

რემა ღვამიჩავა მიხეილ შავდია

ედვენება თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის 80 წლის იუბილეს

ონკოლოგია

C A N C E R M A N N U A L

თბილისი
2010
Tbilisi

**თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის აკადემიური
საბჭოს გადაწყვეტილებით (სხდომის ოქმი №24/11, 25.06.2010 წ.) და
საქართველოს ონკოლოგთა ასოციაციის (ოქმი №27, 19.02.2010)**

**რეკომენდაციით ნაშრომი
დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ**

**THIS CANCER MANUAL EDITED WITH THE RECOMENDATION OF TBILISI STATE
MEDICAL UNIVERSITY and GEORGIAN
ONCOLOGISTS ASSOCIATED**

სახელმძღვანელო განკუთვნილია უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისა და რეზიდენტებისთვის, აგრეთვე, ონკოლოგების, ქირურგების, სტატისტიკოსების, პალიატიური მზრუნველობის, ოჯახისა და სხვა სპეციალობების ექიმებისათვის.

სახელმძღვანელოს თან ახლავს კომპაქტდისკი საილუსტრაციო მასალით.

სამეცნიერო კონსულტანტი: პროფესორი ილია ბაქრაძე.

რედაქტორები: პროფ. რუსუდან ზეკალაშვილი (სტილისტი),
ბიოლოგიის დოქტორი როენა დგებუაძე (ტერმინოლოგია);

რეცენზენტები: პროფესორი ბაადურ მოსიქი
პროფესორი ნოდარ ლომიძე

კომპიუტერული უზრუნველყოფა: ლია მოსეშვილი
ვაჟა ბარამიძე

საავტორო უფლებები დაცულია. ამ გამოცემის არც ერთი ნაწილი არ შეიძლება იქნეს კოპირებული ან გამრავლებული ნებისმიერი სახით ავტორების წერილობითი თანხმობის გარეშე.

© რ. ღვამიჩავა, მ.შავდია. ონკოლოგია, თბილისი, 2010, 674 გვ.

© R.Ghvamichava, M.Shavdia. Cancer Mannual. Tbilisi, 2010, 674 p.

© გამომცემლობა „ჯისიაი“

ISBN 978-9941-0-2270-8

წინასიტყვაობა

civilizაციის ზოგიერთი negatiური გავლენის გამო onkologia სამედიცინო პრაქტიკის მნიშვნელოვანი ნაწილი გახდა. ამიტომ, თანამედროვე მეცნიერულ-ტექნიკური პოტენციალი და ფინანსური რესურსები მმართველია ისეთი პრობლემების გადაჭრისათვის, როგორც: ავთვისებიანი სიმსივნეების ხელშეწყობის ფაქტორები, სიმსივნეების არმოცნობის მექანიზმები, კიბოს ადრეული ნიშნები, სკრინინგის მეთოდები, სიმსივნური კერის ლიკვიდაციის საშუალებები, metastazების დატრუნვა, ინკურაბელური პაციენტის სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესება. ასეა თანამედროვე მედიცინის მიერ აღმოჩენილი მდგომარეობის სწრაფი შეცვლა თეორიული და კლინიკური onkოლოგიის საფუძვლები, transformირდა და დაიხვეწა დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის პრინციპები. სდგად მოლეკულური ბიოლოგიაში მიწვეული მეცნიერული ნოვაციები მისწერად აისახა პრაქტიკულ onkოლოგიაში, დაინერგა ახალი პროგნოზული და პრედიქტორული მარკერები, ქირურგიული ტექნოლოგიები, ბიოლოგიური ტერაპიის რეჟიმები, ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედის ქიმიური აგენტებისადმი სენსიტიურობის განსაზრვრა და ა.შ.

ოჯახის ექიმები, onkოლოგები და ქირურგები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლენაზე, დიაგნოზის დადგენაზე, მკურნალობაზე და მონიტორინგზე, შეიარაღებული უნდა იყვნენ ეპიდემიოლოგიის, ეტიოლოგიის, მოლეკულური onkოლოგიის, კლინიკური ბიოლოგიის, პრევენციის, სკრინინგის, დიაგნოსტიკის, სტადიების, ტერაპიის, პროგნოზული ფაქტორებისა და მონიტორინგის ადეკვატური ცოდნით. ასეა თანამედროვე პროფესიული განათლება სტუდენტისა და რეზიდენტის აკადემიური მოტივაციის გარდა, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს დამოკიდებულება უახლეს სამეცნიერო და პრაქტიკულ მიწვევებზე დაფუძნებული სახელმწიფო სტრატეგიის სარგებლობაზე.

ზემოთქმული გათვალისწინებით, ცხვენ სევერადეტი სევერმანა onkოლოგიის სახელმწიფო სტრატეგიის, რომელიც სტუდენტებს და რეზიდენტებს დაეხმარება ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენციისა და სკრინინგის უზრუნველყოფაში, კიბოს დაავადებების მკურნალობაში, onkოლოგიური პაციენტების კლინიკური ტავისებულებების გარკვევაში, დიაგნოსტიკაში, დაავადების სტადიურობისა და TNM-სისტემის დადგენაში, ავადმყოფის მდგომარეობის შეფასებაში, მრავალდარგოვანი მკურნალობის დაგეგმვაში, პროგნოზის განსაზრვრაში და მონიტორინგის განხორციელებაში.

ბუნებრივია, რომ უზრუნველყოფილი სახელმწიფო სტრატეგია დაზრუნველი არ იქნება ზოგიერთი ნაკლოვანებისაგან. ამიტომ მადლობელი ვიქნებით გამოთქმული უნადავებებისა და საკმარისი სენსივურობის, რომლებსაც გავითვალისწინებთ სემდგომი გამოცემისას.

და ბოლოს, მადლობას ვუხდით კოლეგებს, რომლებმაც დაეხმარება გავივით _ **პროფესორებს:** აკაკი ბერიშვილს, რევაზ გაგუას, ოთარ დიგოშვილს, ოთარ თოშვილს, დიმიტრი კორჭიაშვილს, ვლადიმერ კუშინს-

vas, konstantine mardaleiSvils, gia nemsazes, gia SaniZes, Tengiz Carkvians, aleqsandre caluRelaSvils, paata xoravas, **medicinis doqtorebs**: nana aTuaSvils, nugzar gurgeniZes, raibul Toduas, darejan lomiZes, marina lorTqifaniZes, dali firxalaiSvils; memed jinWaraZes, daviT RviniaSvils, zaza yataSvils; **eqimebs**: nana SaraSeniZes, armaz mariamiZes, Tamar cincaZes, giorgi metiviSvils, andro RvamiCavas; **fsiqoTerapevts** nato gelaSvils, **rezidents** Tea karbelaSvils, Tssu-is 2009–2010 saswavlo wlebis medicinis fakultetis V kursis I, III, IV, VI, X, XI, XIV, XV, XVI, XX, XXVI, XXVII, XXVIII jgufis **studentebs** da umaRlesi samedicino skolis „aieti“-s V kursis **students** nia Savdias.

**ბანსაკუთრებულ მაღლობას ვუხდით კოლეგებს,
რომლებმაც კონკრეტული თავების შედგენისას
შემოგვთავაზეს დეტალური მოსაზრებები**

პროფესორ ბივი ჯავაშვილს

(ეთიკა ონკოლოგიაში);

პროფესორ ბოჩა მამულაშვილს

(იურიდიული საკითხები ონკოლოგიაში);

პროფესორ ვასილ ტყეშელაშვილს

(ეპიდემიოლოგიის მიზანი და ამოცანები);

მედიცინის დოქტორს ზაზა ზარქუას

(TNM კლასიფიკაციის სისტემის პრინციპები);

პროფესორებს დინარა კასრაძესა და ალექსანდრე თავართქილაძეს

(ავთვისებიან სიმსივნეთა ქიმიოსენსიტიურობა);

მედიცინის დოქტორებს თემურ ქემოკლიძესა და გურამ მენთეშაშვილს

(რეტროპერიტონეული სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეები);

მედიცინის დოქტორს მრეშო დანელიას

(უროლოგიური სიმსივნეები);

პროფესორ ნინა ლოლაშვილს

(ონკოპემატოლოგია);

მედიცინის დოქტორს იოსებ აბესაძეს

(პალიატიური მზრუნველობა);

მეიმ მაკა მაღლაკელიძე
(ეპიდემიოლოგიური სტატისტიკა);

FOREWORD

The Cancer Manual (in Georgian Language), published by the Oncology Department of the Tbilisi State Medical University, has for 33 years provided the latest information about cancer – its causes, diagnosis, treatment, prevention, oncologic emergencies, and palliative care.

This Cancer Manual, the most recent edition has been prepared by a team of Georgian experts representing various areas of interest in the field of cancer prevention and management. It is designed for use by medical students, residents, physicians in practice and training nurses, and others who are responsible for patient care or who are interested in this disease.

All the chapters have been carefully and thoughtfully revised and several new chapters have been added to reflect recent changes in our approach to cancer as well as new developments in the field of oncology (Ethic and Justice issues, Clinical Biology, Emergency, Palliative Care and other). In all cases, the multidisciplinary approach to the patient with cancer has been emphasized.

This Cancer Manual is intended to provide expanded and more detailed coverage of the management of malignant tumors, with a particular emphasis on their treatment with chemotherapy, hormonal therapy, radiotherapy and surgical treatment.

We also intend to revise and update the book at regular intervals. Please let us know of your reaction to the book by sending an e-mail to rema_cpc@yahoo.com or mshavdia@yahoo.com. Our hope is that the manual will expedite and improve our ability to care for patients with cancer.

Prof. Rema R. Ghvamichava, M.D., Ph.D.

Prof. Mikheil D. Shavdia, M.D., Ph.D.

ს ა რ ჩ ე ვ ი

ზოგადი ონკოლოგია

თავი I. ონკოლოგიის განვითარების ისტორია	11
ონკოლოგიურ დაავადებებთან ბრძოლის აღრეული ეტაპები.....	11
ონკოლოგიურ დაავადებებთან ბრძოლის უახლესი პერიოდი.....	12
ონკოლოგიური სამსახურების განვითარების ისტორია.....	13
ონკოლოგიური საზოგადოებრივი ორგანიზაციები.....	14
ონკოლოგიის განვითარების ისტორია საქართველოში.....	15
თავი 2. ეთიკა ონკოლოგიაში	21
სამედიცინო ეთიკა.....	21
დემონტოლოგია.....	23
საექიმო შეცდომები.....	29
სამედიცინო საიდუმლო.....	31
სუიციდურ მოქმედებათა პრევენცია.....	32
თავი 3. ფსიქოლოგიური ფაქტორების მნიშვნელობა	35
ფსიქოლოგიური ფაქტორები.....	35
ფსიქოლოგიური მხარდაჭერის ზოგადი პრინციპები.....	38
ეფექტური კომუნიკაციის ფსიქოლოგიური ფაქტორები.....	40
თავი 4. იურიდიული საკითხები მედიცინაში	45
საქართველოს კანონმდებლობა ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ.....	45
საქართველოს კანონმდებლობა სამედიცინო ჩარევის უფლებაზე.....	46
მეთანაზია.....	48
თავი 5. ავადმყოფთა ინფორმირება და სიცოცხლის გადების პროგნოზირება	52
ინფორმირებული თანხმობა.....	52
ონკოლოგიურ კაციმენტთა ინფორმირება ღიაგნოზის შესახებ.....	53
სიცოცხლის გადების წინასწარი განსაზღვრა.....	55
თავი 6. ავთვისებიანი სიმსივნეების ეპიდემიოლოგია	59
ეპიდემიოლოგიის მიზანი და ამოცანები.....	59
ეპიდემიოლოგიური სტატისტიკა.....	66
ზოგიერთი ლოკალიზაციის კიბოს ეპიდემიოლოგიური დახასიათება.....	74
ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების რისკფაქტორები.....	79
ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენცია.....	81
თავი 7. კანცეროგენეზი	85
კანცეროგენები.....	86
ქიმიური კანცეროგენები.....	86
ფიზიკური კანცეროგენები.....	87
ვირუსული კანცეროგენები.....	89
კანცეროგენეზის მოლეკულური მექანიზმები.....	92

თავი 8. ავთვისებიანი სიმსივნეების ბიოლოგია	102
უჯრედების გაგრავლება და ტრანსფორმაცია	102
სიმსივნის ინიციატია	102
სიმსივნეებში უჯრედის ციკლის რეგულაციის მოშლა	103
ონკოგენები	106
ავოკტოზი სიმსივნურ უჯრედებში	110
სიმსივნის ინვაზია	112
ნეოანგიოგენეზი	114
მეტასტაზირება	116
თავი 9. ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების რისკის შეფასება	122
სიმსივნისმაგვარი დაავადებები	124
კიბოსწინა დაავადება, დისკლასია და კიბო	124
თავი 10. ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკა	129
დიაგნოსტიკის ზოგადი პრინციპები	129
სხივური დიაგნოსტიკა	133
კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია	134
რადიონუკლიდური კვლევები	134
ულტრაბგერითი კვლევა	135
ჰოჯიტრონულ-მემისიური ტომოგრაფია	137
ენდოსკოპური კვლევები	138
მორფოლოგიური კვლევები	140
ციტოლოგიური კვლევები	141
იმუნოჰისტოქიმიური კვლევები	143
მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევები	145
ონკომარკერები	146
თავი 11. ონკოლოგიურ დაავადებათა სტადიზაცია და დიაგნოზი	159
კლასიფიკაცია და დიაგნოზის ფორმირება ონკოლოგიაში	159
სიმსივნეების კლასიფიკაცია ბავშვებში	160
ავთვისებიან სიმსივნეთა კლასიფიკაციის ზოგადი პრინციპები	160
კლასიფიკაცია ავთვისებიან სიმსივნეთა გავრცელების მიხედვით	160
ავთვისებიანი სიმსივნეების სტადიზაცია დაჯგუფება	161
TNM კლასიფიკაციის სისტემის პრინციპები	164
TNM კლასიფიკაციის ზოგადი წესები	165
TNM კლასიფიკაციის მიმდინარე ცვლილებები	170
ავადმყოფთა ჯამრთელობის მდგომარეობის შეფასება	171
ონკოლოგიური დიაგნოზის აგების ზოგადი პრინციპები	174
თავი 12. მკურნალობის ძირუბიული პრინციპები	176
მკურნალობის ძირუბიული მეთოდები	176
რადიკალური ძირუბიული ჩარევები	177
პალიატიური ძირუბიული ჩარევები	180
შორეული მეტასტაზების ძირუბიული მკურნალობა	181

