

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների հեռավոր մետասթազավորման նվազեցման ուղիները

Ռ.Գ. Սարգսյան

Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության գիտական կենտրոն

375052 Երևան, Քանաքեռ, փ. Ֆանարջյան, 76

Անգղոցային բառեր. փափուկ հյուսվածքներ, սարկոմա, համակցված բուժում, ճառագայթաբուժում, արհեստական կարճաժամ գերշաքարաբաշխություն, համաժամանակացում, մետասթազ

Զարդրոկ նորագոյացությունների բուժման հեռավոր արդյունքների գնահատման գործում կարևոր տեղ է հատկացվում հեռավոր մետասթազների առաջացման ժամկետներին և հաճախակիությունը:

Փափուկ հյուսվածքների սարկոմաներին (ՓՀՄ) լիարժեք չէ ավշային ճանապարհով մետասթազավորումը: Նշենք նաև, որ ավշային հանգույցների մետասթազատիկ ախտահարումն արդեն իսկ խիստ բացասական պրոգնոստիկ ախտանշան է այդ պարագայում խիստ կարճ է հիվանդների միջին տևողությունը:

ՓՀՄ-ը գերազանցապես տարածվում են լիարժեք ճանապարհով, ընդ որում մետասթազներով առաջին հերթին ախտահարվում են զույգերը: Հիվանդների առաջնային հետազոտության արդյունքում 10% դեպքերում հայտնաբերվում են լիարժեք մետասթազներ թոքերում:

Գործնականորեն բոլոր հրապարակումներում նշվում է, որ առաջնային ուռուցքների բուժումից հետո հեռավոր մետասթազները շուրջ 80% դեպքերում հայտնաբերվում են առաջին երկու տարիների ընթացքում [1-5, 9, 11]:

Նյութն ու մեթոդները

Աշխատանքում վերլուծվել են 1980-2000թթ. համանախաձեռնվածում ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության գիտական կենտրոնում փափուկ հյուսվածքների սարկոմաներով 343 հիվանդների բուժման և հետագա հսկողության արդյունքները:

Խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումն անց կացվել 5-6 Գր օջախային միանվագ դոզայով 3-4 քառակուսի ընթացքում (գումարային օջախային դոզան՝ 18-24 Գր): Վիրահատությունը կատարվել է ճառագայթաբաշխումից հետո 24-48 ժ ընթացքում: Վերջին ամիսներին հետո, ելնելով ուռուցքի հյուս-

վածքաբանական ձևից (հիմնականում ցածր տարրերակված, բարձր աստիճանի չարորակությամբ ուռուցքներ), ճառագայթաբուժումը շարունակվել է տիպային եղանակով՝ գումարային օջախային դոզան հասցնելով 60-70 Գր:

Նախափորձառատական խոշոր բաժիններով ճառագայթային բուժումը մենք կիրառել ենք նաև զուգակցելով այն արհեստական կարճաժամ գերշաքարաբաշխության (ԱԿԳ-Ը) և ուռուցքային բջիջների տրոհման փուլի համաժամանակացման հետ: ԱԿԳ-Ը անց ենք կացրել հետևյալ կերպ. ուռուցքի 4-6 Գր միանվագ դոզայով ճառագայթաբաշխումից 0,5-1,0 ժ հետո հիվանդին երեք ժամվա ընթացքում ներերակային կաթիլային ճանապարհով ներարկվել է գլյուկոզայի 40% լուծույթ: Ընդ որում տվյալ ժամանակահատվածում արյան մեջ գլյուկոզայի խտությունը պահպանվում է 22-30 մմոլ/լ մակարդակի վրա: ԱԿԳ-Ը-ի մեկ սեանսի ընթացքում ներարկվել է գլյուկոզայի 1200-1500 մլ 40% լուծույթ: Համաժամանակացման նպատակով օգտագործել ենք ադրիամիցին: Բուժումն անց ենք կացրել հետևյալ եղանակով. առաջին օրը ադրիամիցինը ներարկվել է ն/ե 75 մգ/մ² դոզայով: Նույն 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 ՓՀՄ բջիջների բաժանման փուլի միջին տևողությունը 2 օր է, ապա ճառագայթաբուժման 3-4 օրերի ընթացքում բջիջների հիմնական մասը գտնվում է ռադիոզային քիմիոթերապիայի փուլում: Երկրորդ օրվանից, ճառագայթային սեանսներից անմիջապես հետո, անց է կացվել ԱԿԳ-Ը 2-3 սեանս: Վիրահատական միջամտությունը կատարել ենք 48 ժ ոչ ուշ [7, 8, 10]:

