**MÜHAZİRƏ 2.**

**RADİOTERAPİYANIN FİZİKİ, TEXNİKİ VƏ BİOLOJİ ƏSASLARI.**

**RADİOHƏSSASLIQ VƏ RADİOREZİSTENTLİK.**

İonlaşdırıcı şüaların kəşfindən dərhal sonra onların canlı toxumalarda dəyişiklik yaratmaq qabiliyyəti aşkar olundu. Təbiətdə elə bir fenomen yoxdur ki, ionlaşdırıcı enerjinin modifikasiyaedici təsirindən qaça bilsin, çünki bu enerji molekuldaxili enerjidən çoxdur və bu əlaqəni pozur.

 Canlı toxuma ilə ionlaşdırıcı enerjinin təmas müddəti saniyənin 10-6qədər

 olduğu andan ,bioloji mühitdə dəyişikliklər baş verrir. Enerji bioloji obyekt tərəfindən (makromolekul, faqlar, birhüceyrəlilər, çoxhüceyrəli bitki və heyvanlar,insan,biosenozlar) udulan an fiziki proses baş verir. Əmələ gələn yüklü hissəciklər kimyəvi reaksiyaya təkan verir. Biokimyəvi, biofiziki proseslər morfoloji, funksional dəyişikliklərə gətirir. Sadalanan hadisələr bir neçə saniyədən, bir neçə ilə qədər davam edə bilir.

 Bioloji obyektin kütləsinin çoxu ~75% sudan ibarət olmasını nəzərə alsaq, suyun ionlaşmasından baş verən hadisələri xüsusi vurğulamaq lazımdır. Suyun radiolizindən əmələ gələn məhsullar öz aralarında, həmçinin hüceyrənin üzvü komponentləri arasında əlaqəyə girir və molekulun dağılmasına gətirir.

 Su molekulunun ionizasiyası nəticəsində yüksək oksidləşdirici qabiliyyətə malik birləşmələr yaranır: H+ ; OH-; H2O2; H2və .......

 İonlaşdırıcı enerjinin müşahidə olunan (hədəf) birləşmə tərəfindən udulması nəticəsində baş verən hadisələr radiobiologiyada şüanın düz təsiri kimi qiymətləndirilir. Düz təsir zamanı hədəf böyük olmalıdı və bu DNT-dir. Şüalanan sahədə çoxluq təşkil edən su molekulların çevrildiyi aktiv komponentlərin yaratdığı hadisələr şüanın dolayı (qeyri-düz) təsiri kimi qiymətləndirilir.

 Suyun radiolizi nəticəsində əmələ gələn radikallar saniyənin 10-10 qədər zamanda mövcud olduqları halda bir-biri ilə rekombinasiya edir və ya üzvi

birləşmələrlə əlaqəyə girir. Radikalın əsas məqsədi tək olan elektrondan azad olmaq, və ya 1 elektronu digər qurumnan qoparıb cütləşdirmək və sonda stabil vəziyyəti əldə etməkdir. Bu hadisə ionizasiyanın bioloji mühitdə sonudur.

 İonlaşdırıcı enerjinin hədəf olan cavabdeh strukturlar tərəfindən udulması şüanın düz təsiridir və bu əsasən DNT molekuluna aiddir. Cəmi 10-20% zədələnmələr düz təsirin nəticəsidir. Digər 80-90% zədələnmələr su molekulların radiolizindən əmələ gələn aktiv radikalların payına düşür.

 Şüanın törətdiyi dəyişikliyi zəiflətmək və ya gücləndirmək məqsədi ilə istifadə olunan modifikatorlar dolayı təsiri dəyişir. Molekulyar səviyyədə zədələnmə dedikdə hüceyrənin ən böyük olan strukturu DNT molekulu nəzərdə tutulur. Hüceyrədəki bütün DNT molekullarının uzunluğu ~2 metrdir. DNT 46 xromosom arasında paylanıb, hər xromosomda bir DNT molekulası var.