დამატებითი ფიზიკური მეთოდების გამოყენება.....	181
პრევენციული ქირურგია.....	183
თავი 13. სამკურნალო-ფაქტორული თერაპია.....	184
ქიმიოთერაპიის ისტორია და ბიოლოგიური საფუძვლები.....	184
ქიმიოთერაპიის პრინციპები.....	186
ქიმიოთერაპიული აგენტების კლასიფიკაცია.....	187
ქიმიოთერაპიის კლინიკური გამოყენება.....	189
ქიმიოთერაპიის უკუჩვენებები.....	190
ქიმიოპრეპარატების ორგანიზმში შეყვანის გზები.....	191
მკურნალობაზე პასუხის მონიტორინგი.....	192
სიმსივნის რემისიის პერიოდის შეფასება.....	193
კომბინაციური ქიმიოთერაპია.....	193
სიმსივნის საწინააღმდეგო ფაქტორების რეგისტრაცია.....	194
ავთვისებიან სიმსივნეთა ქიმიოთერაპიული მკურნალობა.....	195
ქიმიოთერაპიული ფაქტორების ტოქსიკურობა.....	198
ქიმიოთერაპიის გვერდითი მოვლენების კორექციის საშუალებები.....	201
ჰორმონოთერაპია.....	205
ჰორმონული და ანტიჰორმონული პრეპარატები.....	207
ჰორმონოთერაპიის გვერდითი ეფექტები და მათი მართვა.....	208
ბიოლოგიური რეაქციების მოდიფიკატორები.....	208
სამკურნალო-ფაქტორული პრეპარატები – რადიომოდულიფიკატორები.....	209
თავი 14. სხივური თერაპია.....	212
სხივური მკურნალობის ბიოლოგიური საფუძვლები.....	212
რადიობიოლოგიის ძირითადი პრინციპები.....	213
მაიონიზებული გამოსხივების სახეები.....	215
შთანთქმული ენერგიის დოზირება.....	216
სხივური თერაპიის ეფექტურობის გაზრდა.....	218
სხივური თერაპიის ჩვენებები და უკუჩვენებები.....	219
სხივური თერაპიის დაგეგმვა.....	220
კონფორმული სხივური თერაპია.....	222
სხივური თერაპიის გვერდითი ეფექტები.....	222
კომბინირებული მკურნალობა.....	224
თავი 15. მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდები.....	226
თავი 16. სიმსივნური თერაპია.....	229
თავი 17. ტკივილის სინდრომის მართვა ონკოლოგიურ	
პაციენტებში.....	238
თავი 18. გადაუდებელი ონკოლოგია.....	246
ცენტრალური ნერვული სისტემის გართულებები.....	246
მწვავე ინფექციები.....	249
ელემენტარული ღარღვევები.....	251
ჰიპერკალციემია.....	252
სიმსივნური ღრმის სინდრომი.....	255
კოაგულოპათია.....	256

ზედა ღრუ ვენის სინდრომი.....	257
ლეიკოციტოზი.....	258
პერიკარდიუმის ტამპონადა და კლემრული გამონაჟონი.....	259
ვისცერული ობსტრუქცია.....	260

კერძო ონკოლოგია

თავი 19. თავისა და კისრის სიმსივნეები.....	262
ტუჩის კიბო.....	262
პირის ღრუს ორგანოების კიბო.....	266
ენის კიბო.....	269
ხორხის კიბო.....	273
ფარისებრი ჯირკვლის კიბო.....	282
თავი 20. კანის სიმსივნეები.....	294
კანის კიბოსწინა დაავადებები.....	294
ფაკულტატიური კიბოსწინა დაავადებები.....	294
ოვლიგატური კიბოსწინა დაავადებები.....	295
კანის ავთვისებიანი სიმსივნეები.....	299
კანის ბაზალურუჯრედოვანი კიბო.....	299
კანის ბრტყელუჯრედოვანი კიბო.....	300
თავი 21. მელანომა.....	303
თავი 22. კუპუს კიბო.....	312
თავი 23. გულმკერდის სიმსივნეები.....	333
ფილტვის კიბო.....	333
კლემრის მეზოთელიომა.....	353
შუასაყრის სიმსივნეები.....	356
თავი 24. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნეები.....	362
საყლაკავის კიბო.....	362
კუჭის კიბო.....	377
მსხვილი ნაწლავის კიბო.....	390
თავი 25. ღვიძლისა და კანკრეატოდუოდენური ჯონის სიმსივნეები.....	406
ღვიძლის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნეები.....	406
ქოლანგიოკარცინომა.....	411
ჰეპატობლასტომა.....	413
ღვიძლის მეტასტაზური სიმსივნეები.....	413
ბილიოკანკრეატოდუოდენური ჯონის ორგანოთა სიმსივნეები.....	415
დიდი დუოდენური (ფატერის) ღვრილის კიბო.....	417
კანკრეასისის სიმსივნეები.....	421
თავი 26. რეტროპერიტონეული სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეები.....	428
თავი 27. კვლევისა და რბილი ქსოვილების სიმსივნეები.....	433
კვლევის სიმსივნეები.....	433
კვლევის მეტასტაზური დაზიანებები.....	442
რბილი ქსოვილების სარკომები.....	443

თავი 28. გინეკოლოგიური სიმსივნეები	452
საშვილოსნოს ყელის კიბო.....	452
საშვილოსნოს ტანის კიბო.....	459
საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეები.....	471
ტროფობლასტური დაავადება	480
თავი 29. უროლოგიური სიმსივნეები.....	487
წინამდებარე ჯირკვლის კიბო.....	487
ასოს კიბო.....	507
შარდის ბუშტის კიბო.....	516
სათესლე ჯირკვლის კიბო.....	530
თირკმლის კიბო.....	544
თავი 30. ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეები	561
ახალწარმონაქმნების ინდივიდუალური თავისებურებები.....	564
თავი 31. ავთვისებიანი სიმსივნეები ბავშვებში	569
ჰემობლასტოზები	572
სოლიდური სიმსივნეები	575
თავი 32. პირველადი მრავლობითი სიმსივნეები	582
თავი 33. მეტასტაზები პირველადი კერის გარეშე.....	588
თავი 34. ონკოჰემატოლოგია	592
ლეიკემიები	592
მწვავე ლეიკემიები.....	593
მწვავე მიელოიდური ლეიკემია.....	594
მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია	597
ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია.....	599
ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია	603
პარაპროტეინემიული ჰემობლასტოზები.....	606
ავთვისებიანი ლიმფომაები	613
არაჰოჯკინის ლიმფომა	613
ჰოჯკინის ლიმფომა.....	618
თავი 35. პარანეოპლაზიური სინდრომები.....	625
თავი 36. პალიატიური მზრუნველობა.....	632
პალიატიური მზრუნველობის ძირითადი საფუძვლები	632
სიგეტომთა კონტროლი	635
ქრონიკული ტკივილის მართვა	643
ავადმყოფთა მოვლა სიცოცხლის უკანასკნელ საათებში.....	659
შემოკლებანი.....	666
უცხო გაერთიანებები და სიტყვები	667
საბნობრივი საპიუბელი	671

თავი I. ონკოლოგიის განვითარების ისტორია

ონკოლოგია არის მეცნიერება, რომელიც სწავლობს სხვადასხვა სიმსივნის წარმოშობას, განვითარებასა და მკურნალობის მეთოდებს.

ცნობები სიმსივნეების არსებობის შესახებ ცნობილი იყო ჯერ კიდევ ძველი ეგვიპტის, ჩინეთისა და ინდოეთის სამედიცინო სკოლების წარმომადგენლებისა და პერუელი ინკებისთვის. ჩვენამდე შემორჩენილი ყველაზე ძველი ისტორიული წყარო (ხელნაწერი პაპირუსზე) თარიღდება ქრისტეს შობამდე 1600 წლით. მასში აღწერილია სიმსივნით დაავადებულის მდგომარეობა და მკურნალობის ქირურგიული მეთოდები. XX საუკუნის 50-ან წლებში ინგლისელმა არქეოლოგმა პროფ. ედვინ სმიტმა ეგვიპტეში ჩვენს წელთაღრიცხვამდე 3000 წლის წინ აშენებული პირამიდების შესწავლის დროს სამარხებში აღმოაჩინა ადამიანების მუმიფიცირებული სხეულები, რომელთა ჩონჩხის რენტგენოლოგიური კვლევით ზოგიერთ მათგანს სარკომის არსებობა დაუდასტურდა.

პირველად სპეციალური ტერმინი ავთვისებიანი სიმსივნეების აღსაწერად შემოიღო **ჰიპოკრატემ** (ძვ. წ. 460-370 წლები), რომელიც მას „**Carcinos**” უწოდებდა. იგი წერდა: „სიმსივნე დაჭიმულია ისევე, როგორც კიბოს ფეხები”. იგი ამ დაავადებას ხსნიდა ჰუმორულ თეორიაზე დაყრდნობით, კერძოდ, უკავშირებდა შავ და ყვითელ მჟავას, სისხლსა და ცრემლს შორის წონასწორობის დარღვევას. მისი მოსაზრებით კიბოს გამომწვევი მიზეზი შავი ნალექის სიჭარბე იყო და მას მკურნალობდა დიეტით, სისხლის გამოშვებით და ა.შ. შემდგომში ჰიპოკრატემ ტერმინ „**Carcinos**” დაურთო სუფიქსი – **oma**, რომელსაც როგორც „**Carcinoma**” იყენებდა პერიფოკალური ანთებითი სიმსივნის აღსა-

წერად, ხოლო კეთილთვისებიან სიმსივნეებს აღნიშნავდა ტერმინით „**onko**”. ტერმინი **კანცერი** სამედიცინო მეტყველებაში დანერგა **აულიუს ცელსიუსმა** (ახ. წ. 25-50 წ.წ.), რომელმაც ბერძნულიდან ტერმინი „**Carcinos**” ლათინურად „**Cancer**”-ად თარგმნა. რომაელმა ფილოსოფოსმა და ანტიკური მედიცინის კლასიკოსმა **კლავდიუს გალენოსმა** (ახ. წ. 129-199/217 წ.წ.) ყველა სიმსივნის აღსანიშნავად იხმარა ტერმინი „**Oncos**”.

პირველი ჰიპოთეზა ავთვისებიანი სიმსივნეების გენეზის შესახებ შეიმუშავა **კლავდიუს გალენოსმა** თავის ნაშრომში „**სიმსივნეების ჰუმორული თეორია**”, რომელმაც თავისი აქტუალობა დაახლოებით 1000 წელი შეინარჩუნა.

ავთვისებიანი სიმსივნის მკურნალობის პირველი დოკუმენტური აღწერილობა ეკუთვნის **ავიცენას** (980-1037), რომელიც 1020 წელს თავის ნაშრომში „საექიმო მეცნიერების კანონი” წერდა: აღნიშნული ქსოვილის მოკვეთა უნდა მოხდეს მთლიანად, ხოლო რთულ შემთხვევებში რეკომენდებულია ქსოვილის მოწვა.

მიუხედავად ავთვისებიანი სიმსივნეების პრობლემებისადმი მნიშვნელოვანი დაინტერესებისა, მედიცინის დონე არ იძლეოდა ამ პათოლოგიათა უფრო ღრმად შესწავლის საშუალებას. ეს შესაძლებელი გახდა მხოლოდ XIX საუკუნის მეორე ნახევარში, მიკროსკოპის გამოგონებისა და ვ. ვირხოვის უჯრედული პათოლოგიის თაობაზე შრომების გამოქვეყნების შემდეგ (*იხ. „კანცეროგენეზი“*).

**ონკოლოგიურ დაავადებებთან
ბრძოლის აღრეული მტაკები**

პირველი მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ავთვისებიანი სიმსივნე შეიძლება გამოწვეული იყოს გარემო ფაქტორების ზეგავლენით, **ჯონ ჰილმა 1761 წელს** გამოაქვეყნა. იგი ამტკიცებდა კავშირს ცხვირის კიბოსა და თამბაქოს ჭარბ მოხმარებას შორის. ავთვისებიანი დაავადებების მიზეზთა შესწავლაში დიდი როლი ითამაშა ინგლისელი პენსილვან პოტის დაკვირვებებმა. 1775 წელს მან აღწერა ბუხრის მწმენდავების სათესლე პარკის კანის კიბო, რომელიც ქვანახშირის გამოხდის პროდუქტების, მურის და კვამლის ნაწილაკების ხანგრძლივი ზემოქმედების შედეგი იყო.

ექსპერიმენტული ონკოლოგიის ფუძემდებელია გამოჩენილი ვეტერინარი ექიმი მ. ნოვინსკი. მან მსოფლიოში პირველმა 1876 წელს ლექვებს ჩაუტარა სიმსივნით დაავადებული ძაღლისგან აღებული ავთვისებიანი სიმსივნური ქსოვილით აცრა. ამ კვლევამ სიმსივნური ქსოვილებისა და უჯრედების ბუნების შესწავლისა და მათი მახასიათებლის განსაზღვრის საშუალება შექმნა. შემდგომში ონკოტრანსპლანტატები თერაპიის ახალი ხერხების, განსაკუთრებით ქიმიოთერაპიის, გამოსაცდელ მოდელად იქცა.

1896 წელს ძუძუს კიბოს სამკურნალოდ პირველად შესრულდა ოვარექტომია.

1898 წელს ი. და ფ. კიურებმა აღმოჩინეს ხელოვნური რადიოაქტიურობა, რამაც საფუძველი ჩაუყარა ცხოველებში სიმსივნეების ხელოვნურად მისაღებად და კანცეროგენების პროცესის შესასწავლად რადიოაქტიური იზოტოპების ფართოდ გამოყენებას.

1898 წელს გერმანელმა მეცნიერმა პაულ ერლიხმა, ავთვისებიანი სიმსივნეების მაალკალირებელი პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებამდე 45 წლით ადრე დაადგინა მათი უნიკალური მახასიათებლები. მასვე ეკუთვნის ტერმინი „ქიმიოთერაპია“. პარალელურად ვითარდებოდა ავთვისებიან სიმსივნეზე ზემოქმედების ჰორმონული მეთოდები.

