

**ՎԵՐՁՈՒՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ԻՐԱՆԻ ՓԱՓՈԿ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ
ՍԱՐԿՈՍԿՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՆԱԽԱՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ
ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՆ ՈՒ ԱՆՄԻՋԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ**

Հ.Ս. Գալստյան, Ռ.Գ. Սարգսյան

*Դ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության գիտական կենտրոն/
375052 Երևան, Բանաբեռ, փ. Ֆանարջյան, 76*

Նախադասյին բառեր. փափուկ հյուսվածքներ, սարկոմա, համակցված բուժում, ճառագայթաբուժում, արհեստական կարճադյուն գերշաքարայունություն, համաժամանակացում

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների (ՓՏ) նախափրահապական բուժման վերջնական նպատակը այնպիսի արդյունքի ստացումն է, որը բավարար կլինի վիրահատության արմատականությունն ապահովելու և ուռուցքային գործընթացի նկատմամբ հետագա կայուն տեղային հսկողությունն ապահովելու համար:

Նյութը եւ մեթոդները

Աշխատանքը հիմնված է ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության գիտական կենտրոնում 1980-2000թթ. ժամանակահատվածում փափուկ հյուսվածքների սարկոմաներով 343 հիվանդների հետազոտման, բուժման և հետագա հսկողության արդյունքների վերլուծության վրա:

Մեր կողմից մշակված բուժական միջոցառումների համալիրը նպատակ է հետապնդում ուռուցքային գործընթացի նկատմամբ հասնել կայուն տեղային հսկողության: Համակցված բուժման նոր սխեմաների մշակման ժամանակ մենք հաշվի ենք առել ինչպես մեր կլինիկական փորձը, այնպես էլ տեսական և փորձարարական ուռուցքաբանության, ռադիոկենսաբանության և քիմիաթերապիայի բնագավառներում արդի գիտական նվաճումները: ՓՏ-ի դեպքում երբեմն ախտահարված շրջանի անատոմիական առանձնահատկությունները գործնականորեն հնարավորություն են տալիս ուռուցքի տեղային լայն հեռացմամբ ապահովել վիրահատության արմատականությունը՝ մկանային ծավալների սղության պարճառով և հաճախ արմատական վիրահատություններից հետո չկա համոզվածություն, որ այսպես կոչված «չոր» զոնաներում չեն մնացել սարկոմաբույր բջիջների խմբեր:

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների համակցված բուժման մեջ կարևոր տեղ է հատկացվել նախափրահապական ճառագայթաբուժմանը: Տեղային մեծ տարածվածությամբ ուռուցքների դեպքում նախափրահապական ճառագայթաբուժումը անց ենք կացրել «Ռ-կուս» և «Ագաթ» սարքավորումների օգնությամբ դիսպանցիոն զամմա ճառագայթման եղանակով: Ճառագայթահարման շրջանի մեջ ընդգրկել ենք ուռուցքային գոյացությունը (առաջնային կամ կրկնված) և նրան հարակից հյուսվածքները, որտեղ մակրոսկոպիկ նկարվել կամ ենթադրվել է ուռուցքային գործընթացի տարածում: Ճառագայթահարման դաշտերի չափերի որոշման գործում ցուցաբերվել է անհատական մոտեցում և հաշվի առնվել ուռուցքի տեղակայումը, աճի անատոմիական ձևը, հյուսվածքաբանական ծագումը և տարածվածության աստիճանը: Ճառագայթահարման ստորին և կողմնային սահմանները գերազանցել են ուռուցքի տեսանելի եզրերը առնվազն 5սմ, իսկ վերին սահմանը՝ ուռուցքի մակրոսկոպիկ որոշելի եզրից 10սմ: Ճառագայթահարման դաշտերի չափերի որոշման նմանապիպ մոտեցումների մենք հանդիպում ենք մի շարք հեղինակների հրապարակումներում [1, 5-9, 11]:

Նախալիրահատական ճառագայթային բուժումը անց ենք կացրել խոշոր բաժիններով կամ փայային եղանակով: Խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը անց է կացվել հետևյալ կերպ՝ 5-6 Գր օջախային միանվագ դոզայով 3-4 օրերի ընթացքում: Ընդ որում ճառագայթահարվել է ուռուցքային օջախը և սարկոմաարոգ բջիջների փարածման հնարավոր հարուռուցքային շրջանը (գումարային օջախային դոզան՝ 18-24 Գր): Վիրահատական միջամտությունը կատարվել է ճառագայթահարումից հետո 24-48 Ժ ընթացքում: Վերքի լավացումից հետո, ելնելով ուռուցքի հյուսվածաբանական ձևից (հիմնականում ցածր փարբերակված, բարձր ատրիճանի չարորակություն ունեցող ուռուցքներ), ճառագայթաբուժումը շարունակվել է փայային եղանակով՝ գումարային օջախային դոզան հասցնելով 60-70 Գր:

Նախալիրահատական խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը, որպես նախալիրահատական հակաուռուցքային ազդեցության եղանակ, մենք կիրառել ենք ինչպես մեկուսի, այնպես էլ զուգակցելով այն իոնիզացնող ճառագայթների նկատմամբ ուռուցքային բջիջների զգայնությունը բարձրացնող եղանակների հետ: Որպես այդպիսին օգտագործվել է արհեստական կարճալի գերշաքարարյունություն (ԱԿԳՇ): Ինչպես հայտնի է, օրգանիզմում ուռուցքը գտնվում է հարաբերական խրոնիկական գլյուկոզային քաղցի վիճակում և կարծես թե վեր է ածվում «թակարդի» գլյուկոզայի համար և արյունից կլանում, «հավաքում» է այն: Ուռուցքային հյուսվածքում գլյուկոզայի մեծ խտությունների կուտակումը բերում է նրա ինքնաթթվեցման ի հաշիվ գլյուկոզայի հիդրոլիզի վերջնական նյութի՝ լակտատի կուտակման, որը և վարթարացնում է նրա կենսագործնության պայմանները, դարձնելով խոցելի վնասող գործոնների, մասնավորապես իոնիզացնող ճառագայթների նկատմամբ: Այսպես, չլից է, որ ԱԿԳՇ-ի ազդեցության առավել զգալի արդյունքն է հայտնի գալիս ճառագայթման սեանսից հետո: ԱԿԳՇ անց ենք կացրել հետևյալ կերպ. ուռուցքի 4-6 Գր միանվագ դոզայով ճառագայթահարումից 0,5-1,0 Ժ հետո հիվանդին երեք ժամվա ընթացքում ներերակային կաթիլային ճանապարհով ներարկվում է գլյուկոզայի 40% լուծույթ: Ընդ որում փայլա ժամանակահատվածում արյան 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: ԱԿԳՇ-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 իզոպրոնիկ լուծույթներ (1000-1500 մլ):

Իոնիզացնող ճառագայթների արդյունավետությունն էլ ավելի բարձրացնելու նպատակով, արհեստական կարճալի գերշաքարարյունությանը զուգահեռ, կիրառվել է նաև ուռուցքային բջիջների փրոհման փուլի համաժամանականացում: Տարբեր քիմիկատների ուռուցքների բուժման գործում աշխատանքներն այս ուղղությամբ ՈՒԳԿ սկսվել են ավելի քան 10 տարի առաջ (4, 10, 12): Համաժամանականացման էության փնտրման նախադրյալները հետևյալներն են: Հայտնի է, որ ուռուցքային հյուսվածքներում բջիջների աճը փրոհվել է ունենում անհատաճաճի, ասինքրոն և բաժանման փուլերում գտնվող բջիջների քանակությունը փոքրել է, հետևաբար փոքրել է նաև նրանց զգայնությունը հանդեպ իոնիզացնող ճառագայթները: Համաժամանականացման նպատակով օգտագործել ենք ադրիամիցին, քանի որ այն հանդիսանում է փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների բուժման առավել արդյունավետ դեղամիջոցը, որը խաթարելով ԴՆԹ-ի սինթեզը, արգելակում է բջիջների ց, փուլից Գ փուլի անցումը: Դեղամիջոցի օրգանիզմից դուրս գալուց հետո արգելքը վերանում է և բջիջները սինթեզում են բաժանման հաջորդ՝ առավել ռադիոզգայուն ց, փուլը: Փորձարարական և կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ 8 մգ/կգ դոզայով ադրիամիցինի միանվագ ներերակային ներարկումից հետո այն արագորեն արյունից անցնում է պարենխիմաարոգ օրգաններ և ուռուցքային հյուսվածք, իսկ հետո դանդաղ

