

ՓՈՓՈԿ ԷՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՍԱՐԿՈՍԵՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿՅՎԱԾ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԵՌԱՎՈՐ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Ռ.Գ. Սարգսյան

*Կ.Ա. Ֆանադջյանի անվ. Ուսուցչադասնության գիտական կենտրոն/
375052 Երևան, Քանաքեռ, փ. Ֆանադջյան, 76*

*Բանալի բառեր. փափուկ հյուսվածքներ, սարկոմա, համակցված բուժում,
ճառագայթաբուժում, արհեստական կարճադյուն գերաքաղաքություն,
համաժամանակացում*

Չարորակ նորագոյացությունների բուժման համակցված սխեմաների կարարելագործման նկատմամբ եղած հետաքրքրությունն առ այսօր մնում է արդիական: Ասվածը առավել ևս վերաբերվում է փափուկ հյուսվածքների սարկոմաներին (ՓՆՍ), քանի որ այս հիվանդության բուժման արդյունքները դեռևս մնում են անբավարար: Չարորակ ուռուցքների ընդհանուր կառուցվածքում ՓՆՍ միջին հաշվով կազմում են 0,8-2,6%:

Չնայած այն հանգամանքին, որ ՓՆՍ-ների բուժման հիմնական եղանակը վիրաբուժականն է, այնուհանդերձ գոյություն ունեն բուժման երկու հիմնական տարբերակներ: Առաջին տարբերակը նախատեսում է իրանի և վերջույթների փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների արմատական հեռացում (որպես բուժման ինքնուրույն եղանակ) տեղային հսկողության ապահովման նպատակով: Համաձայն երկրորդ տարբերակի, վիրաբուժական եղանակը զուգակցվում է օժանդակ բուժման հետ՝ ուռուցքի տեղային կրկնողությունների և մետասթազների հաճախականությունը նվազեցնելու նպատակով:

Այն դեպքերում, երբ ուռուցքի հեռացումը ընդգրկում է որպես բուժման միակ և ինքնուրույն եղանակ, 77-90% հիվանդների մոտ զարգանում են ուռուցքի տեղային կրկնություններ, իսկ 5 տարվա ապրելիությունը չի գերազանցում 40% [2,3,5,6,9]:

Որոշ հեղինակներ գրնում են, որ առ այսօր ճառագայթաբուժումը հիմնականում օգտագործվում է ամոքիչ նպատակներով, այն էլ միայն այն դեպքերում, երբ հնարավոր չէ հեռացնել ուռուցքը տեղային մեծ տարածվածության կամ այլ հանգամանքների պատճառով, ինչպես նաև նախափրահատական կամ հետփրահատական շրջաններում, որպես լրացում վիրահատական բուժմանը: Հակաուռուցքային դեղորայքային բուժումը, պայմանավորված արդյունավետ դեղամիջոցների բացակայությամբ, առայժմ լայն կիրառում չի ստացել:

Նյութը և մեթոդները

Աշխատանքում վերլուծվել են Ուռուցքաբանության Գիտական Կենտրոնում (ՈԿԿ) 1980-2000թթ. ժամանակահատվածում փափուկ հյուսվածքների սարկոմաներով 343 հիվանդների հետազոտման, բուժման և հետագա պարբերական հսկողության արդյունքները:

Մեր տվյալների համաձայն, փափուկ հյուսվածքների սարկոմաները տղամարդկանց և կանանց մոտ հանդիպում են նույն հաճախականությամբ (51,6%, $P < 0,001$), հիմնականում 40-70 տարեկանների մոտ: Ավելի հաճախ ախտահարվում են վերջույթները, ընդ որում սրտոքիները երկու անգամ ավելի հաճախ (38,9%), քան վերին վերջույթները (18,4%): 36,2% դեպքերում ախտահարվում են իրանի փափուկ հյուսվածքները, իսկ «այլ տեղակայման» ախտահարումները կազմում են 6,5%:

Մեր դիտարկումներում սարկոմայի առավել հաճախ հանդիպող հյուսվածաբանական ձևը հանդիսանում է ֆիբրոսարկոման, որն այս ուռուցքների ընդհանուր կառուցվածքում

կազմել է 30,6%, այնուհետև «այլ» խմբի մեջ ընդգրկվող հյուսվածաբանական տարատեսակները՝ 15,5%, որն իր մեջ ներառում է ավելույար սարկոման, լեյոմիոսարկոման, արտակամախային խոնդրոսարկոման և օսթեոսարկոման, չարորակ շարակցահյուսվածքային հիսթիոցիտոման, չարորակ մեզենխիմոման, չարորակ շվանոման: Ըստ հաճախականության երրորդ տեղում է չարորակ հեմանգիոցիտոման՝ 15,2%, հաջորդը փնովիալ սարկոման 11,9%: Լիպոսարկոման կազմել է 9%, իսկ ռաբդոմիոսարկոման՝ 8,2%: Նամենաբարբար հազվադեպ հանդիպող հյուսվածաբանական ձևերից են անգիոսարկոման՝ 7,3% և չղասակարգվող սարկոման՝ 2,3%:

Նիվանդների ամենամեծ թիվը ինչպես առաջնային (81 դիագնոստիկա), այնպես էլ կրկնված (60 դիագնոստիկա) ուռուցքներով, եղել է հիվանդության III փուլում: Նիվանդության զարգացման II փուլ արձանագրվել է 104 հիվանդի մոտ, IV փուլը՝ 67, իսկ I փուլը՝ 25-ի մոտ: Բոլոր դիագնոստիկաներում ախտորոշումը հաստատվել է հյուսվածաբանորեն: Արդյունակ 1-ում բերված է հիվանդների բաշխումը խմբերի ըստ սրտացած բուժման եղանակի:

Աղյուսակ 1

Նիվանդների բաշխումն ըստ բուժման եղանակի

N	Բուժման եղանակը	Նիվանդների թիվը		
		առաջնային	կրկնված	ընդամենը
1	Զեն բուժվել	6 (2,8%)	3 (2,5%)	9 (2,8%)
2	Ախտաբանական	3 (1,4%)	2 (1,7%)	5 (1,5%)
3	Միայն վիրաբուժական	50 (23,3%)	24 (19,7%)	74 (21,9%)
4	Նախափր. ճառ. թերապիա խոշոր ֆրակցիաներով+վիրահատ. բուժում	17 (7,9%)	10 (8,5%)	27 (8,0%)
5	Նախափր. ճառ. թերապիա խոշոր ֆրակցիաներով+ԿԱԳԸ+համաժամանակա- ցում +վիրահատ. բուժում	28 (13%)	12 (9,9%)	40 (11,9%)
6	Նախափր. ճառ. թերապիա խոշոր ֆրակցիաներով+ վիրահատ. բուժում+ճառ. թերապիա փոքրային եղանակներով	18 (8,4%)	10 (8,2%)	28 (8,3%)
7	Վիրահատ. բուժում +ճառ. թերապիա փոքրային եղանակներով	38 (17,7%)	22 (18,1%)	60 (17,8%)
8	Միայն ճառ. թերապիա փոքրային եղանակով	14 (6,5%)	7 (5,7%)	21 (6,2%)
9	Միայն քիմիոթերապիա	16 (7,4%)	9 (7,4%)	25 (7,4%)
10	Վիրահատ. բուժում + քիմիոթերապիա	13 (6%)	7 (5,7%)	20 (5,9%)
11	Քիմիոթերապիա+վիրահատական բուժում	12 (5,6%)	16 (13,1%)	28 (8,3%)
Ընդամենը		215	122	337

Նախափրահատական ճառագայթային բուժումն անց ենք կացրել խոշոր բաժիններով կամ փոքրային եղանակով: Խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը անց է կացվել 5-6 Գր, օջախային միանվագ դոզայով 3-4 օրերի ընթացքում: Ընդ որում ճառագայթահարվել է ուռուցքային օջախը և սարկոմաբուժ քիմիոթերապիայի վարածման հնարավոր հարադրության շրջանը (գումարային օջախային դոզան՝ 18-24 Գր): Վիրահատական միջամտությունը կատարվել է ճառագայթահարումից հետո 24-48 ժ ընթացքում: Վերջի լավագույնից հետո, ելնելով ուռուցքի հյուսվածաբանական ձևից (հիմնականում ցածր փոքրերակված, բարձր ասֆիճանի չարորակություն ունեցող ուռուցքներ), ճառագայթա-

բուժումը շարունակվել է փիպային եղանակով՝ զուամրային օջախային դոզան հասցնելով 60-70 Գ-ը:

Նախալիրահատական խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը, որպես նախալիրահատական հակառուսացային ազդեցության եղանակ, մենք կիրառել ենք ինչպես մեկուսի, այնպես էլ զուգակցելով այն իոնիզացնող ճառագայթների նկատմամբ ուռուցքային բջիջների զգայնությունը բարձրացնող եղանակների հետ: Որպես այդպիսին օգտագործվել է կարճաբև առհեստական գերշաքարարյունություն (ԿԱԳՇ) [4]: ԿԱԳՇ-անց ենթ կացրել հետևյալ կերպ. ուռուցքի 4-6 Գ-ը միանվագ դոզայով ճառագայթահարումից 0,5-1,0 Ժ հետո հիվանդին երեք ժամվա ընթացքում ներերակային կաթիլային ճանապարհով ներարկվում է գլյուկոզայի 40% լուծույթ: Ընդ որում քվյալ ժամանակահատվածում արդյան մեջ գլյուկոզայի խտությունը պահպանվում է 22-30 մմոլ/լ մակարդակի վրա: Գլյուկոզայի ներարկումը սկսվում է օրվա առաջին կեսին (ժամը 9-ից 10-ը), հիվանդի անոթի վիճակում արմնկային երակից: ԿԱԳՇ-ի մեկ սեանսի ընթացքում ներարկվում է գլյուկոզայի 1200-1500 մլ 40% լուծույթ: Գերշաքարարյունության սեանսների ժամանակ, հնարավոր բարդություններից խուսափելու նպատակով ներարկել ենք նաև կալիումի և նատրիումի իզոպոնիկ լուծույթներ (1000-1500 մլ):