ონკოლოგიის განვითარების ისტორიაში მნიშვნელოვან ეტაპად ითვლება ფრენსის როუზის მიერ 1911 წელს ქათმების ზოგიერთი სარკომის ვირუსული ბუნების აღმოჩენა (როუზის სარკომის ვირუსი /RSV/). შემდგომი კვლევებით დადგინდა, რომ RSV იყო რეტროვირუსი და სარკომის აღმოცენებისთვის აუცილებელი იყო მის გენომაში გენის არსებობა, რომელსაც v-rsc (viral sarcoma – ვირუსული სარკომა) ეწოდა. აღნიშნულმა საფუძველი დაუდო ვირუსული თეორიის შექმნას. მოგვიანებით აღმოაჩინეს ვირუსები, რომლებიც ასევე იწვევდა სიმსივნეებს ბოცვრებსა და თავგებში.

1915-1916 წლებში იაპონელმა მეცნიერებმა კ. იამაგავამ და კ. იტიკავამ ბოცვრების ყურების კანზე ქვანახშირის ფისის წასმით ექსპერიმენტული კიბო გამოიწვიეს. შემდეგ კი დადგინდა, რომ სხვადასხვა ფისების კანცეროგენული ფაქტორი პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები, კერძოდ, 1,2 ბენზოპირენი. ეს უკანასკნელი მეტად გავრცელებულია გარემოში. შესწავლილ იქნა აგრეთვე ქიმიური ნაერთების – ციკლური ამინების, ნიტროზნაერთების, აფლატოქსინებისა და სხვათა კანცეროგენული მოქმედება. ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტში დიდი რაოდენობით ესტროგენული ჰორმონების შეყვანის შედეგად ზოგიერთი სიმსივნის გამოწვევა მოხერხდა და შემდგომ ამ ჰორმონებით ადამიანის წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობაც სცადეს.

1940-იან წლებში დამტკიცდა, რომ პროსტატის კიბოს შემთხვევაში ესტროგენებმა შეიძლება გამოიწვიოს დადებითი ეფექტი. იქიდან მოყოლებული, ჰორმონული თერაპია სიმსივნის საწინააღმდეგო არსენალის განუყოფელ ნაწილად იქცა.

1948 წელს რუსმა მეცნიერმა ლ. ზილბერმა წამოაყენა სიმსივნეთა ვირუსულ-გენეტიკური კონცეფცია.

1968 წელს გ. აბელევმა სიმსივნური ანტიგენების შესწავლის შედეგად აღმოაჩინა სპეციფიკური ონკომარკერი α-ფეტოპროტეინი. ამ

უკანასკნელზე დაყრდნობით შემუშავდა ღვიძლის კიბოს დიაგნოსტიკური ტესტი.

ონკოლოგიურ დაავადებებთან ბრძოლის უახლესი პერიოდი

XX საუკუნის პირველ წლებში ავთვისებიან სიმსივნეებს მკურნალობდნენ მხოლოდ ქირურგიულად, ხოლო შემდგომი წლებიდან პოპულარობა მოიპოვა სხივური თერაპიის სხვადასხვა მეთოდმა, რომელთაგან ზოგიერთი არჩევის მეთოდად იქცა.

1940-იან წლებში აღმოაჩინეს პირველი სიმსივნის საწინააღმდეგო აგენტი, რომლის კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვასა და მიღებულ დადებით სამკურნალო შედეგებს მრავალი მსგავსი პრეპარატის აღმოჩენა მოჰყვა. თანდათანობით დადგა ავთვისებიან სიმსივნეებზე ზემოქმედების სხვადასხვა მეთოდის ფართო გამოყენების ეპოქა, ფოტოდინამიკური თერაპიის, თანამედროვე ტარგეტული ქიმიოპრეპარატებისა და იმუნოთერაპიის ჩათვლით.

XX საუკუნის დასარულს აღმოჩენებმა ბიოლოგიაში, მნიშვნელოვანი ზეგავლენა იქონია კლინიკური ონკოლოგიის განვითარებაზე. კერძოდ, [Michael Bishop](#)-მა და [Harold Varmus](#)-მა 1979 წელს აღმოაჩინეს v-src-ის სტრუქტურის მსგავსი ქათმის პირველი ონკოგენი – c-src (cellular src) ანუ პროტონკოგენ თიროზინკინაზას ოჯახის (Src, Yes, Fgr, [Fyn](#), Lyn, Hck, Lck, Blk, Frk) პირველი წარმომადგენელი, რისთვისაც მათ 1989 წელს ფიზიოლოგიისა და მედიცინის დარგში ნობელის პრემია მიენიჭათ. მოგვიანებით src-ონკოგენი გამოავლინეს ადამიანის ავთვისებიან სიმსივნეებშიც, რამაც საფუძველი დაუდო ონკომარკერთა დახმარებით ონკოპათოლოგიათა შესწავლას.

1971 წელს ა. კნუდსენმა წამოაყენა სიმსივნის პათოგენეზისა და ზრდის შეკავების კონცეფცია.

1975 წელს სუბუჯრედულ დონეზე სტრუქტურების შესასწავლად შემუშავდა ნორ-ზერნ-ბლოტინგისა და ვესტერნ-ბლოტინგის მეთოდები, შესაძლებელი გახდა ონკოპათოლოგიათა ჰისტოგენეზის იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდებით შესწავლა.

1985 წელს აღმოაჩინეს პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია.

ბოლო წლებში მოლეკულურ-გენეტიკურმა მეთოდებმა ბიო/მიკრო/ჩიპის საფუძველზე სიმსივნის ინდივიდუალური „პორტრეტის“ შექმნის გზა გახსნეს. სწრაფად ვითარდება პროტეომიკა – მეცნიერება ადამიანის ორგანიზმის ცილების შესახებ. ეს ახალი მიმართულება ცდილობს შეიმუშავოს ორგანიზმში დაზიანებული ცილების შეცვლის მეთოდები. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება გენეტიკურ დარღვევებს, უჯრედული ციკლის რეგულაციას, დაპროგრამებულ უჯრედულ სიკვდილსა და დაბერებას, სიმსივნეში ნეოპლაზური დარღვევების პროგრესიას, ვირუსულ კანცეროგენეზს, კიბოს სუპრესორ გენებს, ონკოგენებსა და მათ მნიშვნელობას სასიგნალო სისტემაში. შესწავლილია ზრდის ფაქტორთა და მათ რეცეპტორთა როლი ეპითელიური სიმსივნეების ზრდაში, ანგიოგენეზისა და მეტასტაზირების მექანიზმები. მატრანსფორმირება და ზრდის ფაქტორები, მათი რეცეპტორები ყველაზე მნიშვნელოვანია კანცეროგენეზში.

ამავე დროს კლინიკურ მედიცინაში დაიწყო ელექტრონული მიკროსკოპიის, ულტრაბერიითი, ფიბროენდოსკოპიის, ოპერაციული ვიდეოენდოსკოპიის, ემისიური ტომოგრაფიის, კომპიუტერული ტომოგრაფიისა და კვლევის მაგნიტურ-რეზონანსული მეთოდების დანერგვა. დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობათა სწრაფმა ზრდამ მნიშვნელოვნად შეუწყო ხელი ონკოლოგიურ დაავადებათა უმეტესობის ადრეული დიაგნოსტიკის გაუმჯობესებას.

ონკოლოგიური სამსახურების განვითარების ისტორია

XIX საუკუნის ბოლოს ცხადი გახდა, რომ ონკოლოგიური სამსახურის ორგანიზება კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობის შემცირებაში საკვანძო მომენტი იყო. ამ მიზნით ევროპის ქვეყნებსა და აშშ-ში შეიქმნა ონკოლოგიურ დაავადებებთან ბრძოლის საზოგადოებები, რომელთა თავდაპირველი მიზანი იყო შემოწირულობათა შეგროვება ონკოლოგიურ პაციენტთა სამკურნალოდ.

1889 წელს ქალაქ ბუფალოში (აშშ) გაიხსნა ავთვისებიანი სიმსივნეების შემსწავლელი პირველი ლაბორატორია.

1898 წელს ნიუ-იორკში დაარსდა ავთვისებიანი დაავადებების შემსწავლელი პირველი ინსტიტუტი.

1902 წელს ინგლისში დააფუძნეს კიბოს კვლევის ფონდი, ხოლო 1910 წელს – ინსტიტუტი ონკოლოგიურ ჰოსპიტალთან.

1903 წელს გერმანიაში ბერლინის „შარიტეს“ კლინიკასთან გაიხსნა კიბოს შესწავლის ინსტიტუტი.

1912-1914 წლებში საფრანგეთში პარიზის კიურის ფონდთან შეიქმნა რადიუმის კვლევის ინსტიტუტი.

მიუხედავად იმისა, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების წინააღმდეგ მთელ მსოფლიოში მრავალმხრივი და მიზანმიმართული ღონისძიებები გატარდა, XX საუკუნის მთავარ მიღწევად ითვლება ცენტრალიზებული ონკოლოგიური სამსახურის ორგანიზება.

ონკოლოგიური საზოგადოებრივი ორგანიზაციები

ბოლო რამდენიმე ათეული წელია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციასთან (*ჯანმო*) არსებობს კიბოს შემსწავლელი სპეციალური განყოფილება.

1965 წელს ლიონში (საფრანგეთი) შეიქმნა *ჯანმო*-სთან არსებული ავთვისებიანი სიმ-

სივნეების შესწავლის საერთაშორისო სააგენტო, რომელიც სამეცნიერო და გამომცემლობით მუშაობას ეწევა.

ევროპის ონკოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორმა, პროფ. უ. ვერონეზმა ევროპის ქირურგ-ონკოლოგთა საზოგადოების სხდომაზე ლოზანაში 1981 წელს წამოაყენა ონკოლოგიის ევროპული სკოლის შექმნის იდეა. შედეგად დაარსდა ონკოლოგთა მუდმივმოქმედი საერთაშორისო სკოლა, რომელიც შეესაბამება მკურნალობის როგორც ევროპულ, ისე ამერიკულ სტანდარტებს. ონკოლოგიის ევროპული სკოლის სხვადასხვა ქვეყნების ინსტიტუტებთან თანამშრომლობით ონკოლოგიის ყველაზე აქტუალურ საკითხებზე მზადდება მონოგრაფიები, მოხსენებები, მეცნიერული დასკვნები და რეკომენდაციები. მრავალი ქართველი ონკოლოგი კვალიფიკაციას გადის ევროპის ონკოლოგთა სკოლის სხვადასხვა სესიაზე.

შავი ზღვის აუზის ქვეყნებისთვის 2005 წელს თბილისში შეიქმნა ევროპის ონკოლოგთა სკოლის რეგიონული ოფისი – კიბოს პრევენციის კავკასიური სასწავლო მეთოდური ცენტრი (კოორდინატორი რ.ღვამიჩავა). 2005 წელს, კავკასიაში პირველად, თბილისში, ევროპის ონკოლოგთა სკოლის ეგიდით ორგანიზებული იყო სემინარ-კონფერენცია „ძუძუსა და საკვერცხეების კიბო“, ხოლო 2007 წელს – მასტერკლასი „პალიატიური მზრუნველობა“.

საერთაშორისო ონკოლოგიურ საზოგადოებებს შორის განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს ორგანიზაციები, რომლებიც მუშაობენ ავთვისებიანი სიმსივნეების სტადიებად დაჯგუფებაზე, რაც მკურნალობის მეთოდების სწორად შერჩევისა და პროგნოზული ფაქტორების დადგენის საშუალებას იძლევა. ასეთი კომიტეტები და ორგანიზაციები: ევროპის მედიკოს ონკოლოგთა საზოგადოება (ESMO), ამერიკის კიბოს საწინააღმდეგო გაერთიანებული კომიტეტი (AJCC), დიდი ბრიტანეთის TNM გაერთიანებული კომიტეტი (BIJCC), კიბოს სტადიებად დაჯგუფების კანადის კომიტე-

ტი (CCCS), კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირი (UICC), გერმანიის TNM კლასიფიკაციის კომიტეტი (DSK-TNM), კიბოს მკურნალობის საკითხების კვლევის ევროპის ორგანიზაცია (EORTC), ევროპის პალიატიური მზრუნველობის ასოციაცია (EAPC), მეან-გინეკოლოგთა საერთაშორისო ფედერაცია (FIGO), საფრანგეთის TNM ჯგუფი (FTNM), იტალიის პროგნოზული სისტემის პროექტი (IPSP), იაპონიის გაერთიანებული კომიტეტი (JJC).

ონკოლოგიის განვითარების ისტორია საქართველოში

სიმსივნური დაავადებების შესახებ საქართველოში ცნობილი იყო უძველესი დროიდან. აქ მისი წარმოშობის, გამოცნობისა და მკურნალობის შესახებ იმდენივე იცოდნენ, რაც ხეობა-ხეობაში, ურარტუსა და ძველ საბერძნეთში.

ქრისტიანობის შემოსვლის დროიდან ცნობილი გახდა კლავდიუს გალენოსის (131-201 წ.წ.) ნაშრომი „გალენოსის სიმსივნეების ჰუმორული თეორია“.

ქართულ სამედიცინო ტრაქტატებში – „უსწორო კარაბადინი“ (XI ს.), „წიგნი სააქიმო“ (XIII ს.), ზ. ფანასკერტელის „სამკურნალო წიგნი-კარაბადინი“ – ნათქვამია, რომ ადამიანის ორგანიზმში წარმოდგენილია ოთხი ელემენტისგან (მიწა, ჰაერი, ცეცხლი, წყალი), მაგრამ სხვა სახით. იგი ღმერთის ძალით გარდაქმნილია სისხლად, ბაღდად, საფრად და სევდად, რომელთა შერევით იქმნება ჯანმრთელობა. სევდა მიწის ეკვივალენტია და მიჩნეული იყო სიმსივნეების გამომწვევ მიზეზად. სევდა ორგანო-ბუნებრივი და არაბუნებრივი. ბუნებრივი სევდა ორგანოებს აწვდის სასიცოცხლო ძალას, ქმნის მაღას, ნათელ გონებას, მხნეობას, სიმამაცეს და სხვა. მაგრამ, თუ სევდამ ბუნებრიობა დაკარგა, უზენაესის მიერ შექმნილი შეზავება დაირღვა და რომელიმე უბანს მიეძალა, მაშინ ვითარდება ავთვისებიანი სიმსივნე. ბაღდადი კეთილთვისებიანი სიმსივნის გამომწვევად მიაჩ-

ნდათ. „წიგნი სააქიმო“ შეიცავს თავს ავთვისებიანი სიმსივნეების შესახებ – კარი ვარამისა. ქართულ ენაში კიბოს ვარამის გარდა უწოდებდნენ კირჩხიბს, კუს, ღუბალას. აღწერილია, რომ კიბო ხშირად ჯირკვლოვან ორგანოებში გვხვდება, მაგალითად, ძუძუში.

