

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**AZƏRBAYCANDA TRİPLE NEQATİV SÜD VƏZİ
XƏRÇƏNGİNİN EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

İxtisas: 3224.01 – “Onkologiya”

Elmi sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Şövkət Rüstəm-Zal qızı Əliyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

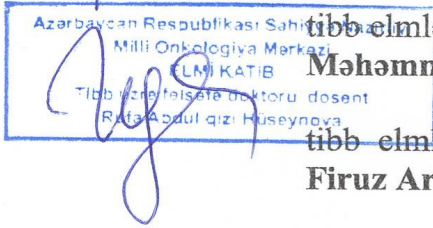
Bakı – 2024

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

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

Rəsmi opponentlər: tıbb elmləri doktoru
Əbülfəz Ağasoltan oğlu Soltanov

Təsdiq edir:



tıbb elmləri doktoru, professor
Məhəmməd Məmmədəli oğlu Kərimov

tıbb 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: tıbb elmləri doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi, akademik
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tıbb üzrə fəlsəfə doktoru
Rəşad Saleh oğlu Zeynalov

Elmi seminarın sədri:

[Signature] tıbb elmləri doktoru, professor
Fuad Əliövsət oğlu Mərdanlı

MÖVZUNUN AKTUALLIĞI

Süd vəzi xərçəngi (SVX) – qadınlar arasında rast gələn xərçəngin ən yayılmış formasıdır. Hər il bu xəstəlikdən təxminən 500000 qadın vəfat edir, hər gün bütün dünyada aşkar olunan onun yeni hallarının ümumi sayı isə 1,67 milyon təşkil edir. Digər sözlərlə, dünyada hər 20 saniyədə qadınların birində SVX təyin olunur, və hər 5 dəqiqədən bir həmin patologiyadan 3-dən çox qadın vəfat edir. Ən çox xəstələnmə halları ABŞ, Kanada, Fransa, İsrail, İsveçrə, Baltikyanı ölkələri və ən az isə Yaponiya, orta Asiya və Afrika ölkələrində təsadüf edilir.^{1,2,3}

Həmçinin Azərbaycan Respublikasında 2015-ci ildə SVX ilə 1751 yeni xəstələnmə halı müəyyən edilmişdir. Qeydiyyatda olan xəstələrin sayı 10 000-dən çox təşkil etmişdir.^{4,5}

İmmunhistokimyəvi və molekulyar bioloji aspektlərin öyrənilməsi SVX-nin müalicə protokollarının və proqnozunun dəyərləndirilməsində əsaslı dəyişikliklər yaratmışdır.

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

¹ Горбачева, О. Ранний рак молочной железы: значение биологического подтипа опухоли для выбора хирургической тактики лечения (Обзор литературы) / О.Горбачева, В.Ивашков, В.Соболевский [и др.] // Вопросы онкологии, - 2018, т. 64, № 6, - с. 716-721.

² Давыдов, М.И. Онкология. Учебник. / М.И.Давыдов, Ш.Х.Ганцев, - Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2013. – 920 с.

³ Hyuna Sung, Philip S. Rosenberg, Wan-Qing Chen, и др. Female Breast Cancer Incidence among Asian and Western Populations: More Similar Than Expected. Journal of the National Cancer Institute. -2015. v. 7,- p.107.

⁴ Əliyev, C.Ə. III C mərhələli süd vəzi xərçəngində I xətt gemsitabin+sisplatin və Antrasiklin±taksan tərkibli neoadyuvant polikimyaterapiyanın yaxın və uzaq nəticələri, süd vəzi xərçənginin proqnostik və prediktiv təsnifatı, fərdiləşmiş müalicə / C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, L.A.Məlikova [və b.] // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - 2019. №1, - s. 22-31.

⁵ Vətənxə S.S. Azərbaycan Respublikasında süd vəzinin bədxassəli yenitörəmələrinin diaqnostik və kliniki-epidemioloji aspektləri: / tibb elmləri doktoru dissertasiyası / - Bakı, - 2018. – 289 s.

xarakterizə olunan üçlü neqativ fenotipli SVX adlandırılır (TN SVX). Genlərin ekspressiyasının təhlili göstərir ki, üçlü neqativ fenotipli SVX-nin molekulyar şəkli bazala-bənzər xərçəng ilə kəşifir (konkordantlıq dərəcəsi 70-90% təşkil edir). Bundan əlavə, bazala-bənzər “genetik” variant kimi, TN SVX çox vaxt BRCA genlərin mutasiyası ilə assosiasiya olunur: TN SVX zamanı bu mutasiyaların rastgəlmə tezliyi 16%-dan 42%-a qədər təşkil edir.^{6,7,8}

“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.^{9,10}

SVX-nin digər növaltılarından fərqli olaraq, TN SVX olan xəstələrdə lokallaşan xəstəliyin müalicəsindən sonra erkən proqressivləşmə, visseral metastazların və baş beyinə metastazların yüksək rastgəlmə tezliyi ilə xarakterizə edilən, daha aqressiv gedişatı müşahidə olunur.^{11,12}

⁶ Əliyev, C.Ə. Hormon reseptor müsbət, HER2 mənfi metastatik süd vəzi xərçəngində hormonoterapiyanın metronom kimyaterapiya ilə birləşməsinin effektivliyi / C.Ə.Əliyev, S.Ə.Rəhimzadə, L.Ə.Məlikova [və b.] // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - 2019. № 2, - s. 52-55.

⁷ Garrido-Castro, A.C. Insights into molecular classifications of triple-negative breast cancer: improving patient selection for treatment / A.C.Garrido-Castro, N.U.Lin, K.Polyak // Cancer Discov., 2019. № 9, - p. 176-198.

⁸ Lee, E. Progesterone levels, progesterone receptor gene polymorphisms, and mammographic density changes: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Mammographic Density Study / E.Lee, S.A.Ingles, D.Van Den Berg [et al.] // J. für Menopause, - 2012, v. 19, № 3, - p. 302-310.

⁹ Lehmann, B.D. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies / B.D.Lehmann, J.A.Bauer, X.Chen [et al.] // J. Clin. Invest., - 2011, v. 121, - p. 2750-2767.

¹⁰ Пятницкий, И. Скрининг рака молочной железы: текущие достижения, перспективы и новые технологии / И.Пятницкий, О.Пучкова, В.Гомболевский [и др.] // Вопросы онкологии, - 2019, т. 65, № 5, - с. 664-671.

¹¹ El Sayed, R. Endocrine and Targeted Therapy for Hormone-Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer: Insights to Sequencing Treatment and Overcoming Resistance Based on Clinical Trials / R.El Sayed, L.El Jamal, S.El Iskandarani [et al.] // Frontiers in oncology, - 2019, v. 9, - 510 p.

¹² De Laurentis. Treatment of triple neqative breast cancer (TNBC): current options and future perespektives / De Laurentis, D.Cianniello, R.Caputo [et al.] // Cancer Treat Rev., - 2010, v. 3, - p. 80-86.

Sistemləşdirilmiş məlumatlara əsasən, “triple”-neqativ xərçəng - xəstələrin 15-30 %-də, nisbətən erkən yaşlarda təsadüf edilir; BRCA1 geninin mutasiyalarının yüksək göstəriciləri, aqressiv klinik gedış və mənfi proqnozla xarakterizə olunur, süd vəzində orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra residivlərin tezliyinə görə ikinci yerdə dayanır (6,1%). Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, bu şişlərin ölçüləri daha böyükdür, metastaz potensialı yüksəkdir, antrasiklinlər və taksanlar tərkibli kimyaterapiya protokollarına az-çox həssasdır; xəstələrin yaşama göstəriciləri nisbətən aşağıdır. Target obyektin olmaması səbəbindən, sistem müalicənin yeganə ümumi qəbul edilmiş metodu kimyaterapiyadır.^{13,14}

Azərbaycan Respublikasında “triple”- neqativ süd vəzi xərçəngi probleminin parametrləri, bölgələr üzrə rastgəlmə tezliyi çox səthi öyrənilmiş və ya heç tədqiq edilməmişdir. Bütün sadalananlar hazırkı işin aktuallığını təsdiqləyir.

