağın vəziyyəti müayinə edilirdi və qanaxmanın residivinin riski qiymətləndirilirdi.

APK ilə müalicə bütün hallarda uğurlu olmuşdur. APK-nın istifadəsi zamanı heç bir xəstədə davam edən qanaxma və ya düz bağırsaq divarının perforasiyası kimi ağırlaşmalar müşahidə edilmədi [2, 6, 13, 21].

APK başa çatandan 6-12 ay sonra kontrol müayinə zamanı heç bir halda rektal qanaxmalar və ya strikturlar müşahidə olunmadı.

Beləliklə, təqdim edilən nəticələr, residiv verən qanaxmalarla ağırlaşan XRP-nin endoskopik müalicəsinin yüksək effektivliyini nümayiş etdirir. Yalnız konservativ müalicənin qeyri-effektiv olduğu hallarda, xüsusilə qanaxma ilə müşayiət olunan XRP zamanı, konservativ terapiya ilə müştərək aparılan endoskopik APK həmin patologiyanın müalicəsinin seçim metodudur.

NƏTİCƏLƏR

1. Aparılan tədqiqatın nəticəsində müəyyən edildi ki, kimyoterapiya başa çatandan sonra müxtəlif müddətlərdə uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) olan 403 pasiyentdən 30,5%-da xroniki radiasion proktit (XRP) inkişaf etdi.

Belə ki, VRS endoskopik təsnifatına görə, düz bağırsağın selikli qişasının patoloji dəyişiklikləri 25,2% xəstədə XRP-nin reaksiyasının 1-ci dərəcəsinə, 27,6% xəstədə - 2-ci dərəcəsinə, 36,5% xəstədə - 3-cü dərəcəsinə və 10,7% xəstədə - 4-cü dərəcəsinə uyğun gəlirdi [14,19].

2. Xroniki radiasion proktitin simptomlarının nümayişi ən çox 7-12 ay müddətində - 29,3% xəstədə və 13-18 ay müddətində - 32,5% xəstədə baş verirdi. 6 ayadək müddətdə - 15,4% xəstədə və 19-24 ay müddətində - 22,8% xəstədə XRP nadir halda inkişaf edirdi.

Kimyoterapiya başa çatdıqdan sonra XRP-nin inkişaf müddətinin medianası 12,9 ay təşkil etdi [3,14].

3. XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir edən əsas amillər şüalanmanın planlama rejimi və yanaşı gedən xəstəliklərdir. Bizim tədqiqatda konvensional şüalanmanın istifadəsi zamanı 3-4-cü dərəcəli XRP 65,4±9,3% xəstədə müşahidə edildi. Konform şüa terapiyası aparılan xəstələrdə bu göstərici dürüst olaraq aşağı idi - 39,2±6,8% xəstə, $p<0,05$ [8,10,14].

4. RTOG/LENT-SOMA kliniki təsnifatı ilə müqayisədə, VRS endoskopik təsnifatı kimyoterapiyadan sonra düz bağırsağın selikli qişasının patoloji dəyişikliklərinin daha obyektiv və dürüst xarakteristikasını əldə etməyə imkan verir [7].

5. XRP-nin ən informativ və obyektiv diaqnostika metodu kolonoskopiyaadır. Xroniki radiasion proktitin erkən diaqnostikası məqsədlə kimyarioterapiyadan 6 ay sonra mütləq endoskopiya müayinəsinin icrası tövsiyə olunur, sonrakı 3 il ərzində hər 6 aydan bir endoskopik müayinənin aparılması şərti ilə [14,18].

6. 84,1% xroniki radiasion proktiti olan xəstələrdə Sulfasalazin, Sukralfat, Zakofalk, Metronidazol və E vitamini tərkibli konservativ terapiya sxemi obyektiv remissiya əldə etməyə imkan verir [19, 21, 22].