XI-XV საუკუნეთა ექიმები ერკვეოდნენ კუჭის კარდიული ნაწილისა და შარდის ბუშტის კიბოს სიმპტომატოლოგიაში. სიმსივნის გამო კარდიული ნაწილის სტენოზს უწოდებდნენ „მჭამელას“.

1873 წელს თბილისში დიდი თავადის ოლღა თევდორეს ასულის მონდომებით დაარსდა „თბილისის სამშობიარო დახმარების დაწესებულება“ 12 საწოლზე, რომელთაგან 2 ონკოლოგიურ პაციენტებს გამოეყო.

1896 წლის 1 მაისს თბილისში პროფ. მიხეილ გედევანიშვილმა პარიზიდან ჩამოიტანა რენტგენის პირველი აპარატი (შექმნიდან სულ რამდენიმე თვეში). მისი გამოყენება მალევე დაიწყო ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისათვის ჯერ თბილისში (1898 წლიდან), ხოლო შემდეგ – ქუთაისში (1912 წლიდან).

1898 წელს თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტთან ბარაკისებრი ტიპის შენობაში გაიხსნა 6-საწოლიანი განყოფილება ქალთა სასქესო ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეების შორს-წასული ფორმებით დაავადებულთათვის. ამ დაწესებულებაში 1912 წლამდე გატარებული იყო 101 ონკოლოგიური პაციენტი, მათგან 77-ს ჰქონდა საშვილოსნოს ყელის კიბო, 9-ს – საშვილოსნოს ტანის, 2-ს – საკვერცხეების, 13-ს კი – სარკომა.

1910 წელს აკადემიკოსმა გ. მუხაძემ თბილისში პირველმა კუჭის კიბოს გამო გააკეთა კუჭის რეზექცია. იგი შარდის ბუშტის კიბოს დროს ფართოდ იყენებდა შარდსაწვეთების სწორ ნაწლავში გადანერგვის მეთოდს (ტიხონოვის ოპერაცია), აგრეთვე სხვა მეთოდებს სხვადასხვა ორგანოს სიმსივნეთა ქირურგიული მკურნალობის მიზნით. ამრიგად, გ. მუხაძემ სა-

მართლიანად დაიმსახურა ჩვენს ქვეყანაში ონკოლოგიის ერთ-ერთი ფუძემდებლის სახელი.

1922 წელს პროფ. ნ. კახიანმა პირველმა გააკეთა თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერნეფრომის ამოკვეთის ოპერაცია. იმავე პერიოდში მანვე პირველად გააკეთა თავის ტვინის დანამატის – ჰიპოფიზის ოპერაცია საკუთარი მიდგომით, აგრეთვე ოპერაცია ენის ძირზე სიმსივნის გამო.

ერთ-ერთ პირველ ონკოლოგად მიჩნეულია პროფ. გ. ლამბარაშვილი (1879-1954), რომელმაც განათლება მიიღო გერმანიაში (1902-1907), 1912 წლიდან მუშაობდა მოსკოვის მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრის პრივატდოცენტად და მოროზოვის სიმსივნეების ინსტიტუტში (ამჟამად გერცენის სახ. ონკოლოგიის ინსტიტუტი) განყოფილების გამგედ. 1920 წელს პროფ. გ. ლამბარაშვილი აირჩიეს ქართული უნივერსიტეტის სამკურნალო ფაკულტეტის გინეკოლოგიის კათედრის გამგედ. მან ჩამოაყალიბა რენტგენოლოგიური განყოფილება სიმსივნის სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო აპარატურით, 1931 წელს კათედრის ბაზაზე გახსნა ონკოგინეკოლოგიური განყოფილება 12 საწოლზე და პირველად საქართველოში გამოიყენა რადიუმი ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ.

1924 წელს ფიზიოთერაპიის ინსტიტუტში გაიხსნა კიბოს საწინააღმდეგო განყოფილება (იმუშავა 1 წელი), ხოლო 1937 წ. წითელი ჯვრის საავადმყოფოში (უჩხეიძის 17) – რენტგენოთერაპიულ-ონკოლოგიური განყოფილება 35 საწოლზე (გამგე – პროფ. გ. ნაზარიშვილი); 1939-1940 წ.წ. ამავე საავადმყოფოში გაიხსნა ონკოქირურგიული განყოფილება 40 საწოლზე (გამგე – პროფ. კ. ვეფხვაძე).

1938 წელს საქართველოში კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კვირეული ჩატარდა.

1939 წელს ამიერკავკასიის რკინიგზის საავადმყოფოს პოლიკლინიკასთან თბილისში დაარსდა ონკოლოგიური პუნქტი (გამგე – ა. ერისთავი), რომელიც 1941 წელს გადაკეთდა ჯერ ონკოლოგიურ კაბინეტად, 1954 წლიდან

კი – რკინიგზის ონკოლოგიურ დისპანსერად (გამგე – გ. თოფურია).

1940 წელს თბილისის მე-3 სამშობიაროში ონკოლოგიური პაციენტებისთვის გამოიყო 30 საწოლი. 1940 წელს ჯანდაცვის კომისარიატთან დაარსდა კიბოს საწინააღმდეგო კომიტეტი პროფ. კერისთავის მეთაურობით. მას დიდი წვლილი მიუძღვის თბილისში ჯერ ცენტრალური ონკოლოგიური პუნქტის, შემდეგ კი თბილისის ონკოლოგიური დისპანსერის (100 საწოლზე) გახსნაში, რომელიც 1946 წელს რესპუბლიკურ ონკოლოგიურ დისპანსერად გადაკეთდა. აღსანიშნავია, რომ თბილისის ონკოლოგიური დისპანსერი აღდგა 2004 წელს ხილიანის ქუჩაზე (გენერალური დირექტორი – გ. გაბუნია, აღმასრულებელი – მ. ჯანჯალია).

ამრიგად, ონკოლოგიური სამსახურის შექმნისა და მისი ცალკე დარგად გამოყოფის სამზადისი საქართველოში XX საუკუნის დასაწყისიდან დაიწყო. **1946 წელს გაიხსნა რესპუბლიკური ონკოლოგიური დისპანსერი** (თბილისი, ჭავჭავაძის გამზ. 72), რომლის პირველ მთავარ ექიმად დაინიშნა **პროფ. დავით შოთაძე**, ხოლო ექიმებად – ლ. გოროზია, დ. ურუშაძე, ქ. ნიკოლაძე, თ. სირაძე. დისპანსერი გაიხსნა 100 საწოლზე, მათგან 25 კურაბელური და 75 ინკურაბელური პაციენტისათვის. უკანასკნელი მალევე დაიხურა და აღდგა 2005 წელს ონკოპრევენციის ცენტრის ინიციატივით (დირექტორი – პროფ. რ. ღვამიჩავა) და ფუნქციონირებს პალეოლოგიური მზრუნველობის კლინიკის სახით (გამგე – პროფ. მ. შავდია).

1955-1958 წლებში რესპუბლიკურ ონკოლოგიურ დისპანსერს ხელმძღვანელობდა ცნობილი ქართველი ონკოლოგი, ჩვენს ქვეყანაში ამ დარგის ერთ-ერთი ფუძემდებელი, **პროფ. ანდრო ღვამიჩავა (1900-1983)**. პროფ. ა. ღვამიჩავას მოღვაწეობის პერიოდში (1958 წელს) თბილისში, პავლოვის ქუჩა 21-ში (ამჟამად ყაზბეგის გამზირი) ონკოდისპანსერის ბაზაზე გაიხსნა ახალი 5 სართულიანი შენობა 300 საწოლზე.

1958 წელს ჯანმრთელობის დაცვის მინისტრის ბრძანებით რესპუბლიკური ონკოლოგიური დისპანსერი გარდაიქმნა **ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტად**, რომლის **დირექტორად დაინიშნა პროფ. ა. ღვამიჩავა**. შედეგად დასაბამი მიეცა საქართველოში მეცნიერული ონკოლოგიის განვითარებას. ქვეყნის რეგიონებში სამეცნიერო-პრაქტიკული სესიებისა და სემინარების ჩატარებას სისტემატიური ხასიათი მიეცა, დაიწყო სამეცნიერო შრომათა კრებულების გამოცემა. 1959 წლის ივნისიდან ინსტიტუტის ბაზაზე მუშაობას შეუდგა ახალი ლაბორატორიები: ექსპერიმენტული, პათომორფოლოგიური, ვირუსოლოგიური. საფუძველი ჩაეყარა ქვეყნის ონკოლოგიურ დისპანსერებში ტელეგამა- და რენტგენოთერაპიის აპარატებისა და რადიუმთერაპიის კაბინეტების მოწყობას.

1956 წელს ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ინსტიტუტთან დაარსდა ექსპერიმენტული ონკოლოგიის ლაბორატორია (გამგე – გ. გიორგაძე), რომელიც 1958 წელს შეუერთდა ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტს.

თბილისის შემდეგ ონკოლოგიური დისპანსერები გაიხსნა სოხუმში (1951), ქუთაისში (1952), ბათუმში (1956), თელავსა (1960) და გორში (1985), სხვაგან კი ონკოლოგიური კაბინეტები ჩამოყალიბდა. 2000 წელს ქ. ბათუმის ონკოდისპანსერი გადაკეთდა აჭარის ონკოლოგიურ ცენტრად (დირექტორი – მ. ჯინჭარაძე).

1959 წელს მთავრობის დადგენილებით „კიბოს მეცნიერული კვლევის გაძლიერების შესახებ“ საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიასთან შეიქმნა სიმსივნეთა პრობლემის შემსწავლელი საკოორდინაციო კომისია აკადემიკოს ვ. ჟღენტის მეთაურობით.

ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის შემდგომი მატერიალურ-ტექნიკური ბაზის გაძლიერების მიზნით პროფ. ა. ღვამიჩავას ინიციატივით მთავრობამ 1965 წელს მიიღო დადგენილება ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლე-

ვითი ინსტიტუტის ახალი შენობის აგების შესახებ, რომლის მშენებლობას დასრულებამდე პროფ. ა. ღვამიჩავა ხელმძღვანელობდა.

1977 წელს ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ბაზაზე ოთხი ონკოლოგიური დაწესებულების (ონკოდისპანსერი, რენტგენორადიოლოგიის ინსტიტუტი, კათედრები) გაერთიანების შედეგად შეიქმნა ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრი (ლისის ტბის დასახლების ტერიტორიაზე), რომელშიც პირველ დირექტორად დაინიშნა **პროფ. ლუარსაბ შარაშიძე** (1923-1991). 1989-2000 წლებში სამეცნიერო ცენტრის დირექტორად მუშაობდა **პროფ. რევაზ კეფხვაძე**. 1994 წელს ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრს მიენიჭა პროფ. ა. ღვამიჩავას სახელი. 1996 წელს ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრი გარდაიქმნა ონკოლოგიის ეროვნულ ცენტრად. 2002 წლიდან დღემდე პროფ. ა. ღვამიჩავას ონკოლოგიის ეროვნულ ცენტრს ხელმძღვანელობს **პროფესორი რევაზ გაგუა**.

ონკოლოგიური საზოგადოებები. პირველი საზოგადოება შეიქმნა 1955 წლის 15 მარტს. კერძოდ, რესპუბლიკური ონკოლოგიური დისპანსერის დარბაზში სხვადასხვა ქალაქიდან – ქუთაისიდან, ბათუმიდან, სოხუმიდან, თელავიდან, ცხინვალიდან, გორიდან და რაიონებიდან ჩამოსულმა 115 ექიმმა დააფუძნა **საქართველოსა და თბილისის ონკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოება**, რომლის თავმჯდომარედ აირჩიეს პროფ. კ. კეფხვაძე, მოადგილედ – პროფ. ა. ღვამიჩავა, გენერალურ მდივნად – პროფ. კ. მაღიში. საზოგადოების მუშაობის პრიორიტეტი გახდა ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენცია და ადრეული გამოვლენა. დღემდე ტარდება საზოგადოების შეკრებები თბილისსა და სხვა ქალაქებში (გამსვლელი სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენციები). აღნიშნულმა სტიმული მისცა ონკოლოგიის სიახლეების დანერგვას ქვეყნის მასშტაბით; შედეგად განვითარდა რეგიონული სამსახურები პრაქტიკული, ორგანიზაციული და თეორიული სახით. 1974-2008 წლებში საზოგადოებას თავ-

მჯდომარეობდა პროფ. ლევან ჩარკვიანი (1923-2008). 1975 წლიდან ონკოლოგთა საზოგადოება პროფ. კ. ვეფხვაძის სახელობისაა. პროფ. ლ. ჩარკვიანის თავმჯდომარეობის პერიოდში განვითარდა სამეცნიერო კავშირები სხვადასხვა ქვეყნის ონკოლოგიურ ცენტრებთან, თბილისში ჩატარდა გენიტალური ორგანოების კიბოს პრევენციისა და ადრეული გამოვლენისადმი მიძღვნილი სიმპოზიუმები და კონფერენციები. ასეთმა ღონისძიებებმა ხელი შეუწყო სხვადასხვა საერთაშორისო სამეცნიერო ფორუმის ჩატარებას.

პროფ. კ. ვეფხვაძის სახელობის საქართველოსა და თბილისის ონკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოებამ ბიძგი მისცა ახალი ონკოლოგიური საზოგადოებების ფორმირებას. 1996 წელს შეიქმნა ონკოლოგ-გინეკოლოგთა საზოგადოება (პრეზიდენტი – თ. ჩარკვიანი); 1999 წ. – კიბოს საწინააღმდეგო საქართველოს ეროვნული ფონდი (დირექტორი – ლ. რამიშვილი); 1999 წ. – კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლის ეროვნული ასოციაცია (პრეზიდენტი – ვ. ტყეშელაშვილი), 2000 წ. – ონკოპრევენციის ცენტრი (დირექტორი – რ. ღვამიჩავა), 2001 წ. – კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლის კავკასიის კავშირი (პრეზიდენტი – ვ. ტყეშელაშვილი), 2004 წ. – ონკოლოგთა ასოციაცია (პრეზიდენტი – რ. გაგუა) და ონკოლოგ-რადიოლოგთა ასოციაცია (პრეზიდენტი – ა. ჩიკვაშვილი) და ა.შ.