Tədqiqatın obyekti: Tədqiqatın əsasını Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzində 2015-2019-cu illər ərzində stasionar müayinə və müalicəsi aparılmış, histoloji verifikasiya olunmuş TN SVX diaqnozu olan 769 xəstənin məlumatları, həmçinin Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi İnformatika və Statistika şöbəsində əldə edilən məlumatları təşkil etmişdir. BRCA1, BRCA2 mutasiyası öyrənilməsi üçün 2015-2019-cu illər ərzində AR SN MOM müraciət edən 21 yaşdan 87 yaşadək SVX ilə 245 xəstənin genetik materialları təhlil olunmuşdur

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan Respublikasının inzibati - ərazi regionlarında TN süd vəzi xərçənginin yayılma xüsusiyyətlərinin tədqiqi, xəstəliyin yaranmasındakı risk faktorlarının müəyyənləşdirilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri.

1. Azərbaycan Respublikasında süd vəzi xərçəngi xəstələri populyasında TN SVX-nin epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi;

2. Respublikanın ayrı-ayrı regionlarında “triple”-neqativ SVX-nin xəstələnmə göstəricilərinin öyrənilməsi;

¹³ Chavez, K.J. Triple negative breast cancer cell lines: one tool in search for better treatment of triple negative breast cancer / K.J.Chavez, S.V.Garimella, S.Lipkowitz // Breast Dis., - 2010, v. 32, № 1-2, - p. 35-48.

¹⁴ Liu, Y. Impact of polysomy 17 on HER2 testing of invasive breast cancer patients / Y.Liu, L.Ma, D.Liu [et al.] // Int J. Clin Exp Pathol., - 2013, v. 15, № 7, - p. 163-173.

3. Regionlar üzrə TN SVX xəstələrin ölüm göstəricilərinin təyin edilməsi;

4. “TN SVX-nin yaranma riskində kriteriyal əhəmiyyətli amillərin müəyyənləşdirilməsi.

Tədqiqat metodları:

Tədqiqat işində 2015-2019-ci illər ərzində Azərbaycanın müxtəlif inzibati-ərazi regionlarında TN SVX-nin xəstələnmə və ölüm göstəriciləri təhlil olunmuşdur. TN SVX ilə xəstələnməni kəmiyyət baxımından əks etdirən göstəricilər təhlil olunarkən ekstensivlik, intensivlik, standartlaşdırılmış, həmçinin zədələnmə, aqressivlik və 5 illik yaşam göstəriciləri hesablanmışdır. TN SVX-nin yaranma riskində kriteriyal əhəmiyyətli amillərin müəyyənləşdirilməsi.

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar

1. Respublikanın müxtəlif inzibati regionlarında “triple negative” süd vəzi xərçəngi ilə xəstələnmənin əsas epidemioloji xüsusiyyətləri öyrənilməlidir.

2. Bu patologiya ilə xəstələnmənin yüksək səviyyəsi müəyyən edilmiş regionlarda TN SVX-nin yaranmasının kriteriyal əhəmiyyətli amilləri nəzərə alınmalıdır.

3. TN SVX üçün profilaktik tədbirlərin təşkilində səhiyyənin ilkin həlqəsi həkimləri tərəfindən 50 yaşdan yuxarı olan şəxslərə xüsusi onkoloji ehtiyat tələb olunur.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

Aparılan tədqiqatın nəticələri ayrı-ayrı inzibati ərazi regionlarda TN SVX ilə xəstələnmə və ölüm göstəricilərinin səviyyəsini müəyyən etmiş, Azərbaycan Respublikasında TN SVX-nin yaranma riskində kriteriyal əhəmiyyətli amilləri müəyyənləşdirilmişdir. Bununla yanaşı, əldə olunan material əsasında TN SVX ilə xəstələnmə və ölüm göstəriciləri səviyyəsinin yüksək və aşağı olduğu iqtisadi regionlar təyin olunmuşdur. Əldə olunan material əsasında TN SVX ilə xəstələnmə və ölüm göstəriciləri səviyyəsinin yüksək və aşağı olduğu iqtisadi regionlar təyin olunmuşdur

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti.

Aparılan tədqiqat işi TN SVX xəstələnmə göstəricisi səviyyəsinin yüksək olduğu iqtisadi regionlarda bu patologiyanın ilkin profilaktikası və erkən diaqnostikası üçün zəruri tədbirlər işlənib hazırlanmasına im-

kan yaradır. Alınmış nəticələr müalicədən sonrakı proqnozlaşdırmada və müşahidə taktikası seçilməsində də əhəmiyyət kəsb edir.

Dissertasiyanın aprobasiyası.

Dissertasiyanın materialları Milli Dirçəliş gününə həsr olunmuş Milli Onkologiya Mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransında (Bakı, 2017); Cərrahiyyədə yeniliklər adlı I Beynəlxalq simpoziyumunda (Bakı, 1 dekabr 2018-ci il); Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları (Bakı, 2018 və 2019); Bədxassəli işlərin diaqnostikası və müalicəsinə müasir yanaşma adlı elmi konfrans (Bakı, 3-5 may 2019-cu il); Cərrahiyyədə yeniliklər adlı beynəlxalq elmi-praktiki konfrans (Minsk, 1 noyabr 2019); MDB ölkələri onkoloqları və radioloqlarının XI qurultayı (Kazan, 2020-ci il); Molekulyar onkologiya üzrə VI Ümumrusiya konfransı (Moskva, 21-23 dekabr 2021-ci il); II Beynəlxalq Qarabağ-Tətbiqi elmlər konqresi (Bakı, 8-10 noyabr 2021); Avrasiya və MDB ölkələri onkoloqları və radioloqlarının XII qurultayında (Nursultan, 2022-ci il) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələri AR SN MOM-un şöbələrarası iclasında (7 iyul 2023-cü il protokol № 1), AR SN MOM-un nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının Elmi seminarında (3 noyabr 2023-cü il protokol №2) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın əsas nəzəri və praktiki müddəaları dərc olunmuş 15 elmi işdə öz əksini tapmışdır. İşin mövzusu üzrə elmi əsərlər həm Azərbaycanda (5 məqalə, 3 tezis), həm də xarici jurnallarda (3 məqalə, 4 tezis) dərc olunmuşdur.

Nəticələrin təcürübəyə tətbiqi.

Hazırkı işin nəticələri Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrasının tədris proqramının mühazirələrində və praktiki işində istifadə olunur. İşlənib hazırlanmış praktiki tövsiyələr Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin ümumi onkologiya şöbəsinin təcürübəyə işində istifadə edilir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.

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

Dissertasiyanın strukturu və həcmi.

Dissertasiyanın materialları kompyuter mətnin 151 səhifəsində (206835 işarə) izah olunur və girişdən (7976 işarə), ədəbiyyat icma-
lından (61957 işarə), “Material və metodlar” fəslindən (26871 işarə),
şəxsi tədqiqatların üç fəslindən (71224 işarə), yekundan (34631 işarə),
nəticələr və praktiki tövsiyələrdən (4176 işarə) və ədəbiyyat siyahı-
sından (34400 işarə) ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısı 166 mənbəni əhatə
edir. Dissertasiya işi 18 cədvəl və 11 şəkillə illustrasiya olunub.

Tədqiqatın material və metodları

Azərbaycan Respublikasının qadın əhalisi arasında “triple-negative”
süd vəzinin bədxassəli yeni törəmələrinin epidemioloji müayinələrinin
əsasını Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya
Mərkəzində 2015-2019-cu illər ərzində stasionar müayinə və müalicəsi
aparılmış, histoloji verifikasiya olunmuş TN SVX diaqnozu ilə 21 yaş-
dan 87 yaşadək olan 769 xəstənin xəstəlik tarixlərindən alınan göstərici-
lər, həmçinin Azərbaycan Respublikası SN İnformatika və Statistika
şöbəsinə əldə edilən məlumatlar təşkil etmişdir.

Tədqiqat işində əsasən aşağıdakı göstəricilər qiymətləndirilmişdir.

- intensivlik göstəricisi (100.000 əhaliyə);
- ekstensivlik əmsalı (%-lə);
- standartlaşdırılmış göstərici (100.000 əhaliyə);
- ümumi ölüm əmsalı (1000 əhaliyə);
- letallıq əmsalı (%-lə);
- zədələnmə göstəricisi (100.000 əhaliyə);
- aqressivlik (dürüslük) indeksi;
- 5-illik yaşam (%-lə).