Իոնիզացնող ճառագայթների արդյունավետությունն էլ ավելի բարձրացնելու նպատակով, առհեստական կարճաբև գերշաքարարյունությանը զուգահեռ, կիրառվել է նաև ուռուցքային բջիջների փրոհման փուլի համաժամանակահատվածում: Բուժումն անց ենթ կացրել հետևյալ եղանակով. առաջին օրը ադրիամիցինը ներարկվել է ն/ն 75 մգ/մ² դոզայով: Առաջին օրվանից, ադրիամիցինի ազդեցության ֆոնի վրա, հիվանդները սկսեցին են խոշոր բաժիններով ճառագայթաբուժում (5-6 Գ-ը 3-4 օրվա ընթացքում, ԳՕԴ - 18-24 Գ-ը): Քանի որ ՓՆՄ-ների բջիջների բաժանման փուլի միջին տևողությունը երկու օր է [4, 5], ապա ճառագայթաբուժման 3-4 օրերի ընթացքում բջիջների հիմնական մասը զորնվում է ռադիոզգայուն ջշ փուլում: Երկրորդ օրվանից, ճառագայթային սեանսներից անմիջապես հետո, անց է կացվել ԿԱԳՇ 2-3 սեանս: Վիրահատական միջամտությունը կատարել ենք 48 ժամից ոչ ուշ:

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների համակցված բուժման մեջ մենք որոշակի նշանակություն ենք տվել նաև հետվիրահատական օժանդակ քիմիոթերապիային, որն անց ենթ կացրել մետոքրեքսատի մեծ դոզաներով, [եյկովորինի ֆոնի վրա [1-4, 7, 8]:

Բուժման սխեման հետևյալն է՝ մետոքրեքսատը ներարկել ենք ներերակային կաթիլային ճանապարհով 10-24 Ժ ընթացքում 400-500 մգ/կգ դոզայով միջինում 7,52 Գ/մ²: Այս ընթացքում հիվանդին ներարկվել է 3-3,5 լ հեղուկներ մեկ քառակուսի մետր մակերեսի հաշվարկով՝ մետոքրեքսատի քրոսիկ ազդեցությունը նվազեցնելու համար: Այն դեպքերում, երբ մեզի pH-ը ցածր է եղել 7,0-ից, հեղուկների և հիդրոկարբոնատի ներարկումը սկսել ենք մետոքրեքսատի ներարկումից 12 ժամ առաջ: Մետոքրեքսատը չի ներարկվել այնքան ժամանակ, քանի դեռ մեզի pH-ը չի դարձել 7,0 և ավելի: Լեյկովորինը ներարկել ենք մետոքրեքսատի ներարկման ավարտից երկու և վեց ժամ անց ներերակային, 15 մգ/մ² դոզայով:

Արդյունքներ և քննարկում

Նայարին է, որ չարորակ նորագոյացությունների բուժման հեռավոր արդյունքները հանդիսանում են այն հիմնական և գլխավոր չափանիշը, որով գնահատվում է բուժման եղանակի արդյունավետությունը:

Մեր հետազոտությունների արդյունքում պարզեցինք (աղ. 2), որ VIII և IX խմբերի հիվանդների կյանքի տևողությունը չի գերազանցել երեք տարին, ինչը մենք բացատրում ենք քիմիոթերապիայի և ճառագայթաբուժման ցածր արդյունավետությամբ, հատկապես այն դեպքերում, երբ վերջիններս օգտագործվում են իբրև փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների բուժման ինքնուրույն եղանակ: Բուժման անբավարար արդյունքներ են արձանագրվել նաև նախալիրահատական քիմիոթերապիա սրացած հիվանդների խմբի