სამეცნიერო პუბლიკაციები. 1864 წელს კავკასიის სამედიცინო საზოგადოებამ თბილისში გამოსცა სამეცნიერო შრომათა კრებული, რომელშიც პირველად იყო განხილული ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკა. XX საუკუნის 60-იანი წლებიდან რესპუბლიკური ონკოლოგიური დისპანსერი, შემდეგ ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი და ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრი პერიოდულად უშვებდნენ სამეცნიერო შრომათა კრებულებს (გამოიცა 19). 2000 წელს პროფ. კ. ვეფხვაძის სახელობის საქართველოსა და თბილისის ონკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოებამ და პროფ. ა. ღვამი-

ჩავას სახელობის ონკოლოგიის ეროვნულმა ცენტრმა დაარსა ჟურნალი „საქართველოს ონკოლოგია“. ჟურნალის დამფუძნებელია პროფ. ლ. ჩარკვიანი, მთავარი რედაქტორი – პროფ. თ. ჩარკვიანი. მასში ქვეყნდება თანამედროვე ონკოლოგიის სამეცნიერო და პრაქტიკული მიღწევები.

ონკოლოგიის კათედრები. 1939 წელს წითელი ჯვრის საავადმყოფოს ონკოქირურგიული განყოფილების ბაზაზე დაარსდა ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტის დამოუკიდებელი დოცენტურა ონკოლოგიაში, რომელიც 1946 წელს გადაკეთდა კათედრად. მას დაარსებიდან გარდაცვალებამდე ხელმძღვანელობდა ქართული ონკოლოგიის ერთ-ერთი ფუძემდებელი, პროფ. კონსტანტინე ვეფხვაძე (1898-1974). 1974-1991 წლებში კათედრის გამგე იყო ცნობილი მამოლოგი, პროფ. კ. მაღიჩი (1922-2003). აღნიშნულ კათედრაზე პოსტდოქტორული სწავლების კურსის გასავლელად მსმენელები ჩამოდიოდნენ ყოფილი საბჭოთა კავშირის ყველა რესპუბლიკიდან. 1991 წელს კათედრა რეორგანიზებული იყო ონკოლოგიის კურსად, რომელსაც სათავეში ჩაუდგა პროფ. ბ. მოსიძე, ხოლო 1999 წლიდან – პროფ. კ. მარდალავიშვილი. აღნიშნული კათედრა 2006 წელს რეორგანიზებული იყო თსსუ-ის სტომატოლოგიური ფაკულტეტის თავისა და კისრის ონკოლოგიის დეპარტამენტად, რომელსაც ხელმძღვანელობს პროფ. კ. მარდალავიშვილი. 1992 წელს, პ. შოთაძის სახელობის თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიაში დაარსდა ონკოლოგიის კათედრა, რომელსაც 2003 წლამდე მეთაურობდა პროფ. კ. მაღიჩი, ხოლო მისი გარდაცვალებიდან დღემდე – პროფ. გ. ნემსაძე.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის (2006 წლიდან უნივერსიტეტის) ონკოლოგიის კათედრა დაარსდა 1976 წელს ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრის ბაზაზე (დირექტორი – პროფ. ლ. შარაშიძე, 1923-1991);

კათედრის პირველ გამგედ არჩეული იყო ცნობილი ქირურგი პროფ. ირაკლი მგალობლიშვილი (1912-1999). მან მოიწვია პირველი პედგოგები (რ. თოდუა, ს. სპირინა, გ. ბალათურია, ვ. ხიდეშელი) და შეიმუშავა სასწავლო პროგრამები. 1976-1977 წლებიდან სწავლება დაიწყო სამკურნალო ფაკულტეტის VI კურსის სტუდენტებმა, რომელთა შორის იყო კათედრის ამჟამინდელი პროფესორი მ. შავდია. 1980-1987 წლებში კათედრის გამგე იყო გამოცდილი კლინიკისტი პროფ. ლევან წაქაძე (1920-1987). 1987-1992 წლებში კათედრას ხელმძღვანელობდა ერუდირებული ქირურგი და პედაგოგი პროფ. მერაბ იზრაელაშვილი; ამ დროს კლინიკაში დაინერგა ლვიძლისა და პანკრეასის სიმსივნეების მასშტაბური ოპერაციები. 1992-2006 წლებში კათედრას, ხოლო 2006 წლიდან დეპარტამენტს მეთაურობს ცნობილი ონკოპროქტოლოგი, სახელმწიფო პრემიის ლაურეატი, პროფ. ილია ბაქრაძე. მან 1983 წელს ჩამოაყალიბა ონკოპროქტოლოგიური განყოფილება; კლინიკაში დაინერგა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნეების ქირურგიული მკურნალობის მასშტაბური რადიკალური, კომბინირებული და ალდგენით-რეკონსტრუქციული ოპერაციები.

კათედრის პირველ დოცენტად არჩეული იყო რ. თარგამაძე (1930-1993), ასისტენტებად რ. სალუქვაძე (მუშაობდა 1990 წლამდე) და გ. მგალობლიშვილი (1982 წლამდე); 1982 წელს ასისტენტად აირჩიეს რ. უმიკაშვილი (1941-1990), ხოლო 1983 წელს – მ. შავდია (1994 წლიდან – დოცენტად, 2005 წლიდან კი ასოცირებულ პროფესორად. მ. შავდია 2005 წლიდან დღემდე არის ონკოპრევენციის ცენტრის პალიატიური მზრუნველობის კლინიკის გამგე და თსსუ პალიატიური მზრუნველობის კურსის ხელმძღვანელი. შემდგომში ასისტენტებად მუშაობდნენ: ლ. ჩოლოყაშვილი (1987-1993 წწ.), თ. კოვზირიძე (1992-2009 წწ., 2005 წლიდან ასისტენტ-პროფესორი), გ. მენთეშაშვილი (1994-2006 წწ.). 1994 წელს –

ასისტენტად, 1999 წელს – დოცენტად, ხოლო 2005 წლიდან დღემდე ასოცირ. პროფესორად არჩეულია რ. ღვაშიჩავა, რომელიც ონკოპრევენციის ცენტრისა და სკრინინგის ეროვნული ცენტრის დირექტორია.

სასწავლო-პედაგოგიური და სამკურნალო მუშაობა წარმოებს ონკოცენტრის პროქტოლოგიურ (გამგე – პროფ. ი. ბაქრაძე), აბდომინურ (გამგე – პროფ. ალ. ცალუღელაშვილი) განყოფილებებში და ონკოპრევენციის ცენტრის პალიატიური მზრუნველობის კლინიკაში (გამგე – პროფ. მ. შავდია). სასწავლო პროგრამის ძირითადი მიმართულებაა ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენცია და ადრეული დიაგნოსტიკა. 1976-2010 წლებში სწავლება გაიარა სამკურნალო, პედატრიული, სამხედრო-სამედიცინო, ფსიქოსომატური, ინგლისურენოვანი, ფიზიკური მედიცინისა და რეაბილიტაციის, აგრეთვე ზოგადი პროფილის ექთნების ფაკულტეტების 20.000-ზე მეტმა სტუდენტმა. თსსუ ონკოლოგიის დეპარტამენტი ასევე არის რეზიდენტებისა და უმცროსი ექიმების სასწავლო ბაზაც.

თანამშრომლები ხშირად მონაწილეობენ საერთაშორისო კონფერენციებისა და კონგრესების მუშაობაში. 1976-2010 წლებში გამოქვეყნდა 500-მდე სამეცნიერო ნაშრომი, მონოგრაფია, სახელმძღვანელო.

საბაზო განყოფილებებში შესრულებულია 10.000-ზე მეტი ოპერაცია, მათი შორის: ლვიძლის ანატომიური რეზექციები; პანკრეასის თავის, ფატერის ღვრილის, ექსტრაჰეპატური სანაღვლე გზების კიბოს; პანკრეატოდუოდენური რეზექცია, პანკრეატოდუოდენექტომია; სუბტოტალური კოლექტომია, ცეკო- და ასცენდორექტული შერთულის ფორმირებით ან ანალურ ხვრელში ჩამოტანით, სფინქტერის შემანარჩუნებელი ოპერაციები, უკანა ეგზენტერაცია კიბოთი პირველად დაზიანებულ ორგანოსთან ერთად, ლვიძლის, პანკრეასის კუდის, წვრილი ნაწლავის, შარდსაწვეთის რეზექცია და სხვა.

პედაგოგები არიან საქართველოს ონკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოების, ონკოლოგთა ასოციაციის, ქირურგთა საზოგადოების, ევროპის სამედიცინო ონკოლოგთა საზოგადოებისა და პალიატიური მზრუნველობის ასოციაციის წევრები (ი. ბაქრაძე, რ. ღვამიჩავა, მ. შავდია). 1998 წელს პროფ. ი. ბაქრაძეს „აღდგენით-რეკონსტრუქციული ოპერაციების ონკოლოგიაში დანერგვისთვის“ საქართველოს სახელმწიფო პრემია მიენიჭა, დაჯილდოებულია ღირსების მედლით. პროფესორები ი. ბაქრაძე, რ. ღვამიჩავა და მ. შავდია არიან ქართული სამედიცინო ენციკლოპედიის, სხვადასხვა სამეცნიერო ჟურნალის, ონკოლოგიაში სადისერტაციო საბჭოს წევრები და ა.შ.

ონკოლოგიის სახელმძღვანელო ქართულ ენაზე პირველად 1967 წელს გამოაქვეყნა პროფ. კ. ვეფხვაძემ (განმეორებით – 1975 წელს); 1968, 1973 და 1974 წლებში გამოვიდა პროფ. ა. ღვამიჩავას სახელმძღვანელოები: „ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკა“, „ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკა, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა“ და „ონკოლოგია“ (განმეორებით გამოიცა 1980 წელს). 1983 წელს გამოიცა პროფ. ლ. ჩარკვიანის „ონკოლოგიური გინეკოლოგია“, 1988 წელს – ზოგადი „ონკოლოგია“ (პროფ. მ. იზრაელაშვილის რედაქციით), 1996 წელს – პროფ. ი. ნადირაძის „ზოგადი ონკოლოგია“, 2008 წელს – პროფესორების კ. მარდალავიშვილისა და თ. ბარამიძის „ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები“.

პითხვები გაამოცემისათვის

1. ისტორიის რა პერიოდებიდან არის ცნობილი ავთვისებიანი სიმსივნეები?
2. ვინ შემოიღო ტერმინი „Carcinos“?
3. ვინ გამოთქვა პირველი მოსაზრება, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეები შეიძლება განვითარებულიყო გარემო ფაქტორების ზეგავლენით?
4. როდის არის ცნობილი საქართველოში სიმსივნური დაავადებების შესახებ?
5. როდის გაიხსნა პირველი ონკოლოგიური დაწესებულება საქართველოში?

ლიტერატურა

1. ვეფხვაძე კ. ონკოლოგია. განათლება. თბილისი, 1967.
2. ღვამიჩავა ა. ავთვისებიანი სიმსივნეები. განათლება. თბილისი, 1973, 359 გვ.
3. ჩარკვიანი ლ. ონკოლოგიური გინეკოლოგია. თბილისი, 1983, 407 გვ.
4. ონკოლოგია /მ. იზრაელაშვილის რედაქციით/. თბილისი, 1988, 207 გვ.
5. ნადირაძე ი. ზოგადი ონკოლოგია. თბილისი, 1996, 133 გვ.
6. ქართული ონკოლოგია ორმოცდაათი წლისა. თბილისი, 1996, 208 გვ.
7. ჩარკვიანი ლ., გაგუა რ., შავდია მ. პროფ. კ. ვეფხვაძის სახ. საქართველოსა და თბილისის ონკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოება 50 წლისა. საქართველოს ონკოლოგია, №2. თბილისი, 2005, გვ. 4-7.
8. ჩარკვიანი ლ., გაგუა რ., შავდია მ. საქართველოს ონკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოება (1955-2005 წლები). საქართველოს სამედიცინო მოამბე, №3. თბილისი, 2005, გვ. 121-125.
9. შავდია მ. ეპონიმები ონკოლოგიაში. ფავორიტი. თბილისი, 2005, 180 გვ.
10. ბაქრაძე ი., შავდია მ., ღვამიჩავა რ., და სხვები. ონკოლოგიის კათედრა 30 წლისა. საქართველოს სამედიცინო მოამბე, №2. თბილისი, 2006, გვ. 157-162.

11. ჩარკვიანი ლ., გაგუა რ., მამამთავრიშვილი გ., შავდია მ. პროფ. დავით მამამთავრიშვილის ღვაწლი საქართველოში მეცნიერული ონკოლოგიის განვითარებაში. რენტგენოლოგიის და რადიოლოგიის მაცნე, №1-2. თბილისი, 2007, გვ. 58-60.
12. მარდალეიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
13. შავდია მ. ონკოლოგიის განვითარების ისტორია. <http://www.cancernet.ge#2>, Biennial 2009-2010: 1st annual, 2st quarter, www.cancer.ge #6), pp. 75-88;
14. Шавдия М.Д. История развития медицины в Грузии. Матер. 1-ой городской конференций молодых медиков. Тбилиси, 1978, с. 3-11.
15. Киладзе Р.А. Очерки противораковой борьбы в Грузии. Тбилиси, 1988, 169 с.
16. <http://cancer.about.com/od/historyofcancer/a/cancerhistory.htm>.

თავი 2. ეტიკა ონკოლოგიაში

სამედიცინო ეტიკა

*„ადამიანებს ასწავლიან რასაც გნებავთ,
წესიერების გარდა“ (ბ. პასკალი)*

ეტიკა ფრანგული სიტყვაა და ქცევის მანერას ნიშნავს. არსებობს მისი სხვადასხვა სახეობა: დიპლომატიური, სამხედრო, სამოქალაქო, სამედიცინო, სამეფო და ა.შ. კორექტულ მოქცევას ნებისმიერ საზოგადოებაში, მითუმეტეს რთულ და დაძაბულ ვითარებაში ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს. ქცევის მანერები ჩვენი შინაგანი კულტურის, ზნეობრივი და ინტელექტუალური ღირებულების სარკეა. ის აიოლებს კავშირების დამყარებას, ხელს უწყობს ურთიერთგაგების მიღწევას, განაპირობებს მტკიცე ურთიერთობების ჩამოყალიბებას.