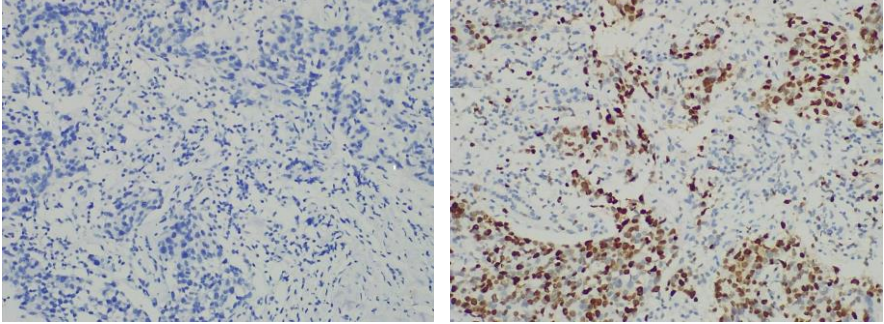
Yuxarıda sadalanan göstəricilər Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı-
nınin təklif etdiyi metodika ilə hesablanmışdır.

TN SVX ilə xəstələnmənin yaşa görə standartlaşdırılmış göstə-
ricisi birbaşa standartlaşdırma metodu ilə müəyyən edilmiş və üç
mərhələdən ibarət olmuşdur:

1. 100.000 əhaliyə görə intensivlik göstəricisinin hesablanması
2. Orta standartların hesablanması
3. Standartlaşdırılmış göstəricilərin hesablanması.

Qarşıya qoyulan məsələnin həlli üçün respublika ərazisi 11 iq-

tisadi-ərazi regionuna bölünmüşdür. Verilmiş ərazi-inzibati bölgü Milli Elmlər Akademiyası, həmçinin Dövlət Statistika komitəsinin tövsiyələrinə əsasən aparılmışdır. Respublikada yaşayan əhalinin sayı haqqında məlumat Azərbaycan Respublikası SN-nin informatika və statistika idarəsindən götürülmüşdür.



Şəkil 1. “Triple negative” süd vəzi xərçənginin mikroskop altında patohistoloji görüntüləri.

Tədqiqat işimizin növbəti mərhələsində SVX xəstələrində BRCA1, BRCA2 mutasiyası öyrənilmişdir. Bunun üçün 2015-2019-cu illər ərzində AR SN MOM müraciət edən 21 yaşdan 87 yaşadək SVX ilə 245 xəstənin genetik materialları təhlil olunmuşdur. Genetik materialın periferik qandan ayrılması koloniya metodu ilə aparılmışdır.

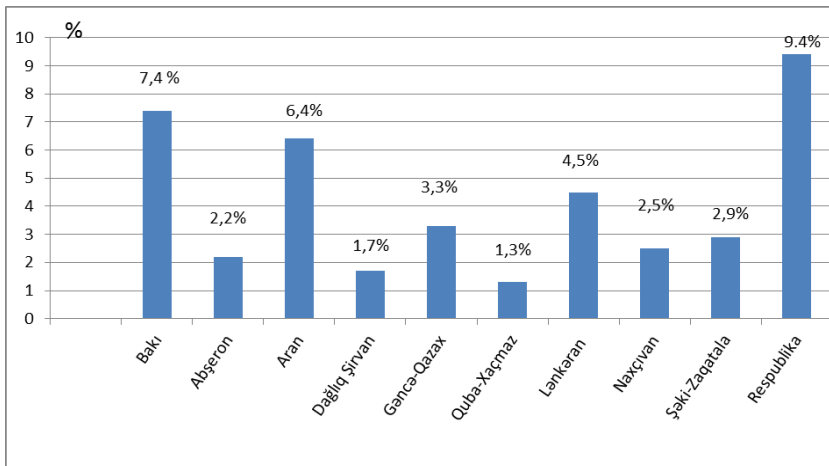
Tədqiqat işində TN SVX-nin inkişafına səbəb ola biləcək amillər təhlil olunmuşdur. Bunun üçün AR SN MOM-da TN SVX diaqnozu ilə müalicə alan 136 xəstənin xəstəlik tarixlərinə və anamnezlərinə əsaslanaraq xüsusi anket hazırlanmışdır. Anketdə xəstələrin yaşı, menstrual tsiklin başlama yaşı, anamnezdə hamiləliklərin və abortların sayı, ilk hamiləlik yaşı, ana südü ilə qidalandırma müddəti və kontraseptiv preparatların istifadəsi qeyd olunmuşdur.

SV xərçəngi olan xəstələrin sağlamlıq vəziyyətinin göstəriciləri arasında korrelyasion analiz personal kompyuterdə EXCEL for Windows xp tətbiqi proqramından istifadə edilməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Azərbaycan Respublikasının “triple-negative” süd vəzi xərçənginin xəstələnmə və ölüm göstəriciləri

Azərbaycan Respublikasında qadın əhalisi arasında bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda SVX birinci yeri tutur və Respublika üzrə “triple-negative” süd vəzi xərçəngi ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi 9,4% təşkil edir.

Respublika üzrə “triple-negative” SVX ilə xəstələnmənin statistik göstəricilərinin təhlili aparılmışdır. Bakı şəhəri üzrə ekstensivlik göstəricisi isə regionlar arasında ən yüksək olsa da, respublika göstəricisindən 1,3 dəfə az olaraq 7,4 % təşkil etmişdir. Respublika üzrə “triple-negative” SVX ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi Quba-Xaçmaz, Dağlıq Şirvan, Abşeron iqtisadi regionlarında çox aşağı olmuşdur və müvafiq olaraq 1,3%, 1,7% və 2,2% təşkil etmişdir. Bu göstəricilər isə respublika göstəricisindən müvafiq olaraq 7,2, 5,5 və 4,2 dəfə az olmuşdur. Digər iqtisadi regionlarda isə bu göstərici Naxçıvan-2,5%, Şəki-Zaqatala 2,9%, Gəncə-Qazax-3,3%, Lənkəran 4,5%, Aran 6,4% təşkil etmişdir. Qeyd edək ki, Respublika üzrə “triple-negative” SVX ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi 9,4% təşkil etmişdir (Şəkil 2).



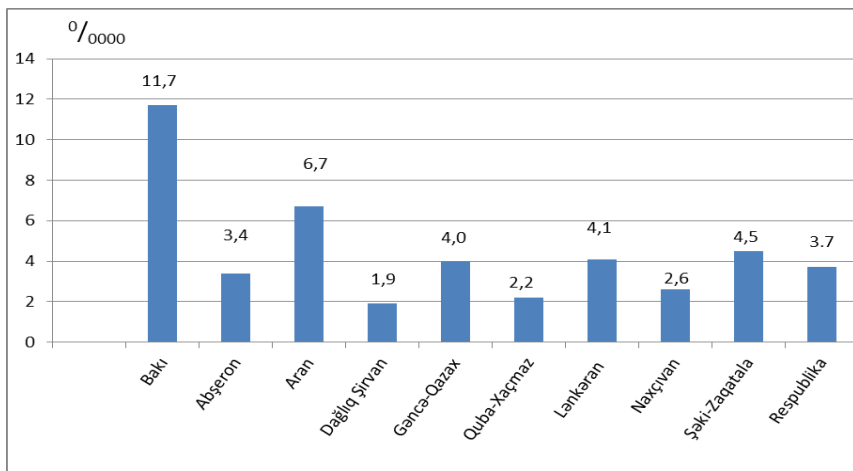
Şəkil 2. Azərbaycan Respublikasının ayrı-ayrı regionlarında “triple-negative” SVX xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi (%-lə).

Müxtəlif regionların inzibati ərazi rayonları və şəhərlərinin ekstensivlik göstəricilərinin təhlili göstərdi ki, Gəncə-Qazax regionu üzrə ən yüksək ekstensivlik göstəricisi Naftalan şəhərində (4,4 %), ən aşağı isə Göygöl rayonunda (1,6%) qeydə alınmışdır. Bu göstərici Daşkəsən rayonunda 3,7%, Gədəbəy 3,4%, Samux 3,3%, Tovuz 3,2%, Goranboy 2,7%, Şəmkir rayonunda 2,7% təşkil etmişdir. Ağstafa, Qazax rayonları və Gəncə şəhərində isə ekstensivlik göstəricisi isə 3,0% təşkil edərək ümumi region göstəricisinə bərabər olmuşdur.