 DNT- molekulasının əsasını iki zəncir təşkil edir. Zəncirlər təkrar olunan sahələrdən ibarətdir və bu sahələrin tərkibində dezoksiriboza və fosfor turşulası vardır. Sahələr bir-birilə efir əlaqəsilə birləşib. DNT-nin bir zənciri hüceyrənin genetik informasiyasını daşıyır və həmin zəncirdən zülalların amin turşu ardıcıllığı oxunur. İkinci zəncir isə DNT-nin ikiləşərək bölünməsi zamanı əks tərəfdə tam eynisinin əmələ gəlməsini təmin edir.

 Hüceyrədə DNT molekulunun müxtəlif sahələri daha böyük fraqmentə bükülür və komplektasiyanın sonunda da fərdin ölçülərini alır.

 DNT molekulu duz (bilavasitə özünə düşən enerji ilə) və dolayı (OH- radikalların hücumu) təsir nəticəsində zədələnir. Zədələnmələr bir və iki saplı ola bilər. Birsaplı sadə zədələnmələr DNT-liqazalarla eliminisiya olunur. İkisaplı zədələnmələrin bərpası çoxsaylı səhvlərlə bitir. DNT molekulların hüceyrədə həddindən artıq sıx komplektasiyası reparasiyanın səhv olma şansını artırır. Nəticədə qopan fraqmentlərin translokasiyasına, digər xromosoma birləşməsinə və digər xromosom aberrasiyasına gətirir.

 İonlaşdırıcı şüalanmadan baş verən zədələnmə, doza ilə düz mütanasibdir.

 Hər bir hüceyrənin bölünməsi M (mitoz), G1(presintetik); S (sintez); G2 (postsintetik) periodlarına bölünür.

 Bu siklin davamiyyəti 24 saat olduğu halda G1~10saat; S~8saat; G2~5saat; M~1saat. davam edir. Bölünmə siklinin fazalarında şüaya həssaslıq eyni deyil. Şüaya həssas fazalarda hüceyrənin zədələnmə ehtimalı artır. Bölünmə zamanı hüceyrə üç böyümə fazasından keçir, bu fazalarda xromatin öz strukturunu dəyişir. Xromatin – şüadan zədələnən əsas hədəfdi. M (mitoz) şüalanmaya ən həssas fazadır. İlk dəfə bu asılılığı Jan Bergonye və Lui Tribondo 1906-cı ildə qeyd ediblər. Qanun əsasında sürətlə bölünən, daha uzun M (mitoz) olan, differensasiyası aşağı olan hüceyrələrin şüaya həssaslığı çoxdur. Orqanizmdə qanla yaxşı təchiz olunan və aktiv metabolizmi olan qametlər, eritroblastlar, epidermal sütun (kök) hüceyrələri, mədə-bağırsaq traktının sütun hüceyrələri şüaya çox həssasdır. Minimal həssaslıq neyronlarda və əzələ hüceyrələrindədir. Şüa zədələnmələrinin nəticəsində baş verən ölüm nekroz və ya apoptoz variantında baş verə bilər.

 Nekrotik ölüm variantında hüceyrələrin həcmi böyüyür və hüceyrə membranası partlayış nəticəsində qeyri bərabər hissəciklərə parçalanır. Membranın parçalanmasından öncə hüceyrənin yuvarlanması baş vermir. Sitoplazmatik material “hazırlıqsız” hüceyrəarası məkana düşür. Hadisəyə cavab olaraq iltihabi reaksiya müşahidə olunur. Şüa terapiyası in vivo aparılan kliniki elmdir və həcmli prosesin ləğvi iltihabsız keçməsi məqsədə uyğundur.