სამედიცინო და ბიოლოგიური ეტიკის ჩამოყალიბება და განვითარება დაკავშირებულია ბოლო დროს ადამიანის უფლებათა მიმართ მკვეთრად გაზრდილ ყურადღებასთან. ახალი სამედიცინო ტექნოლოგიების დანერგვამ წარმოაჩინა მრავალი პრობლემა, რომლებიც გადაჭრას მოითხოვს როგორც სამართლის, ისე მორალის თვალთახედვით.

პირველი სამედიცინო ეტიკური კოდექსი შექმნა ჰიპოკრატემ. მისი მოწოდება იყო დაკვირვება რეალურ სამყაროზე. კეთილი და საღად მოაზროვნე ექიმები გააკეთებენ იმას, რასაც საუკეთესოდ ჩათვლიან გარკვეულ სიტუაციაში

და არა იმას, რასაც მოისურვებს ავადმყოფი. ამამა პატერნალიზმის არსი. ექიმმა უკეთ იცის! პილოტებს არ ვთხოვთ ფრენის რუკას და არ ვაფასებთ მათ პროფესიულ თვისებებს.

პატერნალიზმის პრინციპები მკაფიოდ გამოცემულია XVI საუკუნეში პარაცელსუსის მიერ. პატერნალისტურად ორიენტირებული ექიმები მოქმედებენ თავიანთი ღირებულებების საფუძველზე. თუ წარმოდგენები მცდარია, მათ შეიძლება ზოგჯერ ავნონ კიდევ ავადმყოფს.

საუკუნეების მანძილზე ამიტომაც არ დაუკარგავს პოპულარობა ცნობილ პრინციპს „non nocere“. ავადმყოფის ინტერესებს ყოველთვის ეკავა მთავარი ადგილი სამედიცინო ეტიკაში. „მორალური კამერტონი“ ექიმის შიგნით, თანაგრძნობის უნარი არ უნდა აჰყვეს საკუთარ სისუსტეებს. ეტიკეტი აწესრიგებდა ექიმისა და პაციენტის, ექიმისა და ნათესავების, ექიმისა და მისი კოლეგების ურთიერთობებს, მოიცავდა საექიმო მოვალეობისა და პასუხისმგებლობის, საექიმო საიდუმლოსა და კოლეგიალობის ეტიკას. საექიმო ეტიკეტი აწესებდა თავის დაჭერის, ჩაცმის, საუბრის, ავადმყოფთან ან მისი თანდასწრებით ხუმრობის მანერას.

ძველ დროში მიაჩნდათ, რომ ექიმი შეიძლება იყოს მხოლოდ დარბაისელი, პატივსაცემი წარმომავლობის, მტკიცე ხასიათის, უანგარო, ჭკვიანი, საღად მოაზროვნე და კარგი მეხსიერების მქონე ადამიანი; ზოგადად, ნიჭიერი და წარ-

მოშობით ექიმთა ოჯახიდან, უკიდურეს შემთხვევაში, ექიმთა წრეში მოტრიალე მაინც, ჭეშმარიტების მოყვარული, წესრიგიანი ყველაფერში, საზრიანი და მოხერხებული, მუყაითი, სიკეთისა და მთელი არსებით ავადმყოფის განკურნების მსურველი იმ შემთხვევებშიც, როდესაც ის ამისთვის საკუთარი სიცოცხლითაც კი რისკავს.

ჰიპოკრატე ხაზს უსვამდა, რომ ექიმის მოვალეობები განპირობებულია მისი მიკუთვნებით ადამიანთა განსაკუთრებულ ჯგუფში. ისინი იღებენ სამიმო ცოდნას და უნდა დაიფიცონ, რომ მას გამოიყენებენ მხოლოდ სასიკეთოდ.

ყველა დროში და ყველგან უამრავი სრულიად მოუმზადებელი ადამიანი ავადმყოფებს სთავაზობს რაღაცის გაკეთებას თითქოსდა მათი ჯანმრთელობის გასაუმჯობესებლად. ამიტომ ჯანდაცვის მუშაკებმა მედიისა და სხვა საშუალებებით მოსახლეობას უნდა განუმარტონ შარლატანების რეალური მიზნები და ის ნეგატიური შედეგები, რომელიც არასწორ მკურნალობას მოსდევს და მათ ყოველთვის პროფესიონალებთან მკურნალობა ურჩიონ. პროფესიონალში იგულისხმება, რომ ექიმი ასრულებს გარკვეულ ვალდებულებებსა და სტანდარტებს.

ექიმის ეთიკა ეყრდნობოდა მორალურ მითითებათა უმკაცრეს შესრულებას, იმ წესების დაცვას, რომლებიც დადგენილია სამედიცინო საზოგადოების, სოციუმის მიერ, აგრეთვე ექიმის საკუთარი გონებითა და ნებისყოფით. თითოეული საექიმო სპეციალობისთვის არსებობს საკუთარი „ღირსების კოდექსი“, რომლის დაუცველობა ისჯება დისციპლინარულად ან სულაც ექიმთა წრიდან გარიცხვას იწვევს.

ბოლო ათწლეულებში არსებითი ცვლილებები მოხდა „ექიმ-ავადმყოფის“ ურთიერთობებში. დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში ახალი ტექნოლოგიების გამოჩენამ შეზღუდა სამედიცინო მუშაკის პიროვნების მნიშვნელობა პაციენტის ბედის გადაწყვეტაში.

საიდუმლო არაა, რომ XX საუკუნის დასასრულიდან ჩვენ ვცხოვრობთ სხვა საზოგადო-

ებასა და სხვა ქვეყანაში. ახლა ითვლება, რომ ავადმყოფს აქვს საკუთარი წარმოდგენა სიკეთეზე და ინდივიდუალური ცხოვრებისეული მიზნები. პატერნალისტური მიდგომის ნაცვლად ექიმისა და ავადმყოფის ურთიერთობა იგება საკონტრაქტო საფუძველზე ისევე, როგორც კომერციაში „პროვაიდერი-კლიენტი“. მთავარია ორიენტაცია გაცნობიერებულად მოქმედი პიროვნების ინტერესებზე.

ფორმალურად ექიმის მხრიდან აუცილებელია:

1. ობიექტური ინფორმაციის წარმოდგენა;
2. დამოუკიდებლად გადაწყვეტილების მიღების საშუალების მიცემა.

სპეციალისტმა ავადმყოფს უნდა მიაწოდოს ინფორმაცია დიაგნოზისა და მკურნალობის მეთოდების შესახებ. ჩვეულებრივ, არ არსებობს ჯან-

მრთელობის პრობლემების გადაჭრის ერთადერთი გზა. მაგალითად, ქირურგები მიდრეკილნი არიან მარტივი გადაწყვეტილებებისადმი. ხშირად ისინი სთავაზობენ ოპერაციას, რომელსაც სრულყოფილად ფლობენ და უგულებელყოფენ მთელ რიგ დამატებით გარემოებებს. ამიტომ აუცილებელია სპეციალისტთა კონსილიუმი, აგრეთვე ავადმყოფის აზრი თავის ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული გადაწყვეტილების მისაღებად. პიროვნების პატივისცემა არის სერიოზული ცხოვრებისეული პრობლემების წინაშე კოოპერირებული პარტნიორობის თანამედროვე საფუძველი.

გონიერი ადამიანისთვის სიცოცხლე შეიძლება იქცეს ისეთად, რომ არ ღირდეს მისი გაგრძელება. გულმოწყალე დამოკიდებულებამ ადამიანის, როგორც პიროვნების და არა მხოლოდ ბიოლოგიური არსების მიმართ შეიძლება დაგვაშოროს სიცოცხლის შენარჩუნების ამოცანას. ზოგიერთ სიტუაციაში საღი მორალური არგუმენტების საფუძველზე გვიწევს იმის აღიარება, რომ სიცოცხლის გახანგრძლივება სიკეთე არ არის არც თავად პიროვნებისთვის და არც ვინმე სხვისთვის.

დღემდე ირღვევა ავადმყოფის ავტონომია, როდესაც ონკოლოგები სიტუაციის განუმარტავად საკუთარი რისკის ქვეშ ცვლიან ქიმიოპრეპარატის დოზას ან არღვევენ მკურნალობის სქემას. ეთიკური ნორმები მოუწოდებს კოლეგებს, დაგმონ ასეთი სპეციალისტი და აიძულონ აანაზღაუროს მიყენებული ზიანი. შეიძლება კამათი, რომ ეს არღვევს პროფესიული ეტიკეტის წესებს, რომლებიც იცავს ურთიერთობებს კოლეგებს შორის. თუმცა, თუკი ექიმის ქცევა სერიოზულ საფრთხეს უქმნის პაციენტის კეთილდღეობას, ეტიკეტმა უნდა დაუთმოს ეთიკას. ასეთი ურთიერთობა კოლეგებს შორის არის ხარისხიანი სამედიცინო პრაქტიკის საფუძველი.

დეონტოლოγია

*„Medicus nihil aliud est, quam animi
consolidatio”*

*„ექიმი სხვა არაფერია, თუ არა სულის
ნუგეში” (პეტრონიუსი)*

დეონტოლოგია ეთიკის დარგია, რომელიც განიხილავს ვალისა და ვალდებულების პრობლემებს. ფართო გაგებით, ესაა მოძღვრება სამედიცინო მუშაკის მორალური, პროფესიული, იურიდიული მოვალეობებისა და ქცევის წესების შესახებ ავადმყოფისა და კოლეგების მიმართ. ქცევის წესების დაცვა მეტწილად დამოკიდებულია სამედიცინო მუშაკის აღზრდაზე, მისი კულტურის დონეზე, განათლებაზე, ადამიანის პიროვნების მიმართ დელიკატურობასა და პატივისმცემელ დამოკიდებულებაზე. მთელი ცხოვრების მანძილზე ეს თვისებები ნებისმიერმა სამედიცინო მუშაკმა უნდა განავითაროს და სრულყოს.

ტერმინი დეონტოლოგია XX საუკუნის დასაწყისში პირველად შემოიღო ინგლისელმა ფილოსოფოსმა ბენტამმა. საექიმო დეონტოლოგია არის ზოგადი დეონტოლოგიის შემადგენელი ნაწილი. ტერმინი „დეონტოლოგია” წარმოდგება ბერძნული სიტყვიდან (deon – აუცილებელი, საჭირო; logos – მოძღვრება).

ყველაზე ძველი წყარო, რომელშიც ფორმირებულია ექიმისადმი მოთხოვნები და მისი უფლებები, შედგენილია დაახლოებით ძვ. წ. 1760 წელს ბაბილონში „ხამურაბის კანონები“-ს სახით, ასევე მნიშვნელოვანია ძველი ინდოეთის ლიტერატურულ-კულტურული ძეგლები – მანუს კანონები (ძვ. წ. 1000-5000 წ.წ) და „აიურვედა” („მეცნიერება ცხოვრების შესახებ”).

სამედიცინო ეთიკის განვითარებაში დიდი როლი შეასრულა X-XI საუკუნეების მეცნიერ-ენციკლოპედისტმა აბუ ალი იბნ სინამ. მან შექმნა უმნიშვნელოვანესი სამედიცინო თხზულება „სამკურნალო მეცნიერების კანონი“. მასვე ეკუთვნის გამოთქმა: „ექიმს უნდა ჰქონდეს არწივის თვალი, გოგონას ხელები, გველის სი-

მამაცე და ლომის გული.“ რუსი ონკოლოგის ნ. პეტროვის (1876-1964) ნაშრომმა „ქირურგიული დეონტოლოგიის საკითხები“ დიდი აღმზრდელობითი როლი ითამაშა ყოფილი საბჭოთა კავშირის მომავალი თაობის ქირურგთა აზროვნების ჩამოყალიბებაში. საქართველოში სამედიცინო ეთიკისა და დეონტოლოგიის საპრობლემო საკითხებს მიუძღვნეს თავისი შრომები ვ. ბაბუხაძემ, ვ. შანიძემ, ლ. წაქაძემ, ვ. ხიმშიაშვილმა, ი. ბაქრაძემ და სხვებმა.

XX საუკუნეში მიღებული იქნა დეკლარაციები, კოდექსები და წესები, რომლებიც განსაზღვრავენ ექიმის ქცევის ეთიკურ ნორმებს, მათ რიცხვს ეკუთვნის: ჟენევის დეკლარაცია (1948), სამედიცინო ეთიკის საერთაშორისო კოდექსი (ლონდონი, 1949); ჰელსინკ-ტოკიოს დეკლარაცია (1904, 1975), რომელიც 1982 წელს გაერთიანებული ერების გენერალურმა ასამბლეამ მოიწონა და სხვა.

ჟენევის დეკლარაციაში აისახა XX საუკუნის რეალური ვითარება. მასში სხვა საკითხებთან ერთად შეტანილია შემდეგი ფრაზა: „მე არ დავუშვებ, რომ რელიგიამ, ნაციონალიზმმა, პოლიტიკამ და სოციალურმა მდგომარეობამ გავლენა მოახდინოს ჩემი საექიმო მოვალეობის შესრულებაზე“. ეს ფრაზა მეტყველებს ექიმის ზოგადსაკაცობრიო, ინტერნაციონალურ მისიაზე.

ა. ჩეხოვი წერდა: „ექიმი უნდა იყოს ნათელი გონების, ფაქიზი ზნეობისა და მოხდენილი გარეგნობის“. ექიმს ცოდნასთან ერთად უნდა აშვენებდეს სინდისი, პატიოსნება და თავდადება. მომავალმა ექიმებმა სწავლის პერიოდის დანვე უნდა გამოიმუშაონ პასუხისმგებლობის გრძნობა. ამიტომ პედაგოგები ვალდებულები არიან ისინი დეონტოლოგიის პრინციპების სულისკვეთებით აღზარდონ; თავიდანვე გაუღვივონ ავადმყოფისადმი სიყვარულისა და პასუხისმგებლობის გრძნობა. სპეტაკი და მაღალი მორალური თვისებებით აღჭურვილი ახალგაზრდა ადვილად ეუფლება ექიმის პროფესიას, სწორად იგებს ადამიანის სულიერი სამყაროს საიდუმ-

ლობას და ამით წარმატებას აღწევს მკურნალობის საქმეში.