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda triple neqative” SVX ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisinin yüksək səviyyələri Xaçmaz, Siyəzən və Şabran rayonlarında müşahidə olunmuşdur və bu regionlarda ekstensivlik göstəricisi müvafiq olaraq 6,1%, 6,0% və 3,8% təşkil etmişdir.

Lənkəran iqtisadi regionunda TN SVX ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Lerik rayonunda (6,3%), ən aşağı səviyyəsi isə Yardımlı rayonunda (2,3%) qeydə alınmışdır. Lənkəran rayonunda da bu göstərici ümumi region göstəricisindən yüksək olub, 4,9% təşkil etmişdir. Cəlilabad, Masallı və Astara rayonlarında isə ümumi region göstəricisindən aşağı olmuşdur və müvafiq olaraq, 4,0%, 3,2% və 3,0% təşkil etmişdir.

İntensivlik göstəricisinin tədqiqi zamanı isə respublika üzrə “triple-negative” SVX xəstələnmənin ən yüksək intensivlik göstəricisi Bakı şəhərində qeydə alınmışdır və bu göstərici respublika göstəricisindən 3,1 dəfə çox olmaqla 11,7^{0/0000} təşkil etmişdir. Aran, Şəki-Zaqatala, Lənkəran və Gəncə-Qazax iqtisadi regionlarında da intensivlik göstərici respublika göstəricisindən yüksək olub və müvafiq olaraq 6,7^{0/0000}, 4,5^{0/0000}, 4,1^{0/0000} və 4,0^{0/0000} təşkil etmişdir. Abşeron, Naxçıvan, Quba-Xaçmaz və Dağlıq Şirvan iqtisadi regionlarında intensivlik göstəricisi respublika göstəricisindən aşağı olmuşdur və müvafiq olaraq 3,4^{0/0000}, 2,6^{0/0000}, 2,2^{0/0000} və 1,9^{0/0000} qeyd olunmuşdur. Respublika üzrə “triple-negative” SVX xəstələnmənin intensivlik göstəricisi isə 3,7^{0/0000} olmuşdur (şək. 3).



Şəkil 3. Azərbaycan Respublikasının ayrı-ayrı regionlarında “triple-negative” SVX ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricisi (‰/10000).

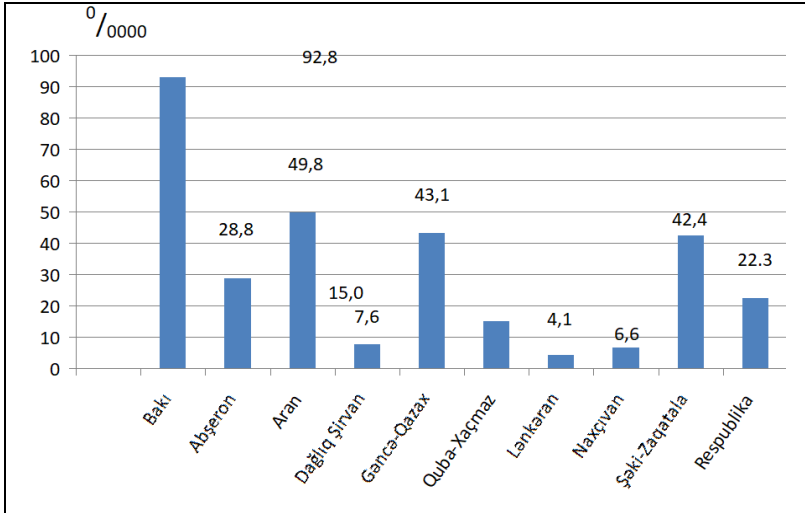
Şəkillərdən görüldüyü kimi respublikanın regionları arasında ən yüksək ekstensivlik və intensivlik göstəricisi Bakı şəhərində müşahidə olunmuşdur və bu göstəricilər müvafiq olaraq, 7,4% və 11,7‰/10000 təşkil etmişdir.

Müxtəlif regionların inzibati ərazi rayonları və şəhərlərinin intensivlik göstəricilərinin təhlili göstərdi ki, Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda ən yüksək göstərici Siyəzən rayonunda qeyd edilib və bu göstərici ümumi region göstəricisindən (2,2‰/10000) 3,2 dəfə yüksək olub, 7,2‰/10000 təşkil etmişdir. Şabran rayonunda da bu göstərici ümumi region göstəricisindən yüksək olub, 4,9‰/10000 bərabərdir. Qusar və Xaçmaz rayonlarında isə intensivlik göstəricisi aşağı olub və müvafiq olaraq 1,5‰/10000 və 0,7‰/10000 təşkil etmişdir. Ümumi region üzrə intensivlik göstəricisi 2,2 ‰/10000 təşkil etmişdir.

Aparılmış statistik təhlil Respublikanın ayrı-ayrı regionlarında zədələnmə göstəricisinin fərqli olduğunu göstərmişdir. Belə ki, ən yüksək zədələnmə göstəricisi Bakı şəhərində qeyd olunmuşdur və 92,8‰/10000 təşkil etdiyi halda, ən aşağı zədələnmə göstəricisi isə 4,1‰/10000 təşkil edərək Lənkəran iqtisadi regionunda qeyd olunmuşdur. Aran, Gəncə-Qazax, Şəki-Zaqatala və Abşeron iqtisadi regionlarında “triple negative” SVX-nin zədələnmə göstəriciləri respublika göstəricisindən (22,3‰/10000)

yüksək olub, müvafiq olaraq 49,8⁰/₀₀₀₀, 43,1⁰/₀₀₀₀, 42,4⁰/₀₀₀₀ və 28,8⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir. Digər iqtisadi regionlarda isə bu göstərici Quba-Xaçmaz – 15,0⁰/₀₀₀₀, Dağlıq Şirvan – 7,6⁰/₀₀₀₀, Naxçıvan – 6,6⁰/₀₀₀₀ təşkil edərək respublika göstəricisindən aşağı olmuşdur (şək. 4).

Qeyd edək ki, respublika üzrə triple-negative” SVX-nin zədələnmə göstəricisi 22,3⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir.

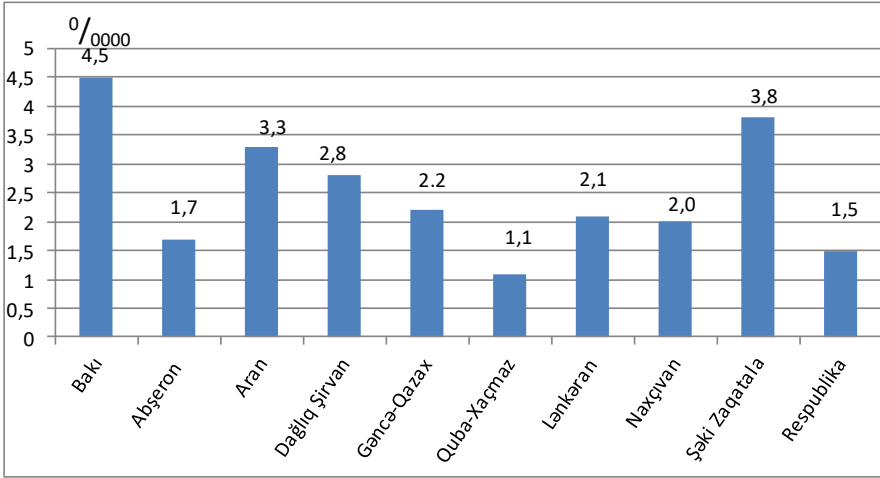


Şəkil 4. Azərbaycan Respublikasının ayrı-ayrı regionlarında “triple-negative” SVX-nin zədələnmə göstəricisi (0/0000).

