

ՀՏԴ 616.345-006.6-089

DOI:10.54503/0514-7484-2023-63.1-54

Հաստ աղու տեղային-տարածված քաղցկեղի վիրաբուժական բուժումը

Ա. Յու. Ալեքսանյան

*ԵՊԲՀ վիրաբուժության թիվ 1 ամբիոն
Միքայելյան վիրաբուժության ինստիտուտ
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. հաստ աղի, քաղցկեղ, ուռուցքի տեղային տարածում, վիրահատություն, քիմիաթերապիա, ներած

Ըստ հաճախականության՝ հաստ և ուղիղ աղու քաղցկեղն ուռուցքային հիվանդությունների մեջ զբաղեցնում է երրորդ տեղը՝ զիջելով կանանց մոտ կրծքագեղձի, իսկ տղամարդկանց մոտ թոքի նորագոյացություններին: Այս ուռուցքների գերակշիռ մասը կազմում է հաստ աղու քաղցկեղը (ՀԱՔ): Վերջիններիս 10-13,2%-ն ախտորոշվում են ուռուցքների տեղային տարածված փուլում, երբ կա անցում որովայնամիզ (T4a), կամ ներած հարևան ստրուկտուրաներ կամ օրգաններ (T4b), [7]: Վերջինիս բուժումը պահանջում է մուլտիդիսցիպլինար մոտեցում և հաճախ բազմաօրգանային en bloc մասնահատումներ [12]: Սակայն նույնիսկ նման մոտեցումը չի նվազեցնում հաճախ հանդիպող հետվիրահատական բարդությունները, հիվանդության կրկնությունները և հեռակա մետաստազների զարգացումը: Սա է պատճառը, որ մասնագիտական գրականության մեջ շարունակվում են ակտիվ քննարկումները հաստ աղու տեղային-տարածված քաղցկեղի (ՀԱՏՔ) արդյունավետ բուժման հարցերի շուրջ:

Մասնավորապես հակասական են ՀԱՏՔ-ի բուժման հետ կապված ասիական, եվրոպական և ամերիկյան ուղեցույցները: Ասիականներն առաջարկում են լայնորեն կիրառել D3 լիմֆադենեկտոմիաներ (ԼԱԷ) նույնիսկ հիվանդության T2 փուլում, ինչպես նաև ներվիրահատական քիմիաթերապիայի օգտագործմամբ ագրեսիվ ցիտոտեղուկտիվ վիրահատություններ որովայնամզով հիվանդության տարածման դեպքերում [31]: Արևմտյան ուղեցույցներում գտնում են, որ D3 ԼԱԷ-ներ դեռ պետք է ուսումնասիրվեն, առանց նրանց լայն կիրառման, իսկ ցիտոտեղուկտիվ վիրահատության և ներվիրահատական քիմիաթերա-

պիայի արդյունավետությունն ընդհանրապես դրվում է հարցականի տակ: Ցուցված է համարվում քիմիաթերապիա կիրառել բոլոր III փուլերով և ընտրողական II փուլով հիվանդների մոտ: Ամերիկյան հեղինակները, որպեսզի բարձրացնեն բուժման արդյունավետությունը, կիրառում են նեոադյուվանտ քիմիաթերապիա և ռադիոթերապիա:

ՀՍՏՔ համարվում են ուռուցքները T3 փուլում ավելի քան 5մմ էքստրամուրալ ներաճով և T4 փուլում [8]: Հիվանդության փուլի ճշգրիտ որոշման համար մեծ նշանակություն ունեն համակարգչային, մագնիսառեզոնանսային և պոզիտրոն էմիսիոն շերտագրությունները [8]: Մասնավորապես համակարգչային շերտագրության հետ կապված գերախտորոշման կամ թերախտորոշման սխալները կազմում են համապատասխանաբար՝ 7% և 24%, սակայն էքստրամուրալ ինվազիայի հայտնաբերումը հասնում է 73%-ի: Այն հնարավորություն է տալիս ընտրողաբար մոտենալու նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կիրառմանը:

Մինչ օրս վիրաբուժությունը մնում է ՀՍՏՔ-ի առավել արդյունավետ և արմատական բուժման եղանակ՝ հնարավորություն տալով կուրատիվ (բուժական) R0 մասնահատումներից հետո ստանալու հուսալի օնկոլոգիական արդյունքներ: Հայտնում են, որ արմատական վիրահատություններից հետո բուժման արդյունքներն անհետաձգելի և պլանային, ինչպես նաև ստանդարտ և բազմաօրգան մասնահատումներից հետո գրեթե չեն տարբերվում [7]: Միջամտության բավարար արմատականության պարագայում գրեթե միանման արդյունքներ են ստացվում նաև ռեզիդուար հանգույցների մետաստազներով և առանց դրանց հիվանդների մոտ: Այդ իսկ պատճառով որոշ հեղինակներ R0 արմատական մասնահատումն ընդունում են որպես հիմնական կանխատեսող գործոն նման հիվանդների մոտ [23]:

Որոշ աշխատանքներում բուժման արդյունավետության բարձրացման համար կարևորում են բուժական մոտեցումների ստանդարտացումը [7]: Այս ենթատեքստում մատնանշվում են նաև վիրահատական տեխնիկայի բարելավման կարևորությունը և ՀՍՏՔ-ի բուժման կազմակերպումը մասնագիտացված կենտրոններում [21]: Նման կենտրոններում արմատական R0 մասնահատումների ցուցանիշը հասնում է 94,4%-ի, և գուգահեռաբար իջնում է հետվիրահատական բարդությունների և մահացության տոկոսը: Որպես կանոն ուռուցքների արմատական հեռացում առպատային որովայնամզով և լայնածավալ LԱԷ նման կլինիկաներում իրականացվում են առանց զգալի ներվիրահատական բարդությունների [27]:

Ըստ գրականության մեջ առկա տվյալների՝ բազմաօրգանային մասնահատումները ՀՍՏՔ-ով ընտրողական հիվանդների մոտ բերում են երկարատև ապրելիության: Նման միջամտություններն իրականացվում են ուռուցքի դեպի հարևան օրգաններ ներառի դեպքերում [6]: Նշվում է, որ առավել հաճախ հաստ աղու հետ մասնահատվում են բարակ աղու գալարները (19,8%), երիկամը (16,4%), միզաձորանը (12,9%), ձվարանը (11,2%):

Ինչպես և այլ ուռուցքների պարագայում, ՀՍՏՔ-ով հիվանդների մոտ որպես ապրելիության կանխատեսման կարևոր գործոն նշվում է ռեզիդնար ավշային համակարգի վիճակը: Ուռուցքի՝ ավշային անոթներ ներառ և ավշային հանգույցների ախտահարում հանդիպում են նման հիվանդների 57%-ի մոտ՝ սերտորեն կապ ունենալով հիվանդության T փուլի և ուռուցքային բջիջների տարբերակման աստիճանի հետ [4]: Ըստ բազմագործոն վերլուծության տվյալների՝ հիվանդության T4 և N2 փուլերը բացասաբար են ազդում հիվանդացությունից ազատ ապրելիության ցուցանիշի վրա: Այդ իսկ պատճառով ընդլայնված LԱԷ-ն համարվում է կարևոր գործոն ոչ միայն իրականացվող մասնահատման արմատականության ապահովման, այլ նաև հիվանդության ճշգրիտ փուլավորման համար: Սակայն վերջին հարցի հետ կապված պատո-հյուսվածքաբանական հետազոտության համար անհրաժեշտ ավշային հանգույցների քանակի վերաբերյալ գրականության մեջ կան որոշակի տարակարծություններ: Մասնավորապես հիվանդության փուլի ճշգրիտ որոշման համար պահանջվում է հետազոտել 12-ից ոչ պակաս ավշային հանգույցներ: ՀՍՏՔ-ի դեպքում 12 ավշային հանգույցների հետազոտությունը բարելավում է հիվանդությունից ազատ և ուռուցք-սպեցիֆիկ ապրելիության ցուցանիշները [13]: Բազմագործոն վերլուծության արդյունքները ցույց են տալիս, որ ուռուցքի պաթոլոգիական T փուլը, նրանց տեղակայումը աղիքում և մասնահատման ծավալն անկախ ազդող գործոններ են 12 և ավելի ավշային հանգույցների հեռացման ապահովման համար [25]:

Ըստ որոշ հեղինակների, եթե հիվանդության T1 փուլի ժամանակ նույնիսկ մեկ ավշային հանգույցի ուսումնասիրությամբ հնարավոր է 90% ճշգրտությամբ դատել ռեզիդնար ավշային համակարգի վիճակի մասին, ապա T2-ի դեպքում նման արդյունք գրանցել հնարավոր է՝ ուսումնասիրելով 4 հանգույց, T3-ի դեպքում՝ 13, իսկ T4-ի դեպքում՝ արդեն 21 [1]: Գտնում են, որ միայն 15 ու ավելի ավշային հանգույցների ուսումնասիրությունն է հնարավորություն տալիս ճշգրիտ փուլավորելու ուռուցքային գործընթացը [9]: Միաժամանակ նշվում է, որ եթե աջակողմյան ուռուցքների հեռացման դեպքում ուսումնասիրվող հանգույցների միջին քանակը հասնում է 20-ի, ապա ձախակողմյանների

պարագայում միայն 13-ի [4]: Նշվում է, որ վիրահատության ժամանակ ավշային հանգույցների ոչ բավարար քանակի հեռացումը բացասաբար է ազդում ՀՍՏՔ-ի բուժման արդյունքների վրա: Այդ իսկ պատճառով քիմիաթերապիայի կիրառումը գտնում են նպատակահարմար, նույնիսկ չախտահարված ավշային հանգույցների ժամանակ, եթե ուսումնասիրվել են 10-ից ոչ ավելի ավշային հանգույցներ: Առավել հաճախ անբավարար քանակի ավշային հանգույցների հեռացման պատճառ են 20 սմ-ը չգերազանցող մասնահատված աղու երկարությունը և կիրառված նախավիրահատական նեոադյուվանտ քիմիաթերապիան [13]: Մյուս կողմից, հեռացված ավշային հանգույցների քանակը կախված չէ հիվանդների տարիքից, սեռից, ուռուցքի ներաճից ավշատար և արյունատար անոթների:

Հիվանդների օնկոլոգիական արդյունքները ցույց են տալիս, որ աջ կեսի T2, T3, T4 փուլերի ուռուցքների դեպքում ավշային հանգույցներում մետաստազներ հանդիպում են համապատասխանաբար՝ 11,1%, 38,6% և 58%, իսկ հիվանդության կրկնություններ՝ 27,3%, 37,5% և 57,1% դեպքերում [25]: Նշվում է, որ հիվանդության III փուլում հեռացված մետաստատիկ ավշային հանգույցների քանակը և ավշային հանգույցների հարաբերակցության ցուցանիշը (ԱՀՀՑ, ախտահարված հանգույցների հարաբերությունը բոլոր հեռացրածներին) հիվանդության կրկնությունը կանխատեսող անկախ գործոններ են: Այդ իսկ պատճառով աջ կեսի ուռուցքների դեպքում ընդլայնված LԱԷ-ն բարենպաստ ազդեցություն է թողնում բուժման արդյունքների վրա, իսկ T3 և T4 փուլերի ուռուցքների պարագայում այն պարտադիր է հիմնական անոթների առավել բարձր լիզավորմամբ: D3 LԱԷ-ի կլինիկական նշանակությունը մնում է առայժմ վիճելի [22]: Ըստ որոշ հեղինակների՝ D3 LԱԷ-ից հետո արդյունքների հավաստի լավացում հանդիպում է միայն հիվանդության T3 և T4 փուլերում: Այդ իսկ պատճառով նման LԱԷ-ներ խորհուրդ է տրվում իրականացնել, եթե հիվանդների մոտ CEA-ի ցուցանիշը $>40\text{ng/ml}$, ալբումինի մակարդակը $<34\text{g/l}$, ուռուցքի կլինիկական փուլերը համապատասխանում են T3/T4-ին և N1/N2-ին, բջիջներն ունեն ցածր աստիճանի տարբերակում, և կան դիֆուզ մետաստազներ: Բերված գործոնները կարևոր նախանշաններ են ցածր քաղցկեղ-սպեցիֆիկ ապրելիությամբ հիվանդների մոտ [7]: Վերջիններիս մոտ խորհուրդ է տրվում հնարավորինս բուժական նպատակով իրականացնել մետաստազների հեռացում:

Ոչ արմատական, ոչ բուժական R1 մասնահատումները կազմում են ՀՍՏՔ-ի կապակցությամբ վիրահատված հիվանդների 13,3%-ը, և այս ցուցանիշը հատկապես բարձր է անհետաձգելի մասնահատումների ժամանակ՝ 23,6% [21]: Նման միջամտությունները հաճախադեպ

են նաև T4 փուլի ուռուցքների, բջջային ցածր տարբերակման, ուռուցքների պերֆորացիաների, արյունատար և ավշատար անոթների ներաճի և հեռակա մետաստազների առկայության դեպքերում [17]: Ուռուցքի տարածվածության կարևոր ցուցիչ է համարվում մասնահատման եզրերի վիճակը, որը կանխատեսող գործոն է նաև հիվանդների ընդհանուր և հիվանդությունից անկախ ապրելիության համար:

Ներկայումս լապարասկոպիկ եղանակի կիրառումը հիվանդության վաղ փուլերում չի վիճարկվում, բայց ՀՍՏՔ-ի պարագայում վերաբերմունքը նրա նկատմամբ միանշանակ չէ՝ ելնելով վիրահատության անվտանգության և օնկոլոգիական արմատականության տեսակետներից: Նման նվազ ինվազիվ միջամտություններն իջեցնում են ներվիրահատական արյան կորուստը, բարդությունների քանակը, հոսպիտալացման ժամկետը, ցավազրկողների կիրառումը, չնայած որ միջինը շուրջ 52 բույե ավելացնում են միջամտության տևողությունը համեմատած բաց մասնահատումների հետ: Նման միջամտությունների աջակիցները նշում են ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշի տարբերության բացակայությունը բաց և լապարասկոպիկ մասնահատումներից հետո (60,7% և 61,9%) և հիվանդների արագ վերականգնման փաստը: T4 փուլով ընտրողական հիվանդների մոտ դրանք ևս արդյունավետ են: Այսպիսով [24], համեմատելով բաց և լապարասկոպիկ մասնահատումները, ստատիստիկ հավաստի տարբերություն չեն գտել ՀՍՏՔ-ով հիվանդների բուժման կարճա- և երկարաժամկետ արդյունքների միջև: Սակայն գրականության մեջ նշվում է, որ en bloc բազմաօրգան մասնահատումների ժամանակ զգալի բարձրանում են կոնվերսիաների քանակը (5,4-ից մինչև 28,2%), որոնց պետք է պատրաստ լինեն նման եղանակով վիրահատող վիրաբույժները [4,21]:

ՀՍՏՔ-ի ժամանակ լապարասկոպիկ մասնահատումների կիրառման ընդդիմախոսները կասկածում են նրանց նպատակահարմարությանը՝ հղում անելով տեխնիկական դժվարություններին, կոնվերսիաների թվին, ցածր վիրաբուժական արդյունքներին և նրանց ոչ ադեկվատ ուռուցքաբանական քլիրինգին (մաքրմանը), [5]: Դա հատկապես վերաբերում է T4b փուլի ուռուցքներին [18]: Չնայած ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշների տարբերության բացակայությանը՝ ըստ առանձին գործոնների կատարած ստրատիֆիկացիան ցույց է տալիս մարմնի բարձր զանգվածի ինդեքսով, N2 կլինիկական փուլով, T4 փուլով և ուռուցքի ≥ 6 սմ չափերի դեպքում հիվանդների խիստ սելեկցիայի անհրաժեշտությունը [34]:

Բուժական R0 մասնահատումներից հետո 5-ամյա ուռուցքապեցիֆիկ ապրելիությունը կազմում է 87%, իսկ հիվանդության II, III,