7. Arqonplazma koaqulyasiyası – residiv verən qanaxmalarla ağırlaşmış XRP-nin yüksək effektivliyə malik və təhlükəsiz endoskopik müalicə metodudur. Yalnız konservativ müalicə effektiv olmadığı hallarda konservativ terapiya ilə müştərək aparılan endoskopik arqonplazma koaqulyasiyası bu patologiyanın müalicəsində seçim metodudur [19, 21].

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Kliniki təcrübədə hər bir kimyarioterapiyaya məruz qalan UBX ilə xəstələrdə ishal, spastik ağrılar, tez-tez defekasiya, nəcisdə selik və mütəmadi rektal qanaxma kimi yanaşı simptomlar müşahidə edilirsə ilk növbədə XRP-dən şübhələnmək lazımdır.
2. XRP ən çox kimyarioterapiya başa çatandan sonra 12 aydan yuxarı müddətdə (32,5%) müşahidə olunur. Eyni zamanda bu ağırlaşma daha erkən müddətdə əmələ gələ bilər - 3-12 ay (15,4%).
3. XRP-nin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsi çoxlu amillərdən asılıdır. Onlardan ən əsası şüalanma dozasıdır. Bundan əlavə, XRP-nin rastgəlmə tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə pasiyentin yaşı, UBX-nin mərhələsi, yanaşı gedən xəstəliklər və s. kimi bir sıra risk amilləri əhəmiyyətli təsir göstərir.
4. XRP-nin ən dürüst diaqnostika metodu, xüsusilə zədələnmənin minimal əlamətləri zamanı kolonoskopiyaadır. Kolonoskopiya XRP-nin ağırlıq dərəcəsinə və zədələnmə sahəsinə obyektiv qiymətləndirməyə imkan verir.
5. XRP-nin profilaktikası, erkən diaqnostikası və effektiv müalicəsi məqsədlə xəstələrə kimyarioterapiya başa çatandan sonra 6

aydan gec olmayaraq və sonrakı 3 il ərzində hər 6 aydan bir sistematik endoskopik müayinə aparmaq vacibdir.

6. Konservativ müalicəyə pəhriz, patogenetik və simptomatik medikamentoz terapiya daxil olmalıdır. Patogenetik müalicənin icrası zamanı konservativ terapiyanın aşağıdakı sxemi tövsiyə olunur: Sulfasalazin və ya onun analoqları, rektal mikroimalələr şəklində Sukralfat, Metronidazol, Zakofalk və E vitamini. Kliniki və endoskopik remissiya əldə edildikdən sonra sulfasalazin və ya onun analoqları ilə 12 həftə ərzində dəstəkəddici terapiyanın aparılması tövsiyə olunur.
7. Teleangioektaziyalardan davam edən qanaxmanın konservativ müalicəsindən effekt əldə edilmədiyi halda endoskopik arqonplazma koaqulyasiyanın aparılması tövsiyə olunur.

DISSERTASIYA MÖVZUSUNA AİD ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Алиева, Н.Р. Клинико-морфологическая характеристика лучевых повреждений прямой кишки у больных раком шейки матки / Н.Р.Алиева, Р.И.Мамедов, А.Р.Гаджиев [и др.] // Ümummilli lider Н.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfr. mat-rı, - Bakı: 10 may 2017. - s. 56-60.
2. Алиева, Н.Р. Эндоскопическое лечение лучевого проктосигмоидита, осложненного рецидивирующим кровотечением / Н.Р.Алиева, Р.И.Мамедов, А.Р.Гаджиев [и др.] // Ümummilli lider Н.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfr. mat-rı., - Bakı: 10 may 2017. - s. 113-117.
3. Алиев, Д.А. Поражения кишечника после химиорadiотерапии / Д.А.Алиев, Н.Р.Алиева // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - Bakı: - 2017. №1, - с. 6-12.
4. Исаев, И.Г. Анализ частоты осложнений лучевой терапии у пациентов раком предстательной железы / И.Г.Исаев, Ф.А.Гулиев, К.С.Акперов [и др.] // Казанский медицинский журнал, - 2017. т. 98, №5, - с. 680-686.
5. Алиев, Д.А. Сочетанная лучевая терапия рака шейки матки с применением полирадиосенсибилизации цисплатином и