Məlumdur ki, bədxassəli şişlərin ölüm göstəricilərinin təhlili zamanı bir sıra səflərlə üzləşmək olur. Lakin, epidemioloji perspektiv baxımından ölüm göstəricisi populyasiyanın sağlamlıq vəziyyətinin dəyişilmə tendensiyaları haqqında qiymətli informasiya mənbəyi hesab olunur. Letallıq göstəricisi isə xəstəliyin ağırlığının meyarı kimi hesab olunur

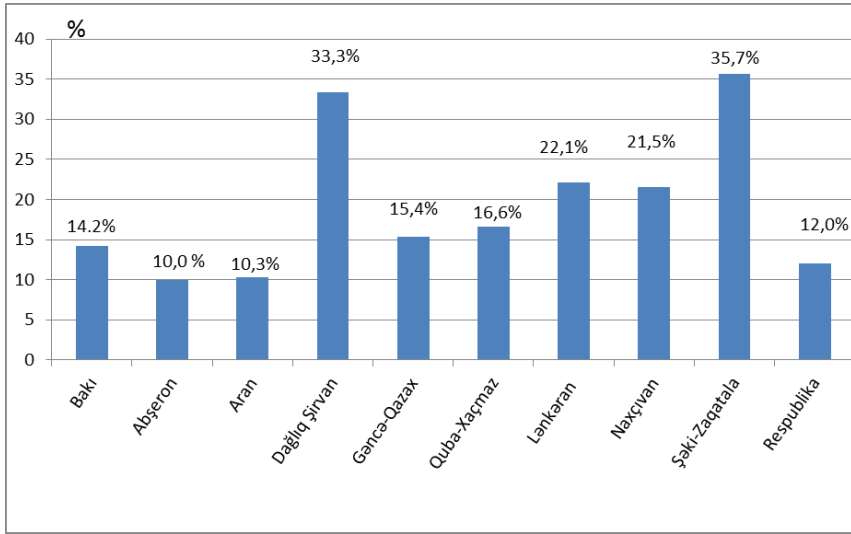
Respublikamızın ayrı-ayrı iqtisadi regionları üzrə “triple negative” SVX-nin ölüm göstəriciləri də hesablanmışdır. Bu patologiya ilə ölüm göstəricisi əsasən Bakı şəhəri, Şəki-Zaqatala və Aran iqtisadi regionlarında yüksək olub və müvafiq olaraq 4,5⁰/₀₀₀₀, 3,8⁰/₀₀₀₀ və 3,3⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir. Ən aşağı ölüm göstəricisi isə Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda olub, 1,1⁰/₀₀₀₀ təşkil

etmişdir. Digər regionlarda isə bu göstərici Dağlıq Şirvan-2,8 ⁰/₀₀₀₀, Gəncə-Qazax- 2,2⁰/₀₀₀₀, Lənkəran 2,1⁰/₀₀₀₀, Naxçıvan-2,0 ⁰/₀₀₀₀, Abşeron- 1,7⁰/₀₀₀₀ olmuşdur. Respublika üzrə isə “triple-negative” SVX-dən ölüm göstəricisi 1,5 ⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir (şək. 5).



Şəkil 5. Azərbaycan Respublikasının ayrı-ayrı regionlarında “triple-negative” SVX olan xəstələrin ölüm göstəricisi (⁰/₀₀₀₀).

Aparılan tədqiqat respublikamızın bir çox iqtisadi regionlarında TN SVX-nin letallıq göstəricisinin respublika göstəricisindən nisbətən yüksək olduğunu göstərmişdir. Letallıq göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Şəki-Zaqatala və Dağlıq Şirvan iqtisadi regionlarında müşahidə olunmuşdur və iqtisadi regionlarda letallıq göstəricisi müvafiq olaraq 35,7% və 33,3% təşkil edərək respublika göstəricisindən müvafiq olaraq 2,9 və 2,7 dəfə çox olmuşdur. Həmçinin, bu göstərici Lənkəran (22,1%), Naxçıvan (21,5%) iqtisadi regionlarında da respublika göstəricisindən yüksək olmuşdur. Quba-Xaçmaz-16,6%, Gəncə-Qazax-15,4%, Bakı şəhərində14,2% təşkil etmişdir. Aran və Abşeron iqtisadi regionlarında isə bu göstərici respublika göstəricisindən (12 %) aşağı olub, müvafiq olaraq 10,3% və 10% təşkil etmişdir. Respublika üzrə TN SVX-nin letallıq göstəricisi isə 12 % təşkil edir (şək.6).



Şəkil 6. Respublika üzrə “triple-negative” SVX olan xəstələrin letallıq göstəriciləri (%-lə).

Bədxassəli törəmələrin epidemioloji tədqiqi zamanı xəstələnmə göstəricilərinin səviyyəsini və müxtəlifliyini müəyyənləşdirən vacib faktorlardan biri də ixtisaslaşmış yardımın əlçatan olması və qeydiyyatın dürüslüyü yəni aqressivlik indeksidir. Aparılmış statistik təhlil Dağlıq Şirvan iqtisadi regionunda aqressivlik göstəricisinin kifayət qədər yüksək olduğunu göstərmişdir. Belə ki, bu iqtisadi regionda aqressivlik indeksi respublika göstəricisindən 3,8 dəfə çox olaraq 1,5 olmuşdur. Respublika üzrə bu göstərici isə 0,4 təşkil etmişdir. Digər iqtisadi regionlarda TV SVX-nin aqressivlik indeksi aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir (Cədvəl 1).

Məlumdur ki, bir sıra əsas parametrlərə görə fərqlənən 2 və daha artıq populyasiyanın müqayisəsi zamanı standartlaşdırma vacibdir. Bu metod müxtəlif yaş bölgüsünün xəstəliyin müqayisə edilən göstəricilərə təsirini aradan qaldırır. Standartlaşdırılma bir neçə əsas parametrlərə yaş, irqi tərkibi, sosial-iqtisadi status və s. görə fərqlənən, bir birindən asılı olmayaraq ölüm riskinə təsir edən iki və ya ondan artıq populyasiyaların müqayisəsi üçün lazımdır. Tədqiqat işimizdə “triple negative” SVX ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri hesablanmışdır. Cədvəldən görüldüyü kimi 0-17 yaş qrupuna aid olan qadınlarda bu no-

zoloji formaya rast gəlinməyib. Ən yüksək göstərici 50-59 yaş qrupunda qeyd edilmişdir. 50-59 yaş qrupundan sonra göstəricilərin aşağı düşməsi qeydə alınıb. Ümumrespublika üzrə “triple negative” SVX ilə xəstələnmənin yaşdan asılı olmayaraq standartlaşdırılmış göstəricisi 3,7 ‰ təşkil etmişdir (Cədvəl 2).

Cədvəl 1

**Azərbaycan Respublikasında ayrı-ayrı regionlarında
“triple negative” SVX-nin aqressivlik indeksi**

Region	Aqressivlik indeksi
Abşeron	0,5
Bakı	0,4
Lənkəran	0,5
Dağlıq-Şirvan	1,5
Aran	0,5
Gəncə-Qazax	0,5
Şəki-Zaqatala	0,8
Quba-Xaçmaz	0,5
Naxçıvan	0,8
Respublika	0,4

Cədvəl 2

**Azərbaycan Respublikasında “triple negative” SVX ilə
xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləri**

Yaş	İntensivlik göstəricisi (‰)	Orta standart	Standartlaşdırılmış göstərici (‰)
0-17	-	24225,1	-
18-29	0,3	19668,0	0,06
30-39	2,2	15478,5	0,3
40-49	7,3	12769,1	0,9
50-59	8,7	14889,6	1,3
60-69	11,7	8441,4	1,0
70 <	3,4	4528,3	0,1
Σ	3,7	100000	3,7

Onu da qeyd etmək vacibdir ki, tədqiqat zamanı 18 yaşa qədər qadınlarda “triple negative” SVX qeydə alınmamışdır. “Triple nega-

tive” SVX ilə xəstələnmənin artımı əsasən 30-39 yaş qrupundan başlayır. Respublikanın əksər iqtisadi regionlarında xəstəliyin zirvəsi 40-49 və 50-59 yaş qruplarına təsadüf edirdi. Yalnız Quba-Xaçmaz və Naxçıvan iqtisadi regionlarında bu göstərici 60-69 yaş qrupunda da qeydə alınmışdır. 70 və ondan yüksək yaş qrupunda isə bu nozoloji forma ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi nisbətən aşağı səviyyədə olmuşdur.