դուրս է գալիս օրգանիզմից: Արյան պլազմայի մեջ ադրիամիցինի և նրա մետաբոլիտների կիսաքայքայման պերիոդությունը 31,7 Ժժ [1, 2, 8, 13]:

Բուժումն անց ենք կացրել հետևյալ եղանակով. առաջին օրը ադրիամիցինը ներարկվել է ն/մ 75 մգ/մ² դոզայով: Առաջին օրվանից, ադրիամիցինի ազդեցության ֆոնի վրա, հիվանդները ստացել են խոշոր բաժիններով ճառագայթաբուժում (5-6-ական Գր 3-4 օրվա ընթացքում, ԳՕԴ - 18-24 Գր): Քանի որ ՓՆՍ բջիջների բաժանման փուլի միջին պերիոդությունը երկու օր է, ապա ճառագայթաբուժման 3-4 օրերի ընթացքում բջիջների հիմնական մասը գրվելու է ռադիոզգայուն ք. փուլում: Երկրորդ օրվանից, ճառագայթային սեանսներից անմիջապես հետո, անց է կացվել ԱԿԳՇ 2-3 սեանս: Վիրահատական միջամտությունը կատարել ենք 48 ժամից ոչ ուշ:

Արդյունքներ և քննարկում

Նախավիրահատական միջամտությունների բուժական արդյունավետության գնահատման ժամանակ մեծ նշանակություն ենք տվել նաև հիվանդի կլինիկական վիճակի մեջ դիտվող փոփոխություններին և նախավիրահատական բուժական միջոցառումների փասելիությանը: Ուռուցքների հետզարգացման աստիճանը որոշվել է կլինիկորեն, ըստ ուռուցքի չափերի փոփոխության, իսկ ուռուցքային հյուսվածքի վնասման աստիճանը՝ հյուսվածաբանորեն (ճառագայթային կամ քիմիաթերապևտիկ պաթոմորֆոզ):

Նախավիրահատական ճառագայթային ինչպես ինքնուրույն, այնպես էլ ռադիոմոդիֆիկատորների հետ զուգակցված բուժման ընթացքում փոփոխություններ են առաջանում ինչպես ուռուցքային հյուսվածքում, այնպես էլ ճառագայթահարման զոնայում ներառված ուռուցքին հարակից առողջ հյուսվածքներում և ամբողջ օրգանիզմում: Այս փոփոխությունների բնույթը և արտահայտվածության աստիճանը կախված են շարժ գործոններից, այդ թվում նախավիրահատական ազդեցության տեսակից ու եղանակից: Մեծ նշանակություն ունի ճառագայթահարման օջախային միանվագ և գումարային դոզաների մեծությունը, հիվանդի օրգանային և անհատական զգայունությունը իոնիզացնող ճառագայթների հանդեպ, երիկամների, լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակը և այլ գործոններ:

Աղյուսակ 1

Նախավիրահատական բուժման ընդհանուր ռեակցիաների հաճախականությունն ու բնույթը

Ռեակցիաների բնույթը	Բուժման եղանակը (հիվանդների խմբերը)			
	I(27)	II(28)	III(40)	IV(28)
Ջերմության բարձրացում	—	—	4 10±4,7%	6 21,4±7,2%
Թուլություն, փարություն	4 14,8±6,9%	5 17,8±7,3%	6 15±5,6%	10 35,7±9,1%
Գլխապտույտ, սրտխառնոց	4 14,8±6,9%	4 14,3±6,7%	3 7,5±2,1%	10 35,7±9,1%
Փսխում	1 3,7±1,7%	2 7,1±4,2%	2 5±1,8%	7 25±8,3%
Ախորժակի վարացում և կորուստ	3 11,1±5,8%	2 7,1±4,2%	7 17,5±6,0%	14 50±9,6%
Ընդամենը	4 14,8±6,9%	5 17,8±7,3%	7 17,5±6,0%	15 53,6±9,5%