 Digər ölüm variantı apoptozdur – proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü. Apoptoz normal hüceyrə hadisəsidir. Orqanizmin homeostazını qorumaq, maliqnizasiyaya qarşı tədbirləri aktivləşdirmək üçün apoptoz ən vacib şərtdir. Apoptozun hesabına transformasiyaya uğrayan hüceyrələr likvidasiya olunur. DNT molekulunun zədələnmiş olmasını aşkarlayan zülal “p53” silsilə fermentativ prosesləri aktivləşdirir və apoptozu işə salır. Apoptoza uğrayan hüceyrədə yuvarlanma, qovuqların əmələ gəlməsi, “apoptotik cismciklərə” parçalanma baş verir. “Apoptotik cismciklər” eyni ölçüdə olan membran tikələrinə bükülmüş DNT fraqmentləri, intakt orqanellalardan ibarətdir. Ətraf hüceyrələr və makrofaqlar tərəfindən utilizasiya olunur. Şüalanma zamanı müşahidə olunan hüceyrə zədələnmələrindən biri şahidlik effekti adlanır. Bu şüalanmayan, ancaq bu və ya digər formada şüalanan hüceyrələr ilə kontaktda olan hüceyrələrdə baş verən hadisələrdir.

 Şüalanan hüceyrənin ölümü birinci interfazada, mitoza qədər və ya ardıcıl bölünmələr arasındakı interfazalarda baş verə bilər. Şüa zədələnmələrinin meyarı hüceyrələrin klonogen aktivliyini itirməsidir. Xromosom aberrasiyalı hüceyrələrin sayı, bir hüceyrədəki abberasiyaların sayı, mikronüvələrin sayı hüceyrənin sağ qalmaq şansına təsir edir. Şüalanan hüceyrənin reaksiyalarından ən öyrənilmişi bölünmənin ləngiməsidir. Hər 1Qr dozada şüalanma, bölünməni 1 saat ləngidir. Deməli şüa dozası artdıqca bölünmənin ləngiməsi uzanır.

 Doza artdıqca hüceyrənin bölünmə imkanı tükənir. Hüceyrənin bölünmə imkanlarının tükənməsi nəticəsində əmələ gələn letal nəticə reproduktiv ölüm adlanır.

 Bioloji obyektlərdə şüalanmadan zədələnməyən struktur yoxdur, bu da udulan şüaya mütləq hər hansı bir cavabın olmasına əsas verir. Udulan şüa dozasına verilən cavab – şüaya həssaslıqdır. Bioloji obyektlər şüaya həssaslara və davamlılara bölünür. Qanyaradıcı sistem, nazik bağırsağın epitelisi – şüaya həssaslara; əzələ, sinir, sümük toxuması – şüaya davamlılara aiddir. İonlaşdırıcı şüa enerjisi siraət edərək təsir göstərir. Əhatə etdiyi sahəyə görə şüalanma total və lokal ola bilər. Total şüalanma zamanı orqanizmin bütün strukturları eyni zamanda nisbi bərabər dozada şüa alır. Lokal şüalanma orqanizmin məhdud sahəsinin zədələnməsini nəzərdə tutur.

 Orqanizmin zədələnməsinin gedişatı iki faktordan asılıdır:

1. Ayrı toxumanın, üzvün, sistemin sağ qalmaqda cavabdeh olan kritik həcminin radiohəssaslığı.
2. Udulan dozanın artması, şüalanan həcmdə enerjinin paylanması və şüalanma müddəti hüceyrədən – toxumaya – üzvə - orqanizmə keçdikdə radiasion effektlər mürəkkəbləşir.

 Bəd xüsusiyyətlər əldə etmiş toxumaların şüaya həssaslığı histoloji strukturdan, lokalizasiyadan asılıdır. Seminomalar, limfomalar, plazmasitomalar, baş və boyun şişləri şüaya həssaslara aiddir. Süd vəzi xərçəngi, ağciyərin qeyri-kiçik hüceyrəli şişi orta həssaslıqlı şişlərə aiddir. Neyrogen şişlər, osteosarkomalar, fibrosarkomalar, böyrək xərçəngi radiorezistent şişlərə aiddir. Bəd xassəli şişlərin şüaya həssaslığı onların differensasiya səviyyəsi ilə tərs mütənasibdir. Differensasiya azaldıqca şüaya həssaslıq artır. Şişlərin həcmində olan hüceyrələrin şüaya həssaslığı fərqlidir. Bu fərq onların eyni histoloji quruluşlu olmağına baxmayaraq onların hüceyrənin bölünmə xəttində olmasından oksigenlə təchizatına görə az miqdarda dəyişir.