Onu da qeyd etmək vacibdir ki, tədqiqat zamanı 18 yaşa qədər qadınlarda “triple negative” SVX qeydə alınmamışdır. “Triple negative” SVX ilə xəstələnmənin artımı əsasən 30-39 yaş qrupundan başlayır. Respublikanın əksər iqtisadi regionlarında xəstəliyin zirvəsi 40-49 və 50-59 yaş qruplarına təsadüf edirdi. Yalnız Quba-Xaçmaz və Naxçıvan iqtisadi regionlarında bu göstərici 60-69 yaş qrupunda da qeydə alınmışdır. 70 və ondan yüksək yaş qrupunda isə bu nozoloji forma ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi nisbətən aşağı səviyyədə olmuşdur.

Regionlar arasında ən yüksək standartlaşdırılmış göstərici Bakı şəhərində, Şəki-Zaqatala və Aran iqtisadi regionunda qeyd olunmuşdur və bu göstəricilər müvafiq olaraq $6,1^{0}/_{0000}$, $4,4^{0}/_{0000}$ və $4,1^{0}/_{0000}$ təşkil etmişdir.

Bakı şəhərində “triple negative” TN SVX ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi hesablanarkən müəyyən edilmişdir ki, bu patologiyadan olan bədxassəli şişlərə 30 yaşa qədər qadınlarda rast gəlinmir. 30 yaşdan başlayaraq isə standartlaşdırılmış göstəricinin yüksəlməsi qeyd olunur. Xəstələnmənin “zirvəsi” 50-59 yaş qrupunda qeydə alınmışdır və burada standartlaşdırılmış göstərici $2,4^{0}/_{0000}$ təşkil etmişdir. Yaşdan asılı olmayaraq şəhər üzrə standartlaşdırılmış göstərici isə $6,1^{0}/_{0000}$ olmuşdur.

Şəki-Zaqatala iqtisadi regionunda bu patologiya ilə xəstələnmə 40-49 yaş qrupundan başlayaraq qeydə alınmışdır. Ən yüksək göstərici 40-49 və 50-59 yaş qruplarında müşahidə olunmuşdur və müvafiq olaraq hər iki yaş qrupu üçün standartlaşdırılmış göstərici $1,9^{0}/_{0000}$ təşkil edib. 60-69 yaş qrupundan başlayaraq xəstələnmənin aşağı düşməsi müşahidə olunmuşdur ki, onun da standartlaşdırılmış göstəricisi $0,6^{0}/_{0000}$ təşkil etmişdir. Yaşdan asılı olmayaraq ümumi region üzrə “triple-negative” SVX ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi $4,4^{0}/_{0000}$ təşkil etmişdir.

Aran iqtisadi regionunda ən yüksək xəstələnmə 50-59 yaş qrupunda qeyd edilmişdir (1,8⁰/₀₀₀₀). Ümumi region üzrə “triple negative” SVX ilə xəstələnmənin yaşdan asılı olmayaraq standartlaşdırılmış göstəricisi 4,1⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir.

Beləliklə tədqiqat zamanı Azərbaycan Respublikasında TN SVX ilə xəstələnmənin epidemioloji təhlili zamanı müəyyən olundu ki, respublika üzrə ekstensivlik göstəricisi 9,4% təşkil etmişdir. Respublika üzrə TN SVX-nin xəstələnmə göstəricilərinin səviyyəsi nisbətən yüksək olmayaraq intensivlik göstəricisi 3,7⁰/₀₀₀₀, zədələnmə göstəricisi isə 22,3⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir. TN SVX ilə xəstələnmənin “zirvə nöqtəsi” 50-59 yaş qrupuna təsadüf edilir, belə ki, xəstənin yaşından asılı olmayan umumrespublika üzrə standartlaşdırılmış göstərici 3,7⁰/₀₀₀₀ təşkil edir. Respublikanın bir çox regionları üzrə TN SVX-nin ölüm və letallıq göstəriciləri respublika göstəricisindən nisbətən yüksək olmuşdur.

SVX xəstələrində BRCA 1/2 genlərin aktivləşdirici nöqtəvi mutasiyalarının təyini.

SVX çoxamilli xəstəlikdir, onun inkişafı həm ətraf mühitin amillərinin təsiri, həm də genomun fərdi xüsusiyyətləri ilə sıx əlaqədədir. İrsiyyət – süd vəzidə şişin inkişafını törətmə qabiliyyətinə malik risk amilidir. İrsi-mutasiyalar əsasında əmələ gələn SVX-nin payı ümumi xəstələrin 5%-dən 10%-ə qədərini təşkil edir. İrsən ötürülən bütün halların 30%-i BRCA1/2 genlərində olan mutasiyaların payına düşür. Müasir təsəvvürlərə əsasən, BRCA1 və BRCA2 genləri klassik şiş supressorları kimi təzahür edir. Beynəlxalq məlumat bazası müxtəlif region və populyasiyalardan klinik əhəmiyyəti olan BRCA1/2 genlərinin müxtəlif mutasiya variantlarından ibarətdir. Hal-hazırda məlumdur ki, BRCA1/2 genlərin bir sıra aktivləşdirici mutasiyaları müxtəlif rastgəlmə tezliklə yayılması ilə Şərqi Avropanın və Asiyanın bütün ölkələrində aşkar olunur. Bu genlərin mutasiyalarının aşkar edilməsi SVX-nin məqsədyönlü müalicə və profilaktika variantlarının fərdi genotipindən asılı olaraq icrasına imkan verir.^{15,16}

¹⁵ Dvorah A., Luna K., Israela L. et al. The Founder Mutations 185delAG and 5382insC in BRCA1 and 61 74delT in BRCA2 Appear in 60% of Ovarian Cancer and 30% of Early-Onset Breast Cancer Patients among Ashkenazi. American Journal of Human Genetics. 1997. v.60, - p.505-514.

Tədqiqat işimizin növbəti mərhələsində SVX xəstələr arasında BRCA1 və BRCA2 genlərinin mutasiyası araşdırılmışdır. BRCA 1/2 genlərin aktivləşdirici nöqtəvi mutasiyalarının təyini SVX diaqnozu qoyulmuş 245 xəstədə aparılmışdır. Bütün hallarda diaqnoz morfoloji olaraq təsdiq edilmişdir. Xəstələr cədvəl 3 də qeyd olunan meyarlara görə 4 yarımqrupa paylanmışdır.

Cədvəl 3

SVX xəstələrində BRCA 1/2 genlərində aşkar edilən mutasiyaların sayı

№	Yarımqrupun adı	Xəstələrin sayı	Mutasiyaların rastgəlmə tezliyi	Yaş tərkibi
1.	Ailə tarixi: 1-ci və 2-ci dərəcəli qan qohumları olan süd vəzi xərçəngi (SVX)	132 (50,1%)	11/132 (10,6%)	35-87
2.	Yaş qrupu: 35 yaşadək, ailə anamnezi olan və ailə anamnezi olmayan SVX diaqnozu ilə pasiyentlər	50 (19%)	5/50 (10%)	21-35
3.	İkitərəfli SVX	28 (10,6%)	3/28 (10,7%)	45-65
4.	Hormonal status: üçlü neqativ süd vəzi xərçəngi	35 (13,3%)	4/35 (11,4%)	49-69
Xəstələrin ümumi sayı		245	23/245 (9,8%)	21-87

Dünya ədəbiyyatının və şəxsi təcrübəmizin məlumatını nəzərə almaqla, xəstələrin tədqiqat üçün seçimi aşağıdakı meyarlara əsaslanmışdır: onkoloji ailə anamnezi, diaqnoz qoyulan zaman xəstənin yaşı, ikitərəfli (sinxron, metaxron) SVX.

¹⁶ Brenda B.J. Hermsen, Paul J. van Diest, Johannes B., et al. Low prevalence of (pre) malignant lesions in the breast and high prevalence in the ovary and Fallopian tube in women at hereditary high risk of breast and ovarian cancer. International Journal of Cancer. 2006, v.119, -p.1412–1418.

Tədqiqat MOM-nun etik komitəsi tərəfindən təsdiq edilmişdir. Burada bütün xəstələrin həmin prosedurlardan məlumatlandırılması barədə könüllü razılığı müəyinəyə daxil edilməsinin mütləq şərti idi.