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների համակցված բուժման առանձնահատկությունները կայանում են նրանում, որ հարկ է լինում ճառագայթահարել հյուսվածքների մեծ ծավալներ՝ օգտագործելով իոնիզացնող ճառագայթների համեմատաբար մեծ և քիմիաթերապիայի սահմանային բարձր դոզաներ, ինչպես նաև վիրահատական միջամտությունների մեծ ծավալներ:

Նախապիրահատական ազդեցությունների փարբեր եղանակների մշակման ժամանակ մենք եղել ենք այն սկզբունքներից, որ նրանք պետք է լինեն համեմատաբար թեթև փանելի հիվանդների կողմից և չպետք է առաջ բերեն ծանր, անդարձելի փոփոխություններ ուռուցքը շրջապատող առողջ հյուսվածքներում և օրգանիզմում:

Մեր դիտարկումները վկայում են, որ նախապիրահատական ճառագայթային (ինչպես մեկուսի, այնպես էլ զուգակցված ռադիոտրոֆիկաթորների հետ) բուժումը հիվանդների մեծամասնությունը փարել է են միանգամայն բավարար. որևէ լուրջ, անդարձելի փոփոխություններ չենք արձանագրել: Այնուամենայնիվ, I և II խմբերի 55 հիվանդներից, որոնք ստացել էին նախապիրահատական ճառագայթային բուժում խոշոր բաժիններով 16,4%-ի մոտ (9 հիվանդ) ի հայտ են եկել ճառագայթային ընդհանուր բնույթի ռեակցիաներ՝ թուլության, փկարության, թեթև գլխապտույտների, գլխացավերի, ախորժակի վարացման և այլ փեսքով (աղ. 1): Այս երևույթները թույլ արտահայտված բնույթ ունեին և առանց հատուկ բուժական միջոցառումների անցել են բուժման ավարտից 1-2 օր անց:

Հիվանդների այն խմբի մոտ, որտեղ նախապիրահատական խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը զուգակցվել է կարճաժամկետ արհեստական գերշաքարայրությունության և բջիջների փրոհման փուլի համաժամանակնացման հետ (40 հիվանդներ, V խումբ), 82,5% դեպքերում (33 հիվանդ) բարդություններ չեն դիպել: Այս խմբի հիվանդների մոտ բարդությունները քննարկելիս մենք ուշադրություն ենք դարձրել այն հանգամանքին, որ բուժման փանելությունը պայմանավորված է եղել ինչպես ճառագայթային թերապիայի ազդեցությամբ, այնպես էլ մեր կողմից օգտագործված ռադիոտրոֆիկացնող գործոնների (ադրիբլաստին, արհեստական գերշաքարայրություն) կողմնակի ազդեցություններով: Նշենք նաև, որ նախապիրահատական շրջանում միայն քիմիաթերապիա ստացած 28 հիվանդներից 53,6% (15 դեպք, IV խումբ) մոտ արձանագրվել են ընդհանուր բնույթի կողմնակի երևույթներ:

Տարբեր եղանակներով նախապիրահատական բուժումների արդյունավետության գնահատականը փրվել է բուժման ավարտից անմիջապես հետո: Անցկացված բուժման անմիջական արդյունքների գնահատման համար մենք օգտվել ենք ՎԱԿ-ն կողմից մշակված չափանիշներից՝ ա) ամբողջական արդյունք՝ ուռուցքի լրիվ ներծծում, բ) արտահայտված արդյունք՝ ուռուցքի հետզարգացում սկզբնական ծավալի 50%-ով և ավելի, գ) աննշան միջև 50% և դ) արդյունքի բացակայություն ուռուցքային գործընթացի կայունացում կամ զարգացում (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

Նախապիրահատական բուժման նկատմամբ ուռուցքի ռեակցիան

Հիվանդների խմբերը ըստ բուժման եղանակի	Ուռուցքի հետզարգացման աստիճանը			
	ներծծում	> 50%	< 50%	առանց փոփոխ.
I	—	—	—	27 (100%)
II	—	—	—	28 (100%)
III	—	—	—	40 (100%)
IV	—	—	—	28 (100%)