- гемцитабином - непосредственные результаты исследования Национального центра онкологии Азербайджана / Д.А.Алиев, И.Г. Исаев, К.С.Акперов [и др.] // Казанский медицинский журнал, - 2017. т. 98, №6, - с. 884-889.
6. Алиева, Н.Р. Аргоноплазменная коагуляция в лечении радиационного проктита / Н.Р.Алиева, Р.И.Мамедов, А.Р.Гаджиев // Milli dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransının tezisləri, - Bakı: 17.11 2017. - s. 6.
 7. Алиев, Д.А. Сравнение возможностей оценки поздних лучевых повреждений прямой кишки венской ректоскопической классификацией и клинической классификацией Lent-Soma / Д.А.Алиев, И.Г. Исаев, Н.Р.Алиева [и др.] // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı: - 2017. №3, - с. 219-224.
 8. İsayev, İ.N. 3D Adaptiv toxumadaxili braxiterapiyanın tətbiqlə yerli yayılmış uşaqlıq boynu xərçənginin şüa terapiyasının erkən nəticələri / İ.N. İsayev, K.S.Əkbərov, E.N. Quliyev [və b.] // Sağlamlıq jurnalı, - Bakı: - 2017. №6, - s.74-78.
 9. Акперов, К.С. Двухфракционная адаптивная внутритканевая брахитерапии в лечении рака шейки матки / К.С. Акперов, И.Г. Исаев, Э.Г. Гулиев [и др.] // Международный научно-практический журнал Евразийский онкологический журнал. Материалы X Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, - Сочи: 2018. т.6, №1, - с. 449.
 10. Исаев, И.Г. Первый опыт применения двухфракционной адаптивной внутриволостной / внутритканевой брахитерапии в лечении рака шейки матки / И.Г.Исаев, К.С.Акперов, Э.Г.Гулиев [и др.] // Казанский медицинский журнал, - 2018. т. 99, №2, - с. 336-341.
 11. Алиева, Н.Р. Оценка поздних лучевых повреждений прямой кишки венской ректоскопической классификацией (VRS) и клинической классификацией Lent-Soma / Н.Р.Алиева, Р.И.Мамедов, А.Р.Гаджиев [и др.] // Международный научно-практический журнал Евразийский онкологический журнал. Материалы X Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, - Сочи: 2018. т.6, №1, - с. 468.

12. İsayev, İ.H. Uşaqlıq boynu xərçəngi zamanı şişin molekulyar-genetik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq konkurent kimyaradio-terapiyanın bilavasitə nəticələri / İ.H.İsayev, K.S.Əkbərov, L.A.Məlikova [və b.] // Milli dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransının tezisləri, - Bakı: 17.11 2018. - s. 9.
13. Алиева, Н.Р. Эффективность аргоноплазменной коагуляции в лечении хронического радиационного проктита, осложнённого рецидивирующим кровотечением / Н.Р.Алиева, Р.С.Зейналов, Р.И.Мамедов [и др.] // Международный научно-практический журнал Евразийский онкологический журнал. Материалы X Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, - Сочи: 2018. т.6, №1, - с. 468.
14. Алиев, Д.А. Факторы, влияющие на частоту и степень выраженности хронического радиационного проктита у больных раком шейки матки / Д.А.Алиев, Н.Р.Алиева // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - Bakı: - 2018. №2, - с. 6-10.
15. Алиева, Н.Р. Консервативное лечение хронического радиационного проктита / Н.Р.Алива, Р.И.Мамедов // Milli dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransının tezisləri, - Bakı: 17.11 2018. - s. 19.
16. Акперов, К.С. Непосредственные результаты конкурентной химиолучевой терапии больных раком шейки матки в Азербайджане в зависимости от мутации гена фосфатидилинозитол-3-киназы / К.С.Акперов, И.Г.Исаев, Л.А.Меликова [и др.] // Журнал «Успехи молекулярной онкологии». Материалы IV Всероссийской конференции по молекулярной онкологии, - Москва: 17-19 декабря 2018. т.5, №4, - с. 121-122.
17. Aliyev, J. Tumor response to concurrent chemoradiotherapy depending on PIK3CA gene mutational status among Azerbaijanian cervical cancer patients / Jamil Aliyev, Isa Isayev, Kamal Akbarov [et al.] // European Journal of Gynaecological Oncology, - 2019. vol. XL, №3, - p. 443-446.
18. Əliyeva, N.R. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan uşaqlıq boynu