ახალგაზრდობას განსხვავებულად ესმის მომავალი: ერთნი მოწოდების მიხედვით ირჩევენ პროფესიას, მეორენი – შემთხვევით (ხშირად მშობლების თხოვნით). ის, ვინც შეგნებულად ირჩევს თავის მომავალს ბედნიერია, ხოლო ვისთვისაც შემთხვევითია, არასოდეს არ არის კმაყოფილი თავისი სპეციალობით. აქედან გამომდინარე, შემთხვევითი ექიმი ავადმყოფისთვის უსარგებლოა, ასე რომ საჭიროა მომავალი პროფესიის პასუხისმგებლობის გრძნობით არჩევა.

ავადმყოფი ექიმს ანდობს ყველაზე ძვირფასს – თავის ჯანმრთელობას, ხშირად კი სიცოცხლესაც. გასაგებია, რომ იგი უნდა ენდობოდეს ექიმს, სჯეროდეს მისი. ექიმის ავტორიტეტი კი უპირველეს ყოვლისა განისაზღვრება მისი საქმის ცოდნით. თუ ექიმი დაკვირვებული და ყურადღებიანია, სწორად სვამს დიაგნოზს, კარგად აკეთებს ოპერაციას, მასთან სიამოვნებით დადიან და იმედიანად მკურნალობენ. თუმცა მხოლოდ კარგი ექიმობა საკმარისი არ არის. ავადმყოფს უნდა სწამდეს, რომ ექიმი მისთვის გააკეთებს ყველაფერს, რის საშუალებასაც თანამედროვე მიღწევები და თვით ექიმის პირადი პრაქტიკული გამოცდილება მისცემს. დაუშვებელია ფორმალური, უგულო დამოკიდებულება ავადმყოფისადმი, რომელიც ელოდება დახმარებას და ტანჯვის შემსუბუქებას.

მედიცინის სხვა დარგებისაგან საგრძნობლად განსხვავდება ონკოლოგიაში მომუშავე მედიკოსთა ეთიკის პრინციპები, რადგან ავთვისებიანი სიმსივნური დაავადებები განეკუთვნება სიცოცხლისთვის საშიშ პათოლოგიათა რიცხვს. ის გარემოება, რომ მათი წარმოშობის მიზეზები გაურკვეველია, მოსახლეობაში ერთგვარ შიშს ბადებს ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმართ. ამიტომ ავადმყოფთა უმეტესობა, რომელთა მკურნალობა ონკოლოგს უხდება, ხშირად ფსიქიკურად ტრავმირებულია. ეს ავადმყოფებს ონკოლოგს სათანადო ყურადღებას იჩენდეს დეონტო-

ლოგიის პრობლემებისადმი.

ონკოლოგიურ ავადმყოფთან ურთიერთობისას ექიმის წინაშე მრავალი საკითხი წამოიჭრება – გააცნოს თუ არა ავადმყოფს დიაგნოზი, უთხრას თუ არა მას ან მის ნათესავებს, ახლობლებსა და თანამშრომლებს დაავადების შესახებ, შეატყობინოს თუ არა დაავადების პროგნოზი და მრავალი სხვა, რომელთა სწორი გადაჭრა გადამწყვეტ როლს თამაშობს ავადმყოფის სულიერი სიმხნევის შენარჩუნებასა და მკურნალობის შედეგზე. ცნობილი ფსიქოლოგი ნ. ფროიდი კატეგორიულად მოითხოვდა ექიმებისგან, რომ სიმართლე ეთქვათ პაციენტებისთვის, მაგრამ როდესაც მას უთხრეს, რომ კუჭის კიბო ჰქონდა, სასოწარკვეთილმა წამოიძახა, ვინ მოგვით უფლება, რომ ასეთი რამ მითხარიო?

ონკოლოგიურ ავადმყოფთა ნაწილი ექიმს მიმართავს კიბოზე ეჭვის გამო. ისინი შიშისა და იმედის თვალთ შეჰყურებენ ექიმს, მზად არიან ნებისმიერ კვლევაზე და მკურნალობაზე. ასეთი ავადმყოფები განსაკუთრებული ყურადღებით ისმენენ ექიმის საუბარს, ყოველი საეჭვო სიტყვის შემდეგ დებრესიაში ვარდებიან და განკურნების იმედს კარგავენ. ამ დროს ონკოლოგმა ყველა საშუალება უნდა გამოიყენოს ავადმყოფის მორალური მდგომარეობის განსამტკიცებლად, შეუქმნას ოპტიმისტური განწყობილება. სხვა საქმეა, თუ კუჭის კიბოთი დაავადებული უარს განაცხადებს ქირურგიულ ოპერაციაზე იმ იმედით, რომ განკურნება შეიძლება კონსერვატიულადაც. ამ შემთხვევაში ავადმყოფს უნდა აეხსნას სიმსივნის გართულებების საშიშროება, რომ მას უკვე აქვს ამის მიზეზი. ექიმმა უნდა ილონოს ყოველივე, რათა დაითანხმოს ავადმყოფი საჭირო მკურნალობაზე და იხსნას მისი სიცოცხლე განსაცდელისგან.

ექიმის პროფესიული საქმიანობის სამართლებრივ საფუძვლებში წერია, რომ ავადმყოფს უნდა ეცნობოს მისი ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადების შესახებ. ეს დასაბუთებულია იმით, რომ ავადმყოფმა მოაგვაროს პირადი, ოჯახური

და სამსახურობრივი საქმეები. თუმცა *ღიაგნოზის შეტყობინება უნდა გადაწყდეს ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში*, დაავადების სტადიიდან და ფსიქიკური მდგომარეობიდან გამომდინარე, დეონტოლოგიის პრინციპების დაცვით.

წარმოუდგენელია ექიმის საქმიანობა ავადმყოფთან მჭიდრო კავშირის, მისი სულიერი სამყაროს გაგების გარეშე. ყველას არ შესწევს ძალა და უნარი იყოს მკურნალი. ამიტომ *ექიმისთვის ბევრი რამ არის საჭირო – სპეციაკი მორალი, პროფესიის სიყვარული, მოვალეობის გრძნობა*. სხვანაირად რომ ვთქვათ, პიროვნება თავისი შინაგანი ბუნებით მოწოდებული უნდა იყოს ამ პროფესიისთვის, რომლის გარეშე საექიმო საქმიანობაში წარმატების მიღწევა ძნელია. ექიმს პირველ რიგში მოეთხოვება ადამიანების სიყვარული და ღრმა პროფესიული ცოდნა, თუმცა არც ეს არის საკმარისი – აუცილებელია საერთო კულტურა. ექიმს საქმე აქვს სხვადასხვა სპეციალობის, ინტელექტისა და განათლების ადამიანებთან. ამიტომ თვითონვე ყოველმხრივ განვითარებული პიროვნება უნდა იყოს ამ სიტყვის ფართო გაგებით.

ექიმის ძირითადი ამოცანაა შეძლოს პაციენტის ნდობის მოპოვება, რაც არც ისე ადვილია. ექიმი ბ. ვიტჩალი საკონსულტაციოდ მიიწვიეს გამოჩენილ მხედართმთავართან, რომლის მძიმე ხასიათის გამო შეხვედრა რამდენიმე პროფესორთან უშედეგოდ დამთავრდა. როდესაც ბ. ვიტჩალი ოთახში შევიდა ავადმყოფი შესახვედრად წამოდგა. მისალმების შემდეგ ექიმმა ავადმყოფს შესთავაზა დამჯდარიყო, რითაც ხაზი გაუსვა იმას, რომ მდგომარეობის ბატონ-პატრონი თვითონ იყო. პაციენტმა გაიღიმა – მას შემდეგ სხვა კონსულტანტი არ მოუწვევიათ.

ა. კრეკეს მოჰყავს ასეთი შემთხვევა: ბისმარკი უკიდურესად უხეშად ექცეოდა თავის მკურნალ ექიმს. როდესაც ექიმმა შვენიგერმა პირველად ნახა იგი და გამოკითხვა დაუწყო დაავადებაზე, კანცლერმა უსიამოვნოდ შენიშნა, ღრო არა მაქვს ყველა კითხვაზე გიპასუხოთ.

მაშინ ვეტერინართან იმკურნალეთ – იქვე უპასუხა შვენიგერმა. რაც არ უნდა საკვირველი იყოს, ამით მან ბისმარკის ნდობა დაიმსახურა.

ევროპაში ექიმის საქმიანობის მორალურ-ეთიკური პრინციპები მოცემულია სამედიცინო კოდექსში. მის შესაბამისად სამედიცინო ფაკულტეტის სტუდენტები ღებენ ექიმის ფიცს, რომლის *ამონარიდი მოგვყავს ქვემოთ*.

„ვიღებ რა ექიმის მაღალ წოდებას და ვიწყებ საექიმო მოღვაწეობას, საზეიმოდ ვფიცავ: მთელი ჩემი ცოდნა და ძალ-ღონე მოვახმავ ადამიანის ჯანმრთელობის დაცვას და გაუმჯობესებას, დაავადებათა მკურანალობას და თავიდან აცილებას; კეთილსინდისიერად ვიშრომო იქ, სადაც მოითხოვს საზოგადოების ინტერესები; ყოველთვის მზად ვიყო სამედიცინო დახმარების აღმოჩენისთვის, ყურადღებით და მზრუნველობით მოვეპყრო ავადმყოფს, არ გამოვაშლავნო საექიმო საიდუმლოება;

განუწყვეტლივ ავიმადლო სამედიცინო ცოდნა და საექიმო ოსტატობა, საკუთარი შრომით ხელი შევუწყო მედიცინის მეცნიერებისა და პრაქტიკის შემდგომ განვითარებას;

თუ ამას მოითხოვს ავადმყოფის ინტერესები, რჩევისათვის მივმართო თანამოსაქმეებს და არასოდეს ვთქვა უარი რჩევასა და დახმარებაზე.

დავიცვა და განვავითარო მედიცინის კეთილშობილური ტრადიციები, ყველა ჩემს მოქმედებაში ვიხელმძღვანელო დეონტოლოგიის მორალური პრინციპებით, ყოველთვის მახსოვდეს ექიმის მაღალი მოწოდება და პასუხისმგებლობა ხალხის და ქვეყნის წინაშე. ვფიცავ ვიყო ერთგული ამ ფიცისა მთელი ჩემი ცხოვრების მანძილზე“.

ექიმი თავისი პროფესიული საქმიანობით მჭიდროდ უკავშირდება ავადმყოფს, ხდება მისი მესაიდუმლე, მისი განცდების თანაზიარი. ექიმისა და ავადმყოფის საერთო მიზანია დაავადებული ორგანიზმის განკურნება, რათა ავადმყოფი მალე დაუბრუნდეს ჩვეულ ცხოვრებას. ასეთი

ურთიერთობით აღმოცენდება ექიმისადმი ნდობა, რაც ეფექტური მკურნალობის საწინდარი ხდება.

ტექნიკურმა პროგრესმა დიდი როლი ითამაშა ონკოლოგიის განვითარებაში. ავადმყოფები კვალიფიციურ დახმარებას იღებენ სპეციალიზებულ კლინიკებში, რომლებიც აღჭურვილია თანამედროვე აპარატურით, კვლევისა და მკურნალობის უახლესი მეთოდებით. ასეთი მიდგომით ბევრი სიმსივნური დაავადება, რომელიც ახლო წარსულში განუკურნებლად ითვლებოდა, სადღეისოდ განკურნებადია, მაგრამ სიმსივნით დაავადებული ავადმყოფის მკურნალობის საქმეში არის მათი შინაგანი სამყაროს თავისებურებებთან დაკავშირებული ისეთი სფერო, რომელიც არაფრით არ შეიძლება შეცვალოს მედიცინის მიღწევებმა. ეს არის ექიმისა და ავადმყოფის ურთიერთკავშირი, ცალკეულ ავადმყოფთან ეთიკური სფეროს თავისებურებანი. დაუშვებელია, რომ თანამედროვე ექიმმა ავადმყოფი ანამნეზის, ფიზიკალური კვლევის, მისი განცდებისა და სულიერი სამყაროს შესწავლის გარეშე გაგზავნოს ლაბორატორიულ, რენტგენოლოგიურ ან სხვა კვლევაზე და მხოლოდ მათი მონაცემებით იმსჯელოს. ყურადღებიან ექიმს ანამნეზის დაკვირვებული შეგროვება, ავადმყოფთან საუბარი და მისი ფიზიკალური კვლევა გარკვეულ წარმოდგენას უქმნის დაავადებაზე, ხოლო უახლესი მეთოდების რაციონალური გამოყენება საშუალებას აძლევს დაზუსტოს სიმსივნის დიაგნოზი.

ზემოთქმული არ ეწინააღმდეგება კვლევის თანამედროვე მეთოდების ფართოდ დანერგვას ონკოლოგიაში, არამედ ერთხელ კიდევ გვინდა გავუსვათ ხაზი ექიმის ქცევისა და მოქმედებას ავადმყოფთან ურთიერთობაში. თუ ექიმის მთელი გულისყური მიმართული არ არის ავადმყოფის სულიერი წონასწორობის შენარჩუნებისკენ, შეუძლებელია ექიმმა დაიმსახუროს ავადმყოფის ნდობა და მას აღუძრას სიმშვიდის გრძნობა, რაც ესოდენ მნიშვნელოვანია ონკოლოგიურ ავადმყოფთან მკურნალობაში.

სამედიცინო დეონტოლოგიის პრინციპებზე

უნდა იყოს აგებული ნებისმიერი სამედიცინო დაწესებულების, განსაკუთრებით – ონკოლოგიურის მუშაობა. იმისთვის, რომ ავადმყოფს ოპტიმალური გარემო შეექმნას, საჭიროა ყველა რგოლის ზუსტად და აწყობილად მუშაობა, მშვიდი, კეთილგანწყობილი ატმოსფეროს შექმნა (იგულისხმება არა მარტო გულისხმიერება, არამედ ავადმყოფისა და მისი ნათესავებისათვის – კვალიფიციური ინფორმაციის მიწოდება, მკურნალი ექიმის უარყოფითად დახასიათების აღკვეთა და სხვა). სამედიცინო პერსონალი ინფორმირებული უნდა იყოს, თუ რა ფარგლებში შეუძლია წარმართოს ავადმყოფთან საუბარი. ოპერაციულ ჩარევასთან ან გამოკვლევის შედეგებთან დაკავშირებულ შეკითხვებზე პასუხისგან ექთანმა თავი უნდა შეიკავოს, თავის თავზე არ უნდა აიღოს რთული ახსნა-განმარტების პასუხისმგებლობა და ურჩიოს ავადმყოფს, ექიმს მიმართოს, მაგრამ ამავე დროს უნდა სცადოს გაამხნევოს ავადმყოფი და ჩაუნერგოს გამოჯანმრთელების რწმენა. ი. გრიცმანს მოყავს შემთხვევა, როცა ექთანმა ავადმყოფს შეკითხვაზე, თუ რა დაავადება ჰქონდა უპასუხა: რომ გითხრათ რა დაავადება გაქვთ, ექიმი ენას ამომადრობსო. დეონტოლოგიური თვალსაზრისით ამ უმსგავსო საქციელის შემდეგ ექთანმა თავის მართლების მიზნით თავისი დამოკიდებულება ავადმყოფისა და საკუთარი პროფესიის მიმართ შემდეგი სიტყვებით გამოთქვა: რა ვქნა, მე მისთვის მზე ვერ ვიქნებო. ექიმი იქნება თუ ექთანი, რომელიც ონკოლოგიაში მუშაობას გადაწყვეტს, ავადმყოფისთვის მზეც უნდა იყოს და მშობლებზე და ნათესავებზეც ახლობელი.