IV փուլերում համապատասխանաբար՝ 94%, 81% և 40% [4]: Վատ կանխորոշող գործոններ են R1 մասնահատումը և ավշային հանգույցների ախտահարումը: Հեղինակներն ընդգծում են առավել հաճախ մեծ ծավալի LԱԷ-ի իրականացումը բաց վիրահատությունների ընթացքում: Վերջիններս գերակշռում են առավել ծանր ուղեկցող լուրջ հիվանդություններով, նախորդող խոռոչային վիրահատություններով, մետաստատիկ հիվանդությամբ, վիրահատվող շտապ ցուցումներով, բազմաօրգան մասնահատումով հիվանդների մոտ [18]: Ըստ իրականացված մետա-անալիզի՝ բաց վիրահատությունների ժամանակ բարձր տոկոս են կազմում բազմաօրգան մասնահատումները [19]: Ըստ հեղինակների, եթե հիվանդության T4a փուլի դեպքում լապարասկոպիկ եղանակը կարող է օգտակար լինել, ապա T4b փուլով հիվանդների ընտրությունը նման միջամտության համար պետք է լինի ծայրահեղ մանրագին: Ընդհանրապես ՀՍՏՔ-ի դեպքում լապարասկոպիկ մասնահատումների իրականացման հարցը պահանջում է հետազոտ ուսումնասիրություն:

ՀՍՏՔ-ի վիրահատական բուժումից հետո բարդություններ հանդիպում են 25,6% հիվանդների մոտ, իսկ վաղ մահացությունը կազմում է 3,3% [6]: Ծանր բարդությունների ժամանակ (4,3%) մահացության ցուցանիշը բարձրանում է մինչև 6% [7]: Նման հիվանդների մոտ առաջանում է առավել բարձր հետվիրահատական բարդությունների ցուցանիշ (34,6%), սակայն առանց վաղ մահացության մակարդակի բարձրացման, ստանդարտ մասնահատումներ տարած հիվանդների հետ համեմատած (7,7% ընդդեմ 8,9%-ի), [14]:

Բուժական մասնահատումներից հետո հիվանդության տեղային-ռեզիդուար կրկնությունները հանդիպում են 7-33% դեպքերում: Նրանց 30-40%-ը զարգանում են վիրահատությունից հետո առաջին 5 տարում, որոնց նպաստող գործոններ են համարվում հիվանդության II (T3 -T4 N0) և III (TXN+) փուլերը և աղյուվանտ քիմիաթերապիայի բացակայությունը: Եթե հիվանդության II փուլում դրանք հանդիպում են 18,2% դեպքերում, ապա III փուլում՝ 54,5% [30]: Հիվանդության կրկնությունը հաճախ արտահայտվում է օրգանային ախտահարմամբ (յարդ, թոքեր կամ որովայնամիզ), առավել հազվադեպ՝ տեղային [33]: Վերջիններս հանդիպում են հիվանդների 8%-ի մոտ [16]: Քիչ են ՀՍՏՔ-ի տեղային կրկնություններն ուսումնասիրող աշխատանքները [10]: Միաժամանակ ընդգծվում է նրանց զարգացման բարձր ռիսկը վիրահատությունից հետո առաջին 0,5-1 տարվա ընթացքում, ձախակողմյան տեղակայման, հիվանդության T3-T4 փուլերում, դրական ավշային հանգույցների և աղյուվանտ քիմիաթերապիայի բացակայության պարագայում: Այս գործոնների համադրմամբ հեղինակները կազմել են

4 խմբից կազմված հիվանդության կրկնության վտանգի սանդղակ: Եթե ցածր ռիսկի խմբում 5 տարվա ընթացքում հիվանդության կրկնությունները կազմում են 2,5%, ապա բարձր ռիսկի խմբում այն հասնում է 25,1%-ի:

Տարբերակում են վիրահատությունից հետո վաղ (մեկ տարվա ընթացքում) 62%-ի մոտ, միջին տևողության (1-2 տարի)՝ 24%-ի մոտ և ուշ (2 տարուց և ավելի)՝ 14%-ի մոտ կրկնություններ[3]: Հիվանդության կրկնվելու վտանգի գործոններ են համարվում հիվանդների իզական սեռը, ուռուցքների աջ կեսի տեղակայումը, T4 փուլը, ռեզիդուար ավշային հանգույցների ախտահարումը և ուռուցքի պերիներալ ներածր: Այս առումով բացասական ազդեցություն ունեն նաև ուռուցքային բջիջների դիսեմինացիան (աղու թափածակում), սահմանափակ (ոչ ադեկվատ) LԱԷ-ն, կյանքի անվտանգության առաջնահերթությունը (ծերունական տարիք կամ հիվանդի ցածր ֆունկցիոնալ հնարավորություններ): Որպես վտանգի գործոն նշվում է որովայնի դրական ցիտոլոգիան [20]: Բազմագործոն ստատիստիկ վերլուծության տվյալներով ուռուցքի ուղիղ ադիքում տեղակայումը, պատի խոր ներածր T4 և N բարձր փուլ, արյունատար անոթ ներածր և լյարդի մետաստիկ ախտահարումը կանխատեսում են հիվանդության վաղաժամ կրկնություն: Ուշ կրկնությունների համար նշանակալի գործոններ են համարվում ուռուցքի չափերը՝ ≤ 50 մմ, և որովայնամզում առկա դիսեմինացիան, ուռուցքային բջիջների ցածր աստիճանի տարբերակումը և ադյուվանտ քիմիաթերապիայի բացակայությունը: Հեմիկոլեկտոմիային հաջորդող քիմիաթերապիան, ադյուվանտ ռադիոթերապիայով կամ առանց նրա, թույլ է տալիս հասնել հիվանդության կրկնությունից ազատ 5 տարվա, հիվանդությունից ազատ և ընդհանուր ապրելիության 72,7%, 57,2%, 62,6% համապատասխան ցուցանիշների [16]: Հիվանդների քաղցկեղ-սպեցիֆիկ միջին ապրելիությունը կազմում է 29,5 ամիս, իսկ կրկնությունից ազատ ապրելիությունը՝ 8,9 ամիս: Գտնում են, որ կրկնությունների թվի իջեցման և բուժման բարելավման հնարավոր է հասնել առավելագույն լայնածավալ մասնահատման և ադյուվանտ քիմիաթերապիայի կիրառման ճանապարհով:

ՀՍՏՔ-ով հիվանդների մոտ ադյուվանտ քիմիաթերապիայի կիրառումն այսօր չի ընդունվում միանշանակ [26], քանի որ T3-T4 փուլերի հիվանդների մոտ չի ավելացնում ապրելիության ցուցանիշը: Սակայն այն համարվում է ստանդարտ բուժում հիվանդության III փուլում, R0 մասնահատումներից հետո և հատկապես, եթե առկա են պերիներալ ինվազիա և ախտահարումից ազատ ավշահանգույցներով T3-T4 հիվանդության փուլ: Որոշ դեպքերում դիտվում է արդյունքների բարելավում II փուլով հիվանդների մոտ, որոնք «բարձր ռիսկի խմբից

են» (շտապ մասնահատում, ուռուցքի ինտրաօպերացիոն պերֆորացիա, T4 փուլի հիվանդություն, 12-ից քիչ հետազոտված ավշային հանգույցներ): Աղյուվանտ քիմիաթերապիայի ցուցում է նաև որովայնի խոռոչի լվացման ջրերի դրական ցիտոլոգիան [20]: Ըստ [2] կարծիքի՝ աղյուվանտ քիմիաթերապիան, ինչպես նաև պացիենտների տարիքը և ուռուցքային բջիջների տարբերակման աստիճանը հիվանդության կրկնության անկախ վտանգի գործոններ են:

Վերջին տարիներին հաղորդվում է ՀՄՏՔ-ի ժամանակ նախափրահատական նեոաղյուվանտ քիմիաթերապիայի արդյունավետության մասին: Ի տարբերություն աղյուվանտ քիմիաթերապիայի՝ այն T4b հիվանդների մոտ 23%-ով իջեցնում է մահացության ռիսկը առաջին 3 տարիների ընթացքում [8]: Միաժամանակ T3 և T4b հիվանդների համեմատական վերլուծության արդյունքներում տարբերություն չի հայտնաբերվել [24]: KRAS, BRAF և PIK3CA գենային մուտացիաների դեպքում պանիտումումաբի կիրառումը 45% հիվանդների մոտ ստացվել է բուժման պատասխան, իսկ 55%-ի մոտ՝ պրոցեսի կայունացում [29]: Նույնիսկ ոչ մասնահատելի, մետաստազներով ՀՄՏՔ-ով հիվանդների մոտ քիմիաթերապիան բարելավում է նրանց կյանքի տևողության կանխատեսումը [33]:

Հիվանդների ապրելիությունը պայմանավորված է աղու պատի մեջ ուռուցքի ներաճի աստիճանով (T), ռեզիոնալ ավշային հանգույցների վիճակով, ստացած քիմիաթերապիայով և մետաստազեկտոմիայի հնարավորությամբ: Այն ավելի բարձր է, երբ ԱՀՀՑ-ն ≤ 0.36 -ի, և հիվանդները ստացել են քիմիաթերապիա [1]: Նշվում է նաև լայնածավալ ԼԱԷ-ի դրական ազդեցությունն այս ցուցանիշի վրա: Երբ վիրահատությունից հետո հետազոտվում են 5 հանգույցներ, վիրահատական դաշտում մնացորդային պոզիտիվ հանգույցների հավանականությունը կազմում է 29,7%, 8-ի դեպքում՝ 20%, իսկ 12-ի դեպքում՝ 13,6%: Մի շարք աշխատանքներում, սակայն, նշվում է, որ աղիքի շուրջը մինչև 5սմ հեռավորությամբ իրականացված ԼԱԷ-ն բավարար է փուլավորման համար (միջինը՝ 15,9 հանգույց): Մյուս կողմից խոշոր անոթների երկայնքով իրականացված ԼԱԷ-ն, եթե նույնիսկ չի բարելավում գործընթացի փուլավորումը, ապա դրական է ազդում հիվանդների ապրելիության վրա: Ապրելիության ցուցանիշներն առավել բարձր են նեգատիվ ավշային հանգույցների բարձր քանակի դեպքում [20]: Հիվանդների ապրելիության նվազում նշվում են ուռուցքի տրամագծի՝ 38 մմ-ից փոքր լինելը և $ZLZ \geq 0,06$ դեպքերում, ինչպես նաև տղամարդկանց մոտ և աջ կեսի ուռուցքների ժամանակ:

ՀՔ հիվանդների անկախ կանխատեսող գործոններն են ռիսկի կլինիկական բնութագրերը, բուժական մասնահատումը, ուռուցքի

ներաճն ավշատար և արյունատար անոթներ, բջիջների ցածր աստիճանի տարբերակումը և որովայնի խոռոչում մնացած մեկուսացած հանգույցները [33]:

Եթե հիվանդության I փուլում 5 տարվա ապրելիությունը կազմում է 90%, ապա III փուլում այն հասնում է 65-70%-ի ու հատկապես ցածր է հիվանդության T4 և N2 փուլերում, ինչպես նաև շտապ մասնահատումներից հետո՝ կազմելով համապատասխանաբար 18%, 24% և 10% [32]: Հեղինակները կարծում են, որ հանգույց-դրական ՀՍՏՔ-ի դեպքում ավշային ներաճը չի ազդում բուժման արդյունքների վրա: Հիվանդության տարածված փուլերում (T3-T4,N+,M+) ապրելիության ցածր ցուցանիշ նշում են հատկապես ուռուցքների ձախակողմյան տեղակայման դեպքում [28]: Իսկ հանգույց բացասական ՀՍՏՔ-ով հիվանդների մոտ կանխորոշող գործոնները դեռ բավարար ուսումնասիրված չեն [33]: Համենայն դեպս նման դեպքերում նեգատիվ գործոններ են համարվում ուռուցքի թափածակումը, մասնահատման եզրերի ոչ բավարար հեռավորությունը և հիվանդի մեծ տարիքը: Չնայած շտապ միջամտությունների ու հիվանդությունից ազատ ապրելիության ցածր ցուցանիշի կապի բացակայությանը՝ նման հիվանդների 20%-ը վիրահատվում են շտապ ցուցումներով: Շտապ վիրահատության ցուցումներով առավել հաճախ ընդունվում են աղու փայծաղային անկյան և վայրէջ հատվածներում ուռուցքներով հիվանդները [15], որոնց բնորոշ են ուռուցքային գործընթացի լայն տարածվածությունը, հիվանդության T4 և N2 փուլերը, ինչպես նաև ավշատար և արյունատար անոթների ուռուցքային ներաճը, ինչը մեծացնում է տեղային կրկնության վտանգը՝ նվազեցնելով հիվանդությունից ազատ ապրելիության ցուցանիշը: Հավանաբար սրանով է պայմանավորված ապրելիության կանխատեսման տարբերությունն աջակողմյան և ձախակողմյան ուռուցքների ժամանակ [28]:

Հիվանդների ապրելիությունն ուղղակիորեն կապ ունի հիվանդների մոտ հեռակա մետաստազների զարգացման հետ: Ըստ [11] ՀՍՏՔ-ի՝ մետաքրոն և սինքրոն մետաստազների հավանականությունը մեծ է <60 տարիքի կանանց մոտ, հիվանդության T3-4 և N1-2 փուլերի, աջ կեսի ուռուցքների, նրանց պերիտոնեալ ներաճի, մուցինոզ ձևի և անհետաձգելի վիրահատությունների դեպքում: Բերված գործոնների առկայությունը պետք է զգուշացնի բժիշկներին, քանզի հետագա մետաստազեկտոմիան հնարավոր է հիվանդների միայն 10%-ի մոտ [7]: Ըստ բազմագործոն վերլուծության՝ ուռուցքի տեղակայումը, նրա բջիջների տարբերակման աստիճանը, ինվազիայի աստիճանը աղու պատի մեջ և տարածումը դեպի ավշային հանգույցներ որովայնի մետաստազների զարգացման անկախ կանխորոշիչներ են [20]:

Այսպիսով, գրականության տվյալները ՀԱՏՏՔ-ի բուժման արդյունքների, հետվիրահատական բարդությունների վրա ազդող գործոնների, հիվանդության կրկնությանը նպաստող բնութագրերի և հիվանդության կանխորոշման վերաբերյալ ուսումնասիրված են ոչ լիարժեք, իսկ ստացված արդյունքները հաճախ հակասական են: Մասնավորապես միանշանակ չեն ԼԱԷ-ի ծավալի և նրանց ուռուցքաբանական արդյունավետության վերաբերյալ կարծիքները: Հակասական են տվյալները հետվիրահատական բարդությունները պայմանավորող և հիվանդության կրկնությանը նպաստող բնութագրերի մասին: Այդ իսկ պատճառով նման հարցերի ուսումնասիրությունը մնում է ակտուալ ՀԱՏՏՔ-ով հիվանդների վիրահատական բուժման արդյունքների բարելավման համար:

Ընդունված է 30.01.23

Хирургическое лечение местнораспространенного рака толстой кишки

А.Ю.Алексаян

На сегодняшний день хирургическое вмешательство остается наиболее эффективным и радикальным методом лечения местнораспространенного колоректального рака (КРР), позволяющим получить достоверные онкологические результаты после лечебных резекций R0. Сообщается, что результаты лечения после радикальных операций практически не отличаются от экстренных и плановых, а также после стандартных и мультиорганных резекций. В случае достаточной радикальности вмешательства получают практически одинаковые результаты у больных с метастазами в регионарные лимфоузлы и без них. По этой причине радикальная резекция R0 некоторыми авторами принимается в качестве основного прогностического фактора у таких пациентов.

В ряде работ важна стандартизация хирургического подхода для повышения эффективности лечения. В этом контексте также указывается важность совершенствования хирургической техники и организации лечения местнораспространенного КРР в специализированных центрах. В таких центрах частота радикальных резекций R0 достигает 94,4%, и параллельно снижается процент послеоперационных осложнений и летальности. Как правило, радикальное удаление новообразований брюшной стенки и обширные лимфаденэктомии (ЛДЭ) в таких клиниках проводятся без значительных интраоперационных осложнений.

Таким образом, данные литературы о результатах лечения местнораспространенного КРР, факторах, влияющих на послеоперационные осложнения, особенностях, способствующих рецидиву заболевания и прогнозе заболевания, изучены недостаточно, а полученные результаты часто противоречивы. В частности, неоднозначны мнения относительно объема ЛДЭ и их онкологической эффективности. Имеются противоречивые данные о факторах, способствующих послеоперационным осложнениям и рецидивам заболевания. По этой причине изучение таких вопросов остается актуальным для улучшения результатов хирургического лечения больных с местнораспространенным КРР.