Cədvəl 3-də yarımqruplar, hər qrupda xəstələrin sayı, aşkar edilən mutasiyaların miqdarı və hər bir yarımqrupda xəstələrin yaş tərkibi təqdim edilir.

Cədvəl 3-dən görünür ki, ən çox xəstələr ailə anamnezi olan yarımqrupda müşahidə edildi. Müəyinə olunan bütün xəstələrin yaşı 21-87 yaş təşkil etmişdir. Xəstələrə BRCA1/2 genlərin mutasiyalarının daşıyıcısı olduğuna aid test icra edilmişdir. Testləmə tibbi-genetik məsləhətləmə çərçivəsində ixtisasçılar-genetiklər tərəfindən yerinə yetirilirdi.

Hər bir xəstələr qrupunda aktivləşdirici nöqtəli mutasiyalar təhlil olunmuşdur (yoxlanılmışdır). Ən çox sayda xəstələr və BRCA1/2-mutasiyaları daşıyan qadınlar ailə anamnezli qrupunda toplanmışdır. SVX olan 132 xəstədən 11-i irsi mutasiyaların daşıyıcısı idi: 10 qadında BRCA1 genin mutasiyaları və bir qadında – BRCA2 genin mutasiyası aşkar edilmişdir. Xəstələrin yaşı 35-87 yaş arası olmuşdur.

Cədvəldən göründüyü kimi 35 yaşadək qadınlar qrupunda 50 xəstə (19%) olmuşdur və onların 5-də (10%) BRCA1/2 gen mutasiyaları qeydə alınmışdır.

Tədqiqatımıza daxil olan genetik analiz aparılmış 245 xəstədən 35-i TN SVX subqrupuna daxil olmuşdur. Bunlardan 4-də (11,4%) BRCA-1 və BRCA-2 geninin mutasiyası aşkarlanmışdır.

TN SVX-nin inkişaf risk amilləri

Aqressiv gedişata malik TN SVX digər subtiplər arasında az yayılmış formalardan biri olub, bütün SVX-nin təxminən 10-20%-i təşkil edir. TN SVX-nin əsas risk faktorlarına genetik meyl, yaş, estrogen səviyyələri daxildir. Ailə anamnezində birinci dərəcəli qohumu (ana, qız, bacı) olan və gənc yaşda SVX keçirmiş qadınların TN SVX olma riski daha yüksəkdir. Qadınlarda reproduktiv sisteminə pozğunluqlar, doğuşların olmaması və ya gec yaşlarda doğuşların olması, endokrin-metabolik amillər, genetik amillər, qan qohumlarında SVX (irsi və ailəvi SVX), süd vəzisi-yumurtalıq xərçənginin olması TN SVX-nin risk faktorları sayılır.

Tədqiqat işimizin növbəti mərhələsində TN SVX-nin inkişafına səbəb ola biləcək amillər təhlil olunmuşdur. Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin xəstəlik tarixlərinə və anamnezlərinə əsaslanaraq xüsusi anket hazırlanmışdır. Anketdə xəstələrin yaşı, menstrual tsiklin başlama yaşı, anamnezdə hamiləliklərin və abortların sayı, ilk hamiləlik yaşı, ana südü ilə qidalandırma müddəti qeyd olunmuşdur.

Cədvəl 4

Xəstələrin xarakteristikası

Menstrual tsiklin başlama yaşı		
≤ 12	207 xəstə	27,2%
12-13	408 xəstə	53,7%
≥ 14	145 xəstə	19,1%
Anamnezdə hamiləliklərin sayı:		
Heç vaxt hamilə olmayıb:	61 xəstə	8,1%
Abort, düşük:	543 xəstə	71,2%
Doğuş:		
1	67 xəstə	8,8%
2	414 xəstə	54,4%
3-dən çox	218 xəstə	28,7%
İlk hamiləlik yaşı, illər		
≤20 yaş	212 xəstə	27,9%
21–24 yaş	246 xəstə	32,3%
25–29 yaş	173 xəstə	22,7%
≥30 yaş	123 xəstə	8,8%
Ana südü ilə qidalandırma müddəti, aylar:		
Heç vaxt:	61	8,1%
< 6 ay	347	45,6%
6–11 ay	212	27,9%
≥ 12	78	10,3%
Bədən çəkisi		
Normal çəki	201	26,5%
I dərəcəli piylənmə	352	46,3%
II dərəcəli piylənmə	140	18,4%
III dərəcəli piylənmə	67	8,8%

TN SVX ilə ən çox xəstələnmə 50-59 və 60-69 yaş qruplarında qeydə alınmışdır. Ən az xəstələnmə 17-29 və 30-39 yaş qruplarında qeydə alınmışdır və bu da müvafiq olaraq 1,6% və 5,5% təşkil etmişdir.

Tədqiq olunan TN SVX ilə xəstələrin ginekoloji anamnestik məlumatlarına əsasən qadınlarda menstrual tsikl əsasən 11-13 yaş arası başlamışdır. Belə ki, 207 qadında (27,2%) 12 yaşdan tez, 408 qadında (53,7%)-12-13 yaşda, 145 qadında (19,1%) 14 yaşdan sonra başlamışdır. 67 xəstənin (8,8%) anamnezində 1 doğuş, 414 xəstədə (54,4%) – 2 doğuş, 218 xəstədə isə (28,7%) 3-dən çox doğuş olmuşdur.

543 xəstənin (71,2%) anamnezində abortlar olmuşdur. Onlardan 151 xəstədə (19,8%) 1-3 abort, 219 xəstədə (28,7%) 4-5 abort, 173 xəstədə isə (22,8%) 5-dən çox abort olmuşdur. 61 xəstədə isə (8,1%) anamnezində hamiləlik olmamışdır.

Xəstələrdə əsasən birinci hamiləlik 21-29 yaş arası olmuşdur (55%). 212 xəstədə (27,9%) ilk hamiləlik 20 yaşdan tez, 123 xəstədə (8,8%) isə 30 yaşdan sonra olmuşdur.

Məlumdur ki, ana südü ilə qidalandırma qadınlarda SVX-nin inkişaf riskini azaldır. Tədqiqat daxil olunan 8,1% xəstələrin anamnezində ana südü ilə qidalanma heç vaxt olmamışdır. 347 qadının (45,6%) anamnezində 6 aydan az, 212 qadında (27,9%) 6-11 ay, 78 qadında isə (10,3%) ana südü ilə qidalandırma 1 ildən çox olmuşdur.

Tədqiqatımıza daxil olan 73,5% qadına artıq bədən çəkisi qeydə alınmışdır. Bu zaman 46,3% qadında I dərəcəli piylənmə, 18,4%-da-II dərəcəli, 8,8%-da isə III dərəcəli piylənmə müşahidə olunmuşdur.

Beləliklə, əldə etdiyimiz nəticələrə görə erkən menarxeya, anamnezdə abort və düşüklərin olması, 6 aydan az ana südü ilə qidalanma və artıq bədən çəkisi kimi amillər TN SVX xəstələrində daha çox rast gəlinirdi.

NƏTİCƏLƏR

1. Azərbaycan Respublikasında TN SVX-nin ekstensivlik göstəricisi 9,4% təşkil edir. Respublikanın regionları arasında ekstensivlik göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Bakı şəhərində, ən aşağı səviyyəsi isə Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda qeyd edilir və bu göstəricilər müvafiq olaraq 7,4% və 1,3% təşkil etmişdir. [4, 11]