Ինչպես հերքում է բերված փյալներից, քննարկվող եղանակները չեն փոխել ուռուցքային գործընթացի բնութագիրը և 100% դեպքերում տեղաշարժ չի գրանցվել, որի պատճառով հարկ չենք համարում վերլուծել փարբեր գործոնների (փարբեր, ուռուցքի տեղակայում, չափեր և հյուսվածաբանական կառուցվածք) դերը նախափրահարական բուժման գործում:

Այսպիսով, նախափրահարական շրջանում անցկացվող հակաուռուցքային բուժումը (մեկուսի խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժում և նրա զուգակցումը կարճապրև արհեստական գերշաքարարյունության և ադրիբլաստինով բջիջների տրոհման փուլի համաժամանականացման հեր) օրգանիզմի կողմից լուրջ անդարձելի փոփոխություններ չի առաջացնում և չի բերում այնպիսի իրավիճակի, որը հերագայում արգելք հանդիսանա արմարական փրահարություններ կարարելու համար:

Поступила 9.03.01

ВОЗМОЖНОСТИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТУЛОВИЩА

А.М. Галстян, Р.Г. Саргсян

В работе анализированы возможности и непосредственные результаты предоперационного лечения 343 больных саркомами мягких тканей. Анализ результатов исследования показал, что при проведении предоперационной противоопухолевой терапии с использованием лучевой терапии крупными фракциями отдельно или в сочетании с синхронизацией цикла клеточного деления адриабластином и кратковременной искусственной гипергликемией серьезных, необратимых осложнений не наблюдалось и не возникало противопоказаний к выполнению радикальной операции на следующем этапе лечения.

THE POSSIBILITIES AND IMMEDIATE RESULTS OF PREOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH SARCOMAS OF SOFT TISSUES OF EXTREMITIES AND TRUNK

H.M. Galstyan, R.G. Sargsyan

The results of preoperative treatment of 343 patients with sarcomas of soft tissues of extremities and trunk have been analyzed. The analysis of the results of examination has shown that the preoperative antitumor therapy with the use of great fraction radiotherapy separately or in its combination with synchronization of cell cycle deviation with adriablastin and a short-term artificial hyperglycemia does not result in serious irreversible complications development and there occur no contradictions for radical operation at the next stage of the treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева Е. А., Богданова Н.В. В кн.: Химиотерапия в лечении онкологических больных. М., 1993, с. 4.
2. Переводчиков Н. И. Клиническая химиотерапия опухолевых заболеваний. М., 1976.
3. Саргсян Р.Г. Вопросы теоретической и клинической медицины, 1999, 2, 4(11), с. 70.
4. Саргсян Р.Г., Галстян А.М. Онкология, 2000, II съезда онкологов стран СНГ, Украина, Киев, 2000, с. 815.
5. Хамаданов Б.А. Кратковременная гипергликемия и локальная гипертермия в комплексном лечении местно-распространенных рецидивных сарком мягких тканей. Автореф. дис. канд., Ташкент, 1990.

6. *Bild E., Buiuc A., Albulescu E.* Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi., 1996, Jul., 100, 3-4, p.173.
7. *Brizel D.M., Scully S.P., Harrelson J.M. et al.* Cancer Res., 1996, Dec. 1, 56, 23, p.5347.
8. *Eilber F., Eckardt J., Rosen G. et al.* Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1995, Aug., 9, 4, p. 817.
9. *Eliber F.R., Giuliano A.E., Huth J.F. et al.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1990, 9, p.309.
10. *Galstyan H.M., Sargsian R.G., Ovanesbecova T.G.* Seventh International Congress on Anti-cancer Treatment. February 3rd-6th, 1997-Palais des Congress, Paris-France, p.103.
11. *Sadoski C., Suit H. D., Rosenberg A., Mankin H. J.* Surg. Oncol., 1993, 52, 4, p. 223.
12. *Sargsian R.G.* Eighth International Congress on Anti-cancer Treatment. February 3rd - 6th, 1998, Paris-France, p. 39.
13. *Yap B.S., Baker L.H., Sincovics J.G. et al.* Cancer Treat. Rep., 1980, 64, p. 93.