Surgical Treatment of Locally Advanced Colon Cancer

A. J. Aleksanyan

To date, surgical intervention remains the most effective and radical method of treating locally advanced colorectal cancer (CRC), which allows obtaining reliable oncological results after radical R0 resections. It has been reported that the results of treatment after radical surgery are practically not different between urgent and planned surgery, as well as between standard and multi-organ resections. In the case of sufficient radical intervention, almost similar results are obtained in patients with and without metastases in regional lymph nodes. For this reason, radical R0 resection is accepted by some authors as the main prognostic factor in such patients.

A number of studies have highlighted the importance of standardizing the surgical approach to improve treatment efficacy. In this context, the importance of improving surgical technique and organizing the treatment of locally advanced CRC in specialized centers is also indicated. In such centers, the frequency of radical R0 resections reaches 94.4% and, in parallel, the percentage of postoperative complications and mortality decreases. As a rule, radical removal of neoplasms of the abdominal wall and extensive lymphadenectomy (LDE) in these clinics is performed without significant intraoperative complications.

In conclusion, literature data on the results of treatment of locally advanced CRC, factors influencing postoperative complications, features contributing to disease recurrence and prognosis of the disease have not been studied enough, and the results obtained are often contradictory. In particular, there is no consensus regarding the volume of LDE and its oncological effectiveness. There are conflicting data on factors contributing to postoperative complications and recurrence of the disease. For this reason, the study of such issues remains relevant to improve the results of surgical treatment of patients with locally advanced CRC.

Գրականություն

1. Ahmed S., Leis A., Chandra-Kanthan S., Fields A., Zaidi A., Abbas T., Le D., Reeder B., Pahwa P. Regional Lymph Nodes Status and Ratio of Metastatic to Examined Lymph Nodes Correlate with Survival in Stage IV Colorectal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, 2016 Jul, 23(7):2287-94.
2. An MS., Yoo JH., Kim KH., Bae KB., Choi CS., Hwang JW., Kim JH., Kim BM., Kang M., Oh MK., Hong KH. T4 stage and preoperative anemia as prognostic factors for the patients with colon cancer treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy. *World J. Surg. Oncol.*, 2015 Feb 19, 13:64.
3. Asano H., Kojima K., Ogino N., Fukano H., Ohara Y., Shinozuka N. Postoperative recurrence and risk factors of colorectal cancer perforation. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2017 Mar, 32(3):419-424.
4. Betge J., Harbaum L., Pollheimer MJ., Lindner RA., Kornprat P., Ebert MP., Langner C. Lymph node retrieval in colorectal cancer: determining factors and prognostic significance. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2017 Jul, 32(7):991-998. Bellio G., Lo Cicero A., Barbieri V., Tarchi P., Casagrande B., DE Manzini N. Is T4 colon cancer still an absolute contraindication to laparoscopic surgery? *Minerva Chir.*, 2017 Dec, 72(6):483-490.
5. Bretagnol F., Dedieu A., Zappa M., Guedj N., Ferron M., Panis Y. T4 colorectal cancer: is laparoscopic resection contraindicated? *Colorectal Dis.*, 2011 Feb, 13(2):138-43.
6. Campos FG., Calijuri-Hamra MC., Imperiale AR., Kiss DR., Nahas SC., Cecconello I. Locally advanced colorectal cancer: results of surgical treatment and prognostic factors. *Arq. Gastroenterol.*, 2011 Oct-Dec, 48(4):270-5. Current issues on the understanding of locally advanced colorectal cancer. [Arq Gastroenterol. 2011] Free full text.
7. Chew MH., Teo JY., Kabir T., Koh PK., Eu KW., Tang CL. Stage IV colorectal cancers: an analysis of factors predicting outcome and survival in 728 cases. *J. Gastrointest. Surg.*, 2012 Mar, 16(3):603-12.