- xərçəngi olan xəstələrdə xroniki radiasion proktitin residivləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı: 2019. №2, - s. 46-51.
19. Əliyeva, N.R. Uşaqlıq boynu xərçənginin kimyaradioterapiyasından sonra əmələ gələn xroniki şüa proktitin konservativ müalicəsi // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - Bakı: 2019. №1, - s. 38-43.
20. Алиева, Н.Р. Эффективность консервативной терапии хронического радиационного проктита после химиорadiотерапии рака шейки матки // Журнал «Злокачественные опухоли». Материалы XXIII Российского онкологического конгресса, - Москва: 12–14 ноября 2019. т. 9, №3s1, с. 149-150.
21. Əliyeva, N.R. Xroniki radiasion proktitin müalicəsində konservativ terapiya ilə arqonplazma koaqulyasiyanın kombinasiyası // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı: 2019. №3, - s. 216-220.
22. Алиева, Н.Р. Эффективность медикаментозной терапии хронического радиационного проктита после химиорadiотерапии рака шейки матки // Онкологический журнал «Белорусское общество онкологов», - 2019. т.13, №4 (52), - с. 5-11.
23. Əliyev, C.Ə. Xroniki radiasion proktitin diaqnostikası və müalicəsi. Metodik tövsiyələr. / C.Ə. Əliyev, İ.H. İsayev, N.R. Əliyeva – Bakı: “Nurlar” Nəşriyyat-Poligrafiya Mərkəzi, – 2020. – 44 s.

İXTİSARLAR VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏR SİYAHISI

APK – arqonplazma koaqulyasiyası

5-AST - 5-aminsalisil turşusu

XBT-10 – Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı 10-cu buraxılış

XRP - xroniki radiasion proktit

QK - qlükokortikoidlər

UBX - uşaqlıq boynu xərçəngi

EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) – Xərçəngin Tədqiqi və Müalicəsi üzrə Avropa Təşkilatı

ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) – Avropa Gastrointestinal Endoskopiya Cəmiyyəti

LENT-SOMA (LENT = Late Effects Normal Tissues, SOMA = Subjective, Objective, Management and Analytic) – gecikmiş şüa zədələnmələrinin qiymətləndirmə şkalası

RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) – Radioterapevtik Onkoloji Qrup

RTOG/EORTC – kəskin şüa zədələnmələrinin qiymətləndirmə meyarlarının təsnifatı

VRS (Vienna Rectoscopy Score) – Vyana Rektoskopik Təsnifatı – düz bağırsağ selikli qişasının patoloji dəyişikliklərinin endoskopik qiymətləndirilməsi

Dissertasiyanın müdafiəsi _____ 2021-ci il saat _____ da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdindəki FD 1.02 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1122, Bakı şəhəri, H.Zərdabi küç., 79 B

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları www.aak.gov.az rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat _____ 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 24.06.2021

Kağızın formatı: 60x84^{1/6}

Həcm: 36367

Tiraj: 100 nüsxə