 Radiodavamlı və ya radiohəssas anlayışı nisbidir. Bu göstərici bioloji hadisələrlə bağlıdır. Bölünmə fazalardan şüalanmaya ən həssas mitozdur. Şüalanmaya həssaslığı iki cür təyin etmək olur.

Birdəfəyə ümumi şüalanmadan (bütün orqanizm) 6 Qr şüalanmaya məruz qalan insanın sağ qalma şansı yoxdur.. Bütün canlıların ölümü danılmaz və qaçılmaz olduğu üçün ölümü bir meyar kimi götürək. Bir dəfəyə ümumi (bütün orqanizm) şüalanmadan, bütün insanlar 6Qr şüadan sağ qalmağı mümkün deyil. Bu göstərici insanların digər bioloji növlərdən şüaya həssaslığını əks edir. Hər növün nümayəndələrinin şüaya həssaslığını göstərmək üçün növdaxili fərqlər nəzərə alınmalıdır. İnsanların irqi (dərisinin rəngi), yaşı və cinsi şüaya həssaslığa təsir edir. Az yaşlı, ağ dərili, qadın cinsli insanlar şüalanmaya daha həssasdır. Bu fərqi müddət göstəricisi əks edir. LD100-30: 100% halda, 30 gün ərzində letal təsir yaradan dozadır.

 Şüalanmaya həssaslıq, eyni dozada şüalandıraraq müqayisə olunan qruplarda müşahidə olan dəyişikliklərin ağırlığı əsasında qiymətləndirilir. Ən ağır, geriyə dönməyən, bərpa olunmayan dəyişikliklər olan obyektlər şüalanmaya daha həssasdır. Hüceyrə səviyyəsində qiymətləndirmə xromosom aberrasiyaları və gen mutasiyalarının miqdarı ilə əks olunur. Təcrübələr göstərib ki, bir qisim hüceyrə cüzi miqdarda şüalanma dozasından letal zədələnir. Digər hüceyrələrin ölümü üçün isə çox böyük dozalar tələb olunur. Bu hadisələrin izahı əsasında postradiasion bərpa effekti öyrənilib. Hüceyrənin ölümünə gətirən şüalanma dozası potensial letal adlanır. Hüceyrəni öldürməyən, ancaq təkrar şüalanmaya daha həssas edən doza subletal adlanır. Şüa müalicəsi zamanı ümumi dozanın birdəfəlik dozlara – fraksiyalara bölmək tələb olunur. Fraksiyalar arasındakı zaman ətraf normal toxumaların maksimal bərpasını təmin edən müddətdir. Fraksion şüalanma zamanı subletal zədələnmələrdən sonrakı bərpa müşahidə olunur. İn vivo və in vitro göstəriciləri bir-birindən fərqlənsə də adətən onlara əsaslanırlar. Eksperimental şəraitdə hüceyrənin bərpası üçün ~ 6saat tələb olunur. Bərpa proseslərinin effektliyi müxtəlif göstəricilərlə bərabər EXP-dən (enerjinin xətli paylanmasından) çox asılıdır. EXP artdıqca postradiosion bərpa çətinləşir.

 Udulan şüa enerjisinə bioloji obyektlərin verdiyi cavabı idarə etmək olur, buna radiomodifikasiya deyilir. Kimyəvi, fiziki amillərlə şüa zədələnməsini gücləndirən tədbirlər radiosensibilizasiya, şüa zədələnmələrini zəiflədən amillər – radioproteksiya adlanır.