8. Dehal AN., Graff-Baker AN., Vuong B., Nelson D., Chang SC., Lee DY., Goldfarb M., Bilchik AJ. Correlation Between Clinical and Pathologic Staging in Colon Cancer: Implications for Neoadjuvant Treatment.
9. Downing SR., Cadogan KA., Ortega G., Jaji Z., Bolorunduro OB., Oyetunji TA., Chang DC., Ford DH., Frederick WA. The number of lymph nodes examined debate in colon cancer: how much is enough? *J. Surg. Res.*, 2010 Oct, 163(2):264-9.
10. Elferink MA., Visser O., Wiggers T., Otter R., Tollenaar RA., Langendijk JA., Siesling S. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, 2012 Jul, 19(7):2203-11.
11. Enblad M., Graf W., Birgisson H. Risk factors for appendiceal and colorectal peritoneal metastases. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2018 Jul, 44(7):997-1005.
12. Gezen C., Kement M., Altuntas YE., Okkabaz N., Seker M., Vural S., Gumus M., Oncel M. Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological T4tumors. *World J. Surg. Oncol.*, 2012 Feb 15, 10:39. Free PMC Article
13. Gönen M., Schrag D., Weiser MR. Nodal staging score: a tool to assess adequate staging of node-negative colon cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2009 Dec 20, 27(36):6166-71.
14. Hoffmann M., Phillips C., Oevermann E., Killaitis C., Roblick UJ., Hildebrand P., Buerk CG., Wolken H., Kujath P., Schloerick E., Bruch HP. Multivisceral and standard resections in colorectal cancer. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2012 Jan, 397(1):75-84.
15. Hogan J., Samaha G., Burke J., Chang KH., Condon E., Waldron D., Coffey JC. Emergency presenting predictor of colon cancer is an independent predictor of adverse disease-free survival. *Int. Surg.*, 2015 Jan; 100(1):77-86.
16. Hosseini S., Bananzadeh AM., Mohammadianpanah M., Salek R., Taghizadeh-Kermani A. Prognostic significance of adjuvant radiation therapy in adenocarcinoma of the cecum. *Radiat. Oncol. J.* 2018 Mar, 36(1):45-53.
17. Khan MA., Hakeem AR., Scott N., Saunders RN. Significance of R1 resection margin in colon cancer resections in the modern era. *Colorectal Dis.*, 2015 Nov, 17(11):943-53.
18. Kim IY., Kim BR., Kim YW. The short-term and oncologic outcomes of laparoscopic versus open surgery for T4 colon cancer. *Surg Endosc.*, 2016 Apr, 30(4):1508-18.
19. Klavner CEL., Kappen TM., Borstlap WAA., Bemelman WA., Tanis PJ. Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.*, 2017 Dec, 31(12):4902-4912.
20. Kobayashi H., Enomoto M., Higuchi T., Uetake H., Iida S., Ishikawa T., Ishiguro M., Kato S., Sugihara K. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer. *Dig. Surg.*, 2011, 28(3):190-7.
21. Kontovounisios C., Tan E., Pava N., Brown G., Tait D., Cunningham D., Rasheed S., Tekkis P. The selection process can improve the outcome in locally advanced and recurrent colorectal cancer: activity and results of a dedicated multidisciplinary colorectal cancer centre. *Colorectal Dis.*, 2017 Apr, 19(4):331-338.
22. Kotake K., Mizuguchi T., Moritani K., Wada O., Ozawa H., Oki I., Sugihara K. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2014 Jul, 29(7):847-52. doi: 10.1007/s00384-014-1885-z. Epub 2014 May 6.
23. Larkin JO., O'Connell PR. Multivisceral resection for T4 or recurrent colorectal cancer. *Dig Dis.*, 2012, 30 Suppl 2:96-101.
24. Liu F., Yang L., Wu Y., Li C., Zhao J., Keranmu A., Zheng H., Huang D., Wang L., Tong T., Xu J., Zhu J., Cai S., Xu Y. CapOX as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced operable colon cancer patients: a prospective single-arm phase II trial. *Chin J Cancer Res.*, 2016 Dec, 28(6):589-597.
25. Lykke J., Jess P., Roikjaer O. Danish Colorectal Cancer Group. A high lymph node yield in colon cancer is associated with age, tumour stage, tumour sub-site and priority of surgery. Results from a prospective national cohort study. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2016 Jul, 31(7):1299-305. Free PMC Article.
26. Mirkin KA., Hollenbeak CS., Mohamed A., Jia Y., El-Deiry WS., Messaris E. Impact of perineural invasion on survival in node negative colon cancer. *Cancer Biol Ther.*, 2017 Sep 2, 18(9):740-745.
27. Mori S., Baba K., Yanagi M., Kita Y., Yanagita S., Uchikado Y., Arigami T., Uenosono Y., Okumura H., Nakajo A., Maemuras K., Ishigami S., Natsugoe S. Laparoscopic complete mesocolic excision with radical lymph node dissection along the surgical trunk for right colon cancer. *Surg Endosc.*, 2015 Jan, 29(1):34-40. Epub 2014 Jul 2.
28. Nahas SC., Nahas CS., Bustamante-Lopez LA., Pinto RA., Marques CF., Campos FG., Ceconello I. Prognostic factors of surgically-treated patients with cancer of the right colon: a ten years' experience of a single university institution. [Article in English, Portuguese] *Arq. Bras. Cir. Dig.*, 2015, 28(1):3-7.
29. Nørgaard A., Dam C., Jakobsen A., Pløen J., Lindebjerg J., Rafaelsen SR. Selection of colon cancer patients for neoadjuvant chemotherapy by preoperative CT scan. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2014 Feb, 49(2):202-8.

30. *Park JH., Kim MJ., Park SC., Kim MJ., Hong CW., Sohn DK., Han KS., Oh JH.* Difference in Time to Locoregional Recurrence Between Patients With Right-Sided and Left-Sided Colon Cancers. *Dis. Colon. Rectum.*, 2015 Sep, 58(9):831-7.
31. *Pellino G., Warren O., Mills S., Rasheed S., Tekkis PP., Kontovounisios C.* Comparison of Western and Asian Guidelines Concerning the Management of Colon Cancer. *Dis. Colon. Rectum.*, 2018 Feb, 61(2):250-259.
32. *Perron L., Daigle JM., Vandal N., Guertin MH., Brisson J.* Characteristics affecting survival after locally advanced colorectal cancer in Quebec. *Curr. Oncol.*, 2015 Dec, 22(6):e485-92.
33. *Shao YC., Chang YY., Lin JK., Lin CC., Wang HS., Yang SH., Jiang JK., Lan YT., Lin TC., Li AF., Chen WS., Chang SC.* Neoadjuvant chemotherapy can improve outcome of colorectal cancer patients with unresectable metastasis. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 2013 Oct, 28(10):1359-65.
34. *Shida D., Ochiai H., Tsukamoto S., Kanemitsu Y.* Long-term outcomes of laparoscopic versus open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Results of propensity score analyses. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2018 Jul, 44(7):1025-1030.