Արդյունքներ և քննարկում

Առաջնային և կրկնված (առաջին, երկու և ավելի կրկնություններ) սարկոմաներով հիվանդների 1-9 խմբերում հետափոր մետասթազների առաջացման ժամկետների և հաճախականության տվյալները բերված են թիվ 1-3 աղյուսակներում: Վերլուծության

արդյունքները ցույց են տալիս, որ այն հիվանդները, որոնց մոտ մետասթազներ ընդհանրապես չեն զարգացել (I-VII խմբեր) վիճակագրորեն հավաստի չեն տարբերվում միմյանցից ($P < 0.01$): Համեմատած I-VII խմբերի հետ, բուժման արդյունքները վատ են միայն ճառագայթային և քիմիաթերապիա ստացած հիվանդների խմբերում ($P < 0.01$):

Աղյուսակ 1

Հեռավոր մետասթազների առաջացման ժամկետները, կախված բուժման եղանակից (առաջնային ուռուցքներ)

N	Բուժման եղանակը	Ընդհանրություն	Մետասթ. չկա	Առաջնային ուռուցքներով հիվանդների թիվը (Մետասթազների առաջացման ժամկետներն ըստ ամիսների)				
				6	7-12	13-24	25-36	37 և >
I	Միայն վիրահատական	50	32 64±6,7%	2 4±2,7%	5 10±4,2%	9 18±5,4%	2 4±2,7%	—
II	Նախափոր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով+վիրահատություն	17	12 70,6±11,3%	—	—	3 17,7±9,5%	2 11,7±8,7%	—
III	Նախափոր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով+ԼԳՇ+սինխրոնիզացիա + վիրահատություն	28	20 71,4±8,6%	—	—	2 7,2±4,9%	3 10,7±5,9%	3 10,7±5,9%
IV	Նախափոր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով+վիրահատություն +ճառ. բուժում տիպային եղանակներով	18	12 66,7±11,4%	—	2 11,1±7,6%	1 5,5±5,5%	3 16,7±9,0%	—
V	վիրահատություն + ճառ. բուժում տիպային եղանակներով	38	26 68,4±7,5%	2 5,3±3,6%	3 7,9±4,3%	4 10,5±4,9%	3 7,9±4,3%	—
VI	վիրահատություն+քիմիաթերապիա	13	9 69,2±13,3%	—	—	2 15,4±10,4%	2 15,4±10,4%	—
VII	քիմիաթերապիա+վիրահատություն	12	5 41,7±14,8%	1 8,3±8,3%	3 25±13,0%	3 25±13%	—	—
VIII	Միայն ճառագայթաբուժում	14	4 28,6±12,5%	4 28,6±12,5%	6 42,8±13,7%	—	—	—
IX	Քիմիաթերապիա	16	4 25±11,1%	5 31,2±11,9%	7 43,8±12,8%	—	—	—

Հեռավոր մետասթազների առաջացման ժամկետները, կախված բուժման եղանակից
(I ռեցիդիվ)