 Oksigenin miqdarı bioloji effektə güclü təsir edir. Oksigenə universal modifikator deyilir. Çünki O2 miqdarını idarə etməklə biz şüalanmaya həssaslığı artırıb, azalda bilərik. Oksigenin miqdarı artdıqca şüaya həssaslıq artır. İonlaşdırıcı enerjinin təsirindən ionlara bölünən oksigen molekulunun varlığı kimyavi aktiv radikalların, peroksidlərin əmələ gəlməsi şüalanan toxumalarda oksidləşmə prosesini gücləndirir. Ən böyük zədə DNT molekulunda baş verən dəyişiklikdir. DNT molekulundan əmələ gələn atomlar arasındakı əlaqələrin pozulduğu yerə oksigen ionu birləşir. Bununla da DNT-nin normal halının reparasiyası mümkünsüz olur. Deməli O2 - nin miqdarı artdıqca şüalanmaya həssaslıq artır.

 Bioloji təsir deyilən hadisədə iki iştirakçı var: şüa enerjisi və bioloji obyekt. Bu səbəbdən bioloji təsir həm bioloji obyektin keyfiyyətlərindən, həm də şüanın göstəricilərindən asılıdır. Şüanın əsas göstəriciləri doza, güc, EXP-dır. Yəni istifadə olunan ümumi miqdar, onun hər vahid həcmə düşdüyü miqdar və enerjinin nüfuzu boyu paylanmasıdır.

 Təyin edilmişdir ki, müxtəlif növ şüaların eyni udulan dozası fərqli dərəcəli effekt yaradır. Bioloji təsirin keyfiyyətini əks edən meyar, göstərici nisbi bioloji effekt adlanır. Müqayisə üçün 180-250 keV gərginliklə alınan rentgen şüaları götürülüb. Bu şüalanmanın koefisienti 1-ə bərabərdir. Nisbi bioloji effekt eyni bioloji effekt yaradan standart şüalanmanın (rentgen) miqdarı ilə müqayisə olunan şüanın miqdarının nisbətidir.

 NBE = DR/DX

 DR – rentgen şüanın dozası

 DX – müqayisə olan şüanın dozası.

 Protonlar, deytronlar və α-hissəciklər yüksək enerjiyə qədər sürətləndirildikləri halda standart rentgen şüası ilə eyni NBE malikdir.

 Bəd xassəli proseslərdə şüa enerjisinin sirayət etdiyi sahələrdə yanaşı olan sağlam və patoloji toxumaların şüalanması, zədələnməsi qaçılmazdır. Əsas məqsəd maliqnizasiya uğrayan, yeni xüsusiyyətlər əldə edən hüceyrələri letal zədələyərək ətraf – normal toxumaların normal fəaliyyətini qorumaqdır. Şüa enerjisinin müalicə məqsədləri ilə tətbiqinin, əsasında bioloji dəyişikliyin qaçılmazlığı və yeni xüsusiyyətlər əldə etmiş bir qrup toxumanın şüaya daha həssas olmasıdır. Şiş hüceyrəsinin sürətlə bölünməsi, oksigenə olan tələbatı və təhcizatı daha çox olduğundan şüaya həssaslığı eyni strukturlu normal hüceyrələrdən çoxdur.

 Ətraf normal toxumalarla bəd xassəli şiş toxuması arasındakı şüalanmaya olan fərqə **radioterapevtik interval deyilir**. Bu fərq 15-20% təşkil edə bilir. Bu fərqi süni surətdə genişləndirmək, radioterapevtik intervalı artırmaq məqsədə uyğundur. Az dozadan şiş toxumasının zədələnməsini əldə etmək, ətraf normal toxumaları maksimal qorumaq lazımdır. Bu məqsədlə ən geniş istifadə olunan tədbir **oksigen effektinin istifadəsidir**. Fərqli tədbirlərlə şişin tərkibində O2 –nin miqdarını artırmaq, ətraf toxumalarda isə azaltmaq lazımdır. Oksigen effekti ağır-yüklü hissəciklərin və neytronların istifadəsi zamanı önəmli rol oynamır. Digər şüa növlərində effekt çox fərqli həssaslıq yaradır.