մոտ (VII խումբ, $P < 0,1$), որպեսզի եռամյա և հնգամյա ապրելիությունը համապատասխանաբար կազմել է 65,0+10,9% և 45,0+11,4%: Ապրելիության ամենաբարձր մակարդակը, 80,0+6,3% և 62,5+7,6%, գրանցվել է հիվանդների այն խմբի մոտ, որպեսզի համակցված բուժումը սկսվել է նախափրահաբարակալան շրջանում կարճաժամ արհեստական գերշաքարաբարձությունների և բջիջների բաժանման փուլի համաժամանակացման ֆոնի վրա անցկացված խոշոր բաժիններով ճառագայթաբուժամբ (V խումբ, $P < 0,01$): Բուժումը միայն վիրահատությամբ սահմանափակված հիվանդների մոտ (I խումբ) այս ցուցանիշը կազմել է համապատասխանաբար 56,7+5,7% և 40,5+5,7%: Նախափրահաբարակալան խոշոր բաժիններով, հերթափրահաբարակալան սրանդարտ եղանակով, ինչպես նաև նրանց զուգակցմամբ համակցված բուժում ստացած հիվանդների (II-IV խմբեր, $P > 0,1$) եռամյա ապրելիությունը 2-4% բարձր է, քան միայն վիրահատությամբ բուժված հիվանդների մոտ, չնայած որ նրանց միջև վիճակագրորեն հավասարի տարբերություն չի դիտվում:

Աղյուսակ 2

Բուժման հեռավոր արդյունքների պարկերը կախված բուժման եղանակից

Հիվանդների խմբերը	ընդամենը	Հսկողության ժամկետները (ըստ տարիների)					
		3			5		
		դիտարկված	մահացած	ոչ	դիտարկված	մահացած	ոչ
I	74	70	32	42(56,7+5,7%)	40	44	30(40,5+5,7%)
II	27	26	11	16(59,2+9,6%)	16	15	12(44,5+9,7%)
III	60	57	25	35(58,3+6,3%)	34	34	26(43,3+6,4%)
IV	28	26	11	17(60,7+9,0%)	16	15	13(46,4+9,6%)
V	40	39	8	32(80,0+6,3%)	32	15	25(62,5+7,6%)
VI	20	18	7	13(65,0+10,9%)	13	11	9(45,0+11,4%)
VII	28	25	20	8(28,5+8,6%)	5	26	2(7,1+4,9%)
VIII	21	17	21	-	-	-	-
IX	25	20	25	-	-	-	-

Այսպիսով, հեռագոյությունների արդյունքների վերլուծությունը վկայում է, որ համակցված բուժումը, մասնավորապես արհեստական կարճաժամ գերշաքարաբարձությունների և բջիջների պրոֆան փուլի համաժամանակացման պայմաններում զգալիորեն բարելավում է բուժման հեռավոր արդյունքները՝ բարձրացնում է ապրելիության մակարդակը:

Поступила 15.11.2000

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Р.Г. Саргсян

В работе проанализированы отдаленные результаты комбинированного лечения 343 больных саркомами мягких тканей. Анализ результатов исследования показал, что комбинированное лечение, в частности, с применением кратковременной искусственной гипергликемии и синхронизации цикла клеточного деления, существенно улучшает отдаленные результаты лечения.

LONG-TERM RESULTS OF THE TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS

R.G. Sargsyan

The long-term results of treatment of 343 patients with soft tissue sarcomas treated in various ways and the reasons of death are represented in the work. The results of the study reveal that combined treatment with artificial short-term hyperglycemia and synchronization of cells' splitting phase in particular, significantly improves the long-term results of the treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астрахан В.И., Соколов Ю.Н. В кн. Опыт полихимиотерапии ангиогенных сарком. Современное состояние химиотерапии злокачественных опухолей. Рига, 1968.
2. Дробнер Г.И., Маренко В.В., Коваленко А.В., Беляевский В.В. Результаты комплексного лечения сарком мягких тканей. Тез. межгос. симп. Опухоли мягких тканей, Ярославль, 1992, с. 18.
3. Панков А.К., Непомнящая Е.М., Салатов Р.Н. Клинико-морфологические изменения при внутриопухолевом введении химиопрепаратов больным саркомами мягких тканей. Тез. межгос. симп. Опухоли мягких тканей, Ярославль, 1992, с. 42.
4. Саргсян Р.Г., Галстян А.М. Возможности полирадиомодификации в комплексном лечении сарком мягких тканей. Тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев, 2000, с.815.
5. Чиссов В.И., Павлов И.Н., Сливинская З.П. и др. Диагностика и лечение сарком мягких тканей. Методические рекомендации, Москва, 1985.
6. Barbieri E., Frezza G., Martelli O. et al. Tumori, 1998, Mar-Apr, 84(2), p.167.
7. Debourdeau P., Gros P., Lotz J.P. et al. Presse Med., 1997, Dec, 6, 26, p.1867.
8. Elias A.D. Semin. Oncol., 1998, Apr, 25, 2, p.19.
9. Fischer A., Ludemann M., Schulte-Monting J. Zentralbl. Chir., 1997, 122, 10, p. 901.