I	Բուժման եղանակը	Ընդամենը	Մետասթազ չկա	Առաջին ռեցիդիվներով հիվանդների թիվը (մետասթազների առաջացման ժամկետներն ըստ ամիսների)				
				6	7-12	13-24	25-36	37 >
I	Միայն վիրահատական	13	8 61,5±14,0%	1 7,7±7,6%	2 15,4±10,4%	2 15,4±10,4%	—	—
II	Նախափոր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով+վիրահատություն	7	4 57,1±20,2%	—	1 14,3±14,2%	2 28,6±18,4%	—	—
III	Նախափոր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով+ԿԱԳ-Շ+սինիսթրոնիդազիա + վիրահատություն	7	5 71,4±18,4%	—	—	2 28,6±18,4%	—	—
IV	Նախափոր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով+ վիրահատություն + ճառ. բուժում տիպային եղանակներով	8	5 62,50±18,3%	—	—	2 25,0±16,3%	1 12,50±12,5%	—
V	վիրահատություն + ճառ. բուժում տիպային եղանակներով	16	10 62,50±12,5%	2 12,50±8,54%	—	3 18,75±10,08%	1 6,3±6,25%	—
VI	վիրահատություն + քիմիաթերապիա	6	4 66,7±21,08%	—	—	2 33,3±21,08%	—	—
VII	քիմիաթերապիա+ վիրահատություն	10	7 70,0±15,28%	1 10,0±10,0%	2 20,0±13,3%	—	—	—
VIII	Միայն ճառագայթաբուժում	4	1 25,0±25,0%	1 25,0±25,0%	2 50,0±28,87%	—	—	—
IX	Քիմիաթերապիա	8	1 12,5±12,5%	3 37,5±18,3%	4 50,0±18,9%	—	—	—

Չնայած նրան, որ I-VII խմբերում հեռավոր մետասթազների հաճախականությունը գրեթե նույնն է, այնուհանդերձ նրանք էապես տարբերվում են միմյանցից ռեցիդիվների զարգացման ժամկետների առումով: Միայն ճառագայթային և քիմիաթերապիա ստացած հիվանդների խմբերի մոտ հեռավոր մետասթազները 100% դեպքերում զարգացել են առաջին տարվա ընթացքում, ընդ որում 37,5% և 25,0% դեպքերում՝ առաջին վեց ամիսներում: I, V և VII

խմբերում առաջին տարվա ընթացքում հեռավոր մետասթազներ զրանցվել են համապատասխանաբար 46,1, 36,4 և 71,4% հիվանդների մոտ: Չորրորդ խմբում հեռավոր մետասթազները հիմնականում զարգացել են երկրորդ և երրորդ տարիների ընթացքում՝ 40 %, իսկ 20% դեպքերում՝ առաջին տարվա ընթացքում:

**Հեռավոր մետասթազների առաջացման ժամկետները, կախված բուժման եղանակից
(II և ավելի ռեցիդիվներ)**

N	Բուժման եղանակը	Ընդամենը	Մետասթազ	II և ավելի ռեցիդիվներով հիվանդների թիվը (մետասթազների առաջացման ժամկետներն ըստ ամիսների)				
				6	7-12	13-24	25-36	37 և >
I	Սիայն վիրահատական	11	8 72,2±14,0%	—	2 18,2±12,3%	1 9,1±9,1%	—	—
II	Նախավիր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով + վիրահատություն	3	1 33,3±33,3%	—	—	2 66,7±33,3%	—	—
III	Նախավիր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով + ԿԱԳ-Ը + սինխրոնիզացիա + վիրահատություն	5	3 60,0±24,4%	—	—	—	1 20,0±20,0%	1 20,0±20,0%
IV	Նախավիր. ճառ. բուժում խոշոր ֆրակցիաներով + վիրահատություն + ճառ. բուժում տիպային եղանակներով	2	1 50,0±50,0%	—	—	1 50,0±50,0%	—	—
V	Վիրահատություն + ճառ. բուժում տիպային եղանակներով	6	2 33,3±21,0%	1 16,7±16,7%	—	2 33,3±21,0%	1 16,7±16,7%	—
VI	Վիրահատություն + քիմիաթերապիա	1	1 100±0%	—	—	—	—	—
VII	Քիմիաթերապիա + իրահատություն	6	3 50±22,3%	1 11,7±11,6%	2 33,3±21,0%	—	—	—
VIII	Սիայն ճառագայթաբուժում	3	—	1 33,3±33,3%	2 66,7±33,3%	—	—	—
IX	Քիմիաթերապիա	1	—	1 100±0%	—	—	—	—