 Oksigenin miqdarını şiş toxumasında artırmaq və onu daha həssas etmək məqsədi ilə xəstələr barokameraya yerləşdirilir. Normal toxumalarda O2 miqdarı optimaldır. Plazmada O2 miqdarının artması onların radiohəssaslığına təsir etmir. Hipoksik şiş hüceyrələrində O2 diffuziyası nəticəsində onların həssaslığı artır. Kəllə və boyun şişlərinin şüa terapiyasında oksibarokameraların effekti böyükdür. Xəstə 10% oksigen tərkibli hava ilə tənəffüs etdikdə hipoksiradioterapiya tətbiq olunur. Törəmənin ətrafındakı sağlam toxumaları soyutmaqla (buz kisəcikləri ilə), ətraflara jqut qoymaqla hipoksik şərait yaradan üsullar istifadə olunur.

 Radioterapevtik intervalı **optimal dozanı** **və şüalandırma rejimini seçməklə** genişləndirmək olar. Eyni yerdə olan, eyni histoloji strukturlu şişlərin müalicəsində ~95% halda radikal nəticə əldə etməklə, ~5% halda normal toxumaların zədələnməsi ilə müşahidə olunan miqdara optimal miqdar deyilir. Ətraf toxumaların sağlamlığı fonunda aparıldığından zədələyici effekti ancaq fraksion şüalanma ilə əldə etmək olur. Histoloji strukturuna görə bazal hüceyrəli xərçəngin letal dozası ~40 Qr; yastıhüceyrəli xərçəng üçün ~65-70 Qr; vəzli xərçəng üçün ~70-80 Qr-dir. Bu rəqəmlər klassik ənənəvi adlanan şüalandırma rejimi ilə alınıb. Həftədə 5 dəfə, gündə 1 dəfə 2 Qr dozada şüalanma klassik adlanır. Bir dəfəyə verilən doza – fraksiya, fraksiyaların ardıcıllığı isə ritm adlanır.

Distansion şüa terapiyası zamanı fraksion şüalanma, tələb olunan dozanı patoloji ocağa çatdırmaq üçün əsas üsuldur. Hazırda tətbiq olunan fraksiyalar aşağıdakılardır:

1.Adi, klassik, ənənəvi üsul ~2 Qr: gündə 1 dəfə, həftədə 5 gün.

2. Orta təqribən 4-5 Qr: gündə 1 dəfə, həftədə 3 dəfə.

3. Böyük, iri ~8-12 Qr: gündə 1 dəfə, həftədə 1-2 dəfə.

4. İntensiv, konsentrasiyalı 4-5 Qr: gündə 1 dəfə, 5 gün ərzində.

 Adətən operasiyadan öncəki periodda, müalicənin tərkibində istifadə olunur. Hər gün 4-5 Qr şüalanmadan zədələnən ətraf normal toxumanın operasiya zamanı götürülməsi şüalanmanın müddətinin qısalmasına şərait yaradır.

 5. Sürətlənmiş fraksion. Hər gün 2-3 dəfə adi fraksiyaların tətbiqi cəmi dozanı azaltmağa imkan verir.

 6. Hiperfraksion gündə 2-3 dəfə, 4-6 saat interval ilə, hər dəfə 1,0 – 1,5 Qr.

 Müalicənin müddəti qalır, cəmi doza azaldılır.

 7. Dinamiki fraksiyalaşdırma. Müalicə etaplara bölünür. Hər etapda fərqli fraksiyalar seçilir.

 8. Split kurslar. Cəmi dozanın yarısında, hər hansı bir nəticə əldə olunanda üzün müddətli fasilə (2-4 həftə) edilir.

 Bir dəfəyə verilən şüalanma dozası böyük əhəmiyyətə malikdir. Böyük fraksiyaların effekti daha çoxdur. Fraksiya böyüdükcə, seansların sayı azalarsa cəmi dozanı kiçiltmək olar.

 Digər bir tədbir hüceyrələrin bölünmə tsiklində dəyişiklik əldə etməkdir.Şüalanma zamanı hüceyrələrin M (mitoz) mərhələsində olması eyni dozadan zədələnmənin miqdarını artırır. Müxtəlif fiziki və kimyavi amillərlə bu effektə nail olmaq olur.