2. Respublika üzrə TN SVX-nin xəstələnmə göstəricilərinin səviyyəsi nisbətən yüksək olmayaraq intensivlik göstəricisi $3,7^{0/0000}$, zədələnmə göstəricisi isə $22,3^{0/0000}$ təşkil edir. Regionlar arasında ən yüksək intensivlik göstəricisi Bakı şəhərində- $11,7^{0/0000}$, ən aşağı isə Dağlıq Şirvan iqtisadi regionunda- $1,9^{0/0000}$ qeyd edilmişdir. Ən yüksək zədələnmə Bakı şəhərində- $92,8^{0/0000}$, ən aşağı isə Lənkəran iqtisadi regionunda - $4,1^{0/0000}$ qeyd edilmişdir. [8, 12]
3. Respublikanın bir çox regionları üzrə TN SVX-nin ölüm və letallıq göstəriciləri respublika göstəricisindən nisbətən yüksək olub və respublika üzrə bu göstəricilər müvafiq olaraq $1,5^{0/0000}$ və $12,0^{0/0000}$ təşkil etmişdir Regionlar arasında ən yüksək ölüm göstəricisi Bakı şəhərində- $4,5^{0/0000}$, ən aşağı isə Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda- $1,1^{0/0000}$ olmuşdur. Ən yüksək letallıq göstəricisi isə Şəki-Zaqatala- $35,7\%$, ən aşağı isə Abşeron iqtisadi regionunda- $10,0\%$ qeyd edilmişdir. [2,15]
4. Respublika üzrə TN SVX ilə xəstələnmənin “zirvə nöqtəsi” 50-59 yaş qrupuna təsadüf edilir, belə ki, xəstənin yaşından asılı olmayan ümumrespublika üzrə standartlaşdırılmış göstərici $3,7^{0/0000}$ təşkil edir. [10]
5. Azərbaycanda SVX olan xəstələrində BRCA 1/2 genlərin aktivləşdirici nöqtəvi mutasiyasının tezliyi $11,03\%$ təşkil edir. Tədqiq etdiyimiz 245 xəstədən 35-ə TN SVX diaqnozu qoyulmuşdur və onlardan 4 xəstədə BRCA-1 və BRCA-2 gen mutasiyası aşkarlanmışdır. [3,9]

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Azərbaycan Respublikasında əhali arasında TN SVX-nin profilaktikası və ilkin mərhələlərdə təyini ilə bağlı təbliğat xarakterli tibbi və sosial tədbirlər keçirilməli, əhalinin məlumatlandırılmasında kütləvi informasiya vasitələrindən, sosial şəbəkələrdən istifadə genişləndirilməlidir.
2. TN SVX ilə xəstələnmənin yüksək olduğu iqtisadi rayonlarda səhiyyə xidməti yüksəldilməli, kadr potensialı gücləndirilməli, maddi-texniki baza müasir səviyyəyə cavab verən standartlar səviyyəsinə qaldırılmalıdır.

3. 50 yaşdan yuxarı qadınlarda TN SVX-nin standartlaşdırılmış xəstəlmə göstəricilərinin səviyyəsinin yüksək olması ilə əlaqədar bu yaş qrupuna mənsub olanlara praktiki səhiyyənin həkimləri tərəfindən xüsusi onkoloji diqqət göstərilməlidir.
4. TN SVX diaqnozu qoyulan xəstələr və onların yaxınları həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq və müalicə müddətini daha rahat keçirməsi üçün ilk növbədə müntəzəm olaraq idmanla məşğul olmaq, aerobik məşqlər, sağlam qidalanma tövsiyə olunur. Bu amillər xəstələrin enerji səviyyələrini artıraraq onların daha yaxşı hiss etmələrinə kömək edəcək.
5. Bu prosesdə stressin idarə edilməsi də vacibdir. Yoqa, meditasiya və ya dərin nəfəs texnikası kimi istirahət üsulları xəstələrə tətbiq edilə bilər.
6. Sosial dəstək verə biləcək dostlar və ailə üzvləri əhatəsində olmaq, həmçinin müalicə prosesini asanlaşdırmaq üçün psixoloji dəstək, qidalanma məsləhəti, fizioterapiya və tibbi sosial xidmət kimi müxtəlif sahələrdə mütəxəssislərlə işləyərək həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq mümkündür.
7. TN SVX xərcəngində gözlənilən yaşama göstəricisi və xəstəliyin gedişi diaqnoz zamanı xərcəngin mərhələsindən, müalicəyə necə reaksiya verdiyindən və digər şəxsi amillərdən asılı olaraq dəyişir. Erkən mərhələdə diaqnozun qoyulması və onu effektiv müalicə olunması, əlbəttə ki, sağ qalma göstəricilərini artırır.

Dissertasiya mövzusunə aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Алиев Д.А. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в Азербайджанской Республике за период 2000-2016 гг. / Ф.А.Марданлы, Ш.Р.Алиева, Ф.К.Алиева, Э.Б.Мансуров // Медицинские новости, - Республика Беларусь, - 2018. №2, -с.66-68.
2. Марданлы Ф.А., Ф.К.Алиева, К.Б.Фархадзаде, Алиева Ш.Р. Эпидемиологические аспекты «triple-negative» рака молочной железы в Азербайджанской Республике // Ümummillî lider Н.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, -Bakı: - 2018. - s.46-48

3. Bağırova E.E. Azərbaycan populyasiyasında süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə BRCA1/2 genlərinin aqressiv mutasiyaları / S.Q.Mehdizadə, A.S.Nəcəfova, Ş.R.Əliyeva, X.Ü.Salmanova, R.R.Soltanova, E.B.Mansurov, L.Ə.Məlikova // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, - Bakı: -2019. №1. -s.44-48.
4. Fərhadzadə K.B., Əliyeva Ş.R. Bakı şəhərində “triple”-neqativ süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmə // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, -Bakı: -2019.-s.24-25.
5. Алиева Ш.Р. Некоторые статистические аспекты «Трипл»-негативной формы рака молочной железы» // Тезисы XI Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, Хирургия, Минск, 2019, с.23
6. Aliyev J.A. Effectiveness of a Novel Option of BC Patiens with Stage III ($T_{any}N_3M_0$) / S.E.Rahimzade, E.B.Mansurov, I.H.Isayev, S.S.Vatankha, E.E.Kazimov, K.U.Salmanova, R.R.Soltanova, Sh.R.Aliyeva, L.A.Melikova // Journal of Investigative Oncology: -2020, v. 1(1). -p.1-7.
7. Алиева Ш.Р. Некоторые статистические аспекты «Трипл»-негативной формы рака молочной железы» // Тезисы XI Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, -Казань: 2020. - с.383.
8. Əliyeva Ş.R. Lənkəran iqtisadi regionunda “triple-negative” süd vəzi xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətləri // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, - Bakı: - 2021.№ 2. - s. 47-49.
9. Меликова Л.А., Алиева Ш.Р. Активирующие точечные мутации генов BRCA1/2 у больных с трижды негативным подтипом рака молочной железы в Азербайджанской популяции // VI Всероссийская Конференция по молекулярной онкологии, - Москва: -21-23 декабря 2021. -с.79.
10. Алиева Ш.Р. Заболеваемость и смертность от “triple–negative” формы рака молочной железы на Апшеронском полуострове Азербайджанской Республики // Журнал-экспериментальной, клинической и профилактической медицины, - Воронеж, Россия: - 2022. - с.4-9.
11. Əliyeva Ş.R. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda “triple-neqativ”

- süd vəzi xərcənginin epidemioloji xüsusiyyətləri // Ə.Əliyev adına elmi-praktik jurnal “Tibb və Elm” 2022 №1, s.60-62.
12. Əliyeva Ş.R. Dağlıq Şirvan iqtisadi regionunda triple neqativ SVX-nin epidemioloji xüsusiyyətləri // II Beynəlxalq Qarabağ-Tətbiqi Elmlər Konqresi, -Bakı: -8-10 Noyabr 2022. -s. 156.
 13. Алиева Ш.Р. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в Гянджа-Газахском экономическом регионе Азербайджанской Республики // XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, - Нурсултан, Казахстан: -2022. -с. 341-342.
 14. Əliyeva Ş.R. Aran iqtisadi rayonunda “Triple neqativ” süd vəzi xərcənginin epidemioloji xüsusiyyətləri // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, -Bakı: -2023. №1. – s.83-84.
 15. Əliyeva Ş.R. Şəki-Zaqatala iqtisadi rayonunda “triple-negative” SVX-nin epidemioloji xüsusiyyətləri // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı: – 2023. №2 – s.81-84.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

- TN - “Triple” neqativ
- SVX - Süd vəzi xərcəngi
- İHK - immunhistokimyəvi
- ER - estrogen reseptoru
- PR - proqesteron reseptoru

Dissertasiyanın müdafiəsi 6 mart 2024-cü il saat 14:00 da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdindəki FD 1.02 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1122, Bakı şəh., H.Zərdabi pr., 317

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

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

Avtoreferat 1 fevral 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 22.01.2024

Kağızın formatı: 60x84^{1/16}

Həcm: 39 023

Tiraj: 50 nüsxə