Հիվանդների միայն երրորդ խմբում է, որ առաջին տարվա ընթացքում հեռավոր մետասթազներ չեն զարգացել: Նրանք ի հայտ են եկել միայն երկրորդ տարում (33,3%), երրորդ տարում՝ (33,3%) և երեք և ավելի տարիներ անց՝ (33,3%):

Այսպիսով, հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունը վկայում է, որ այն դեպքերում, երբ

համակցված բուժումը զուգակցվում է արհեստական կարճատև գերշաքարայնությունյան և քիմիոթերապիայի համաժամանակացման հետ, զգալիորեն բարելավվում են բուժման հեռավոր արդյունքները, մեծացնելով հիվանդության առանց մետասթազներով ընթացքի տևողությունը:

Поступила 15.05.01

Пути снижения частоты отдаленного метастазирования сарком мягких тканей

Р.Г. Саргсян

Проанализированы отдаленные результаты комбинированного лечения 343 больных саркомами мягких тканей. Анализ результатов исследования показал, что комбинированное лечение с применением кратковре-

менной искусственной гипергликемии и синхронизации цикла клеточного деления, существенно удлиняет период безметастатического течения заболевания.

The ways of decreasing of frequency of soft tissue sarcomas' distant metastasizing

R. G. Sargsyan

The long-term results of combined treatment of 343 patients with soft tissue sarcomas are analyzed in the work. The analysis of the results has confirmed that combined treatment with the use of short-term artificial

hyperglycemia and cellular cycle synchronization significantly prolongs the period of nonmetastatic course of the disease.

Գրականություն

Даниел-Бек К.В., Колобяков А.А. Злокачественные опухоли кожи и мягких тканей. М., 1979.

Кузнецов В.Н., Димант И.Н., Исамузамедов Б.Н., Шариков О.Ф. Мед. журн., Узбекистан, 1991, 9, с. 53.

Куликов Е.П., Лебедев А.М., Варенов Б.М., Глазунов В.А., Зубарев Т.П. Тез. межд. симп. "Опухоли мягких тканей", Ярославль, 1992, с. 22.

Ланцман Ю.В., Адамян А.Т., Слонимская Е.М., Анисеня И.И. Тез. межд. симп. "Опухоли мягких тканей", Ярославль, 1992, с. 32.

Cantin J., McNeer G.P., Chu F.C. et al. Ann. Surg., 1968, 168, p. 47.

Eilber F., Eckardt J., Rosen G. et al. Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1995, Aug. 9, 4, p. 817.

Galstyan H.M., Sargsian R.G., Ovanesbecova T.G. The significance of applying high dosage preoperative irradiation in improving the treatment results of soft tissue sarcomas. Seventh Intern. Cong. on anti-cancer treatment, February 3-6, 1997, Palais des Congress, Paris-France, p. 103.

8. Galstyan H.M., Sargsian R.G., Papyan A.G. The significance of applying chemotherapy for improvement of soft tissue sarcomas treatment results, Eighth International Congress on anti-cancer treatment, February 3-6, Paris-France, p. 40.

9. Lindberg R.D., Martin R.G., Romsdahl M.M. Am. J. Roentgenol. Rad. Therap. Nucl. Med., 1975, 123, p. 123.

10. Sargsian R.G. Application of preoperative macrofractional irradiation in combination with short artificial hyperglycemia and synchronization of cell splitting cycle for improvement of treatment results of soft tissue sarcomas, Eighth International Congress on anti-cancer treatment, February 3-6, Paris-France, p. 39.

11. Singer S., Eberlein T.J. Adv. Surg., 1997, 31, p. 395.