 (схема цикла деление в планшете)

 Orqanizmə (5 – Florurasil; vinkristin və s.) kimyəvi dərmanları yeridib, yüksək tezlikli mikrodalğalı şüalarla şiş şüalandırılır. Hüceyrələr S (sintez) fazasında ləngiyir. Şiş hüceyrələrinin bir müddət sonra sinxron G2 (postesintetik) və M (mitoz) fazalarına keçən zaman şüa terapiyası seansı aparılır.

 Bu fenomen hipertermiya effektində istifadə olur. Lokal olaraq yüksək tezlikli, ultra yüksək tezlikli lazer dalğaları, ultrasəs dalğaların köməyi ilə şiş istilənir. Adətən bu 41-45oC bərabər temperaturlardır.

 Metod şiş toxumasında qan dövranının pozulması nəticəsində onların əlavə qızmasını nəzərə alır. Yüksək temperatur zülalların denaturasiyası, reparativ fermentlərin blokadasını yaradır. Bu temperatur şəraiti nekrotik zədələnmə yaratmaması üçün seanslar uyğun olaraq 1 saat-20 dəqiqə müddətində olmalıdır. Hipertermiya “ЯХТА-3”, “ЯХТА-4”, “PRİMUS U+R” cihazları ilə aparılır. Məs.: Prostat vəzin hipertermiyası üçün rektal datçik istifadə olunur. Hipertermiya və hiperqlikemiya effektləri eyni xəstədə tətbiq oluna bilər. Bu məqsədlərlə İngiltərə istehsalı “QAMMA Met” cihazı istifadə olunur.

 Seans zamanı durğunluq nəticəsində şiş hüceyrələrinin çoxu S (sintez) fazasında ləngiyir. Seansdan 1,5-2 saat sonra hüceyrələrin çoxu G2 və M fazalarında olanda şüa terapiyası aparılmalıdır. Əlavə tədbirlər, şişin mərkəzində yerləşən – hipoksik şüaya az həssas hüceyrələri narahat etməkdi. Şişin kənarındakı hüceyrələr normal toxumalarla sərhəddə olduğu üçün daha yaxşı qanla və oksigenlə təciz olduqlarından şüalanmaya daha həssasdır. Hipertermiya şüa müalicəsinin effektini 1,5-2 dəfə artırır.

 **Hiperqlikemiya**

 Şiş toxumasında intensiv anaerob qlikoliz prosesi gedir. Şiş toxumasının şəkərə ehtiyacı dəfələrlə çoxdur. Qlükozanı “soran” şiş, ətrafındakı toxumaları zəiflədir. Nəticədə şişin sərhədlərini genişlətmək şansı artır.

 Hiperqlikemiya reanimasion şəraitdə xəstəyə qlükoza köçürməklə alınır. Qanda şəkərin miqdarı kəskin artırılır və ~25-30 mmol/l çatdırılır. Normada ̴ 6.5 mmol/l hüceyrələrin ~60% sintez fazasında ləngiyir. Şüa terapiyası keçən zaman onların şüaya həssas M (mitoz) fazasında olmaq şansı artır. Bundan əlavə hiperqlikemik şəraitdə şiş hüceyrəsinin hərisliklə topladığı qlükoza süd turşusuna qədər parçalanır. Mühit turşuğu artır. (pH – 6,4). Turşu mühitdə postradiosion bərpa prosesləri zəif gedir.

 **Elektronakseptor birləşmələrinin istifadəsi**

Bir sıra kimyavi elementlər şiş toxumasında intensiv toplanır və oksigeni immitasiya (bənzətmək) edir. Metronidazol, mizonidazol dimetilsulfoksidin lokal istifadəsi şüa terapiyasının təsirini gücləndirir.

 Şüaya həssaslığa təsir edən preparatlar DNT reparasiyasının inqibitorlarıdır:

5 – florurosil, purin və pirimidin əsaslarının analoqlarıdır.

 Modifikatorlar müalicə zamanı tək və birgə poliradiomodifikasiya kimi istifadə oluna bilər.