გვხვდებიან ისეთი ონკოლოგიური ავადმყოფებიც, რომლებიც ვარაუდობენ რა მძიმე დაავადებას და დარწმუნებულნი არიან თავის მძიმე ხასიათში, ექიმისგან მოითხოვენ სიმართლეს. ექიმი არ უნდა დაჰყვეს ავადმყოფის ნებას, რადგან მას წინასწარ არ შეუძლია განსაზღვროს, თუ რა შედეგი მოჰყვება ავადმყოფის ზუსტ ინფორმირებას. ამასთან დაკავშირებით

6. ბლოხინს მოჰყავს ასეთი შემთხვევა: ფილტვის კიბოთი დაავადებულმა ცნობილმა თერაპევტმა მიმართა ქირურგიულ კლინიკას. იმ წლებში ფილტვის კიბოს ოპერაციები არ კეთდებოდა და ინკურაბელურად ითვლებოდა. ქირურგმა ავადმყოფს აუხსნა, რომ ტუბერკულოზი ჰქონდა, დაამშვიდა და სათანადო რჩევა-დარიგება მისცა. ავადმყოფმა რენტგენოგრაფები მეგობარ რენტგენოლოგს უჩვენა, სთხოვა სიმართლე ეთქვა. რენტგენოლოგმა უთხრა, რომ როგორც მეგობარს დიაგნოზს ვერ დაგიმაღავ – ფილტვის კიბო გაქვსო, იმედი მაქვს ამ ამბავს დამშვიდებით გადაიტანო. რამდენიმე უძილო ღამის შემდეგ უკიდურესად აგზნებულმა და შეშფოთებულმა ავადმყოფმა კვლავ მიმართა ქირურგს, რომელმაც მასთან ერთად დაათვალიერა რენტგენოგრაფები და დაარწმუნა, რომ დაავადებულია ტუბერკულოზით და კიბოს არავითარი ნიშნები არ ჰქონდა. ავადმყოფმა თქვა, „ეტყობა ჩემი მეგობარი რენტგენოლოგი, მიუხედავად მუშაობის დიდი სტაჟისა, ცუდი სპეციალისტია. გარდა ამისა, მართლაც რომ ფილტვის კიბო მქონოდა, რა საჭირო იყო ჩემთვის ამის თქმა, მერე რა ვუყვით რომ ვთხოვე სიმართლე ეთქვა. ის არა მარტო ცუდი რენტგენოლოგი, არამედ ცუდი ადამიანიც ყოფილა“. ავადმყოფმა, რა თქმა უნდა, დიდი ხანი ვერ იცოცხლა, მაგრამ დარჩენილი დრო ტუბერკულოზის განკურნების იმედში გაატარა.

სიმსივნური დაავადების ადრეული გამოვლინება მეურნეობის წარმატებით ჩატარების საწინდარია და ყველა ექიმი უნდა ცდილობდეს სიმსივნის ადრეული დიაგნოსტიკისთვის ყველაფერი იღონოს.

გასაგებია, რომ ონკოლოგიური დაწესებულება გარკვეულ შიშს ბადებს ავადმყოფებში, მაგრამ ტაქტიკური ექიმი ავადმყოფს დამაჯერებელი საუბრით დაარწმუნებს, რომ აუცილებელია ონკოლოგიურ სტაციონარში მოთავსება მისი სრული განკურნებისთვის. უმრავლეს შემთხვევაში ასეთი საუბარი კეთილ გავლენას ახდენს ავად-

მყოფის ფსიქიკაზე.

ონკოლოგი თავის მუშაობაში უნდა ხელმძღვანელობდეს დებულებით „მედიცინა ავადმყოფებისთვის და არა ავადმყოფები მედიცინისთვის“, ექიმისთვის უპირველესია ავადმყოფის ინტერესები, მხოლოდ ის არის სწორი და დასაშვები, რაც ამ ინტერესებს ექვემდებარება. ოპერაციის დროს ტექნიკური შეცდომისგან არავინ არ არის დაზღვეული, თვით საუკეთესო და გამოცდილი ქირურგიც კი, მაგრამ მისი დაშვების შემთხვევაში ყველაფერი უნდა გაკეთდეს, რომ იგი შემდგომში აღარ განმეორდეს. ამისათვის აუცილებელია შეცდომის აღიარება და მიზეზის დადგენა. დაშვებული შეცდომების დროს თვითკრიტიკის გარეშე ექიმს გაუჭირდება თავისი თეორიული და პრაქტიკული ცოდნის გაღრმავება. ცნობილი ფაქტია, რომ ზოგიერთი ექიმი ყოველნაირად ცდილობს დაამტკიცოს თავისი სიმართლე, მაშინ როდესაც მისი არასწორი პოზიცია ეჭვგარეშეა. ძნელია ნდობით განეწყოს ასეთი ექიმის მიმართ.

განსაკუთრებულ მიდგომას საჭიროებენ ინკურაბელური ავადმყოფები. მათთან საუბარი ექიმისგან მოითხოვს დიდ ტაქტს. მძიმე შედეგი შეიძლება მოჰყვეს ექიმის გაუფრთხილებელ ნათქვამ სიტყვებს დაავადების განუკურნებლობის შესახებ. ცნობილია ავადმყოფის თვითმკვლელობის სამწუხარო შემთხვევები, რომელთა მიზეზი ექიმთა გაუფრთხილებელი მოქმედება იყო, მით უმეტეს, ძალზე სამწუხაროა, როცა ზოგჯერ შეხედულება, თითქოს ავადმყოფს განუკურნებელი დაავადება ჰქონდეს, მცდარი აღმოჩნდება. ვოლტერმა თქვა: „გამოჯანმრთელების მიზეზი ნახევრად გამოჯანმრთელებაა“. ეს კარგად უნდა იცოდეს ექიმმა, რომელსაც ხშირად უხდება კონტაქტი ინკურაბელურ ავადმყოფებთან.

აუცილებელია მძიმე ინკურაბელურ ავადმყოფებს სისტემატურად გაუკეთოთ გამაყუჩებელი და საძილე საშუალებები. დაავადების მძიმე პროგნოზი უსაფუძვლოს ხდის შიშს, რომ ისინი ნარკომანები გახდებიან. ყველა ღონე უნდა ვიხ-

მართ, რომ ასეთ ავადმყოფებს ტანჯვა შეეუძლეს.

ონკოლოგიურ პრაქტიკაში არცთუ ისე იშვიათია, როცა ექიმი იძულებულია უარყოს მეორე ექიმის დიაგნოზი და შეცვალოს მკურნალობის ჩატარების წინასწარდასახული გეგმა. მაგრამ ეს უნდა გაკეთდეს ტაქტიკურად. არ არის საჭირო აუხსნა ავადმყოფს, რომ დასმული დიაგნოზი არასწორი იყო და მკურნალობაც შესაბამისად არაადეკვატური. ამის გაგება ავადმყოფს უფრო მეტ ზიანს მოუტანს, ვიდრე სიკეთეს.

ექიმმა ონკოლოგმა უდიდესი პრინციპულობა უნდა გამოიჩინოს სხვა ექიმების მიერ დაშვებული შეცდომების გამომჟღავნებისა და მათი კრიტიკის საქმეში. როცა ექიმი ეუბნება ავადმყოფს, რომ მას არასწორად მკურნალობდნენ, ეს ექიმის მხრივ დაუფიქრებელი საქციელია. ავადმყოფი კარგავს რწმენას მკურნალობისადმი, არ არის დარწმუნებული, რომ სხვა ექიმიც ისევე არ მოიქცევა. იგი უნდობლობას იჩენს ჯერ ექიმების, შემდეგ კი მედიცინის მიმართ, ძალაუბრებურად ხვდება ექიმბაშების ხელში.

ექიმი ვალდებულია არა მარტო კარგად იცოდეს, არამედ უყვარდეს კიდევ თავისი საქმე, მთელი შესაძლებლობა და უნარი შესწიროს მას, გამოიჩინოს გულისხმიერი, ჰუმანური დამოკიდებულება ავადმყოფისადმი, ხელი შეუწყოს ადამიანის სიცოცხლის გახანგრძლივებას, ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესებას, შრომისუნარიანობის ამაღლებას, იმ ჰუმანური ამოცანების გადაწყვეტას, რომლითაც არის განმსჭვალული ექიმის პროფესია. ექიმის მთელი საქმიანობა, მთელი სიცოცხლე შეიძლება გამოვხატოთ ორი სიტყვით: ქმნა სიკეთისა. უეჭველია, სიკეთეა ექიმის საქმიანობის ქვაკუთხედი, საფუძველი იმისა, რასაც ეხება ონკოლოგიური და საერთოდ სამედიცინო დეონტოლოგია.

ავადმყოფის სარეცელთან დეონტოლოგიური პრინციპების დარღვევა იწვევს მძიმე მორალურ შედეგებს, რაც მკურნალობაზე აისახება.

ამიტომ ამბულატორიული ეტაპიდან დაწყებული, საჭიროა დაჟინებული განმარტებითი მუშაობის ჩატარება, დაავადების სერიოზულობის მიყვანა ცნობიერებაში, დარწმუნება მკურნალობის აუცილებლობაში. ექიმმა რაც შეიძლება ადრე უნდა გამოიყენოს ფსიქოთერაპიული ზემოქმედება პანიკური შიშის, განწყობის, მდგრადი შფოთვის სინდრომისა და დეპრესიის თავიდან ასაცილებლად. მკურნალობის წარმატებისა და სრული განკურნების რწმენის ჩანერგვა ნებისმიერი სამედიცინო მუშაკის მოვალეობაა.

ჰოსპიტალიზაციის შემდეგ პაციენტის ფსიქიკა განიცდის შიშისმომგვრელი გარემოს არახელსაყრელ გავლენას და გარშემომყოფ პაციენტთა ზემოქმედებას. პაციენტთა განწყობას განსაკუთრებულ ტრავმას აყენებს ოპერაციის შემდგომი გართულებები და მკურნალობის არასასიკეთო შედეგები. არასწორ და ნეგატიურ ინფორმაციას ავადმყოფი იღებს გარშემომყოფი, ხშირად შემთხვევითი პირებისგან. ექიმის მჭიდრო კონტაქტი ავადმყოფთან მკურნალობისთვის ხელსაყრელი ფონის საწინდარია.

ონკოლოგიურ ავადმყოფთა გადაჭარბებული ეჭვიანობა და სიფხიზლე ქმნის ნეგატიურ ნიადაგს მუშაობაში. ექიმმა მნიშვნელოვანი დრო უნდა დაუთმოს პაციენტებთან ინდივიდუალურ მუშაობას, განსაკუთრებით სიმპტომურ პაციენტებში. დაავადებამ არ უნდა დაჩრდილოს პიროვნება მთელი მისი გამოვლინებებითა და სისუსტეებით. ექიმი გათვითცნობიერებული უნდა იყოს არა მხოლოდ სამედიცინო და ყოფით საკითხებში, არამედ უნდა შეაფასოს პაციენტის სულიერი და ფსიქოლოგიური მდგომარეობა, იცოდეს ოჯახში ურთიერთობების შესახებ და გაითვალისწინოს ვითარება ნათესავებთან საუბრებისას. ნათესავები და ახლობლები მხარში უნდა ამოუდგნენ ექიმს ავადმყოფზე დადებითი ფსიქოლოგიური ზემოქმედებისა და სწორი გადაწყვეტილების მიღებისათვის.

საექიმო შეცდომები

*„Hominis est errare, insipientis perseverare”
„ადამიანს აზასიათებს შეცდომები, ბრიყვს –
სიჯიუტე”*

„საექიმო შეცდომად” მედიცინაში ითვლება ექიმის კეთილსინდისიერი ცდომილება მსჯელობებსა და მოქმედებებში, თუკი ეს არაა გამოწვეული გულგრილობით (ზერელობით, თვითდაიმედებით) ანდა სამედიცინო უვიცობით. დეონტოლოგიის პრინციპები მოგვიწოდებს, გვერდი არ ავუაროთ დაშვებულ შეცდომებს. ცნობილი ქირურგი ნ. პიროგოვი თავის კლინიკურ ლექციებში წერდა: „წესად ვაქციე, კათედრაზე ჩემი პირველი ასვლისას არაფერი დაუშვალე ჩემს მოწაფეებს; ვალდებოდა ჩემს მიერ დაშვებული შეცდომა, იქნება ეს დიაგნოზის დასმის თუ დაავადების მკურნალობისას”. მაგრამ უნდა „ვალდებოდეთ და ნათესავებთან, მით უმეტეს, იურისტებთან. არ შეიძლება მედიცინის კორპორაციულობის დაუსრულებლად ნგრევა.

გარდაცვალების ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზების ნუსხაში საექიმო შეცდომები VIII ადგილზეა. სტატისტიკოსები აღნუსხავენ მხოლოდ შემთხვევითი ან უნებლიე მცდარი ჩარევების არასასიკეთო შედეგებს (არასწორ ადგილას გაკეთებული ინიექცია, ინფუზია, დამწვრობები, ნაწოლები, უკუნაჩვენები პრეპარატები, მოძრაობის შეზღუდვასთან დაკავშირებული ტრავმები).

განასხვავებენ რამდენიმე სახის შეცდომებს: დიაგნოსტიკურს, ტაქტიკურს, ტექნიკურს, საორგანიზაციოს, სამედიცინო დოკუმენტაციის წარმოებაში დაშვებულს, დეონტოლოგიურს. შეცდომებთან დაკავშირებული რისკის გარდა, არსებობს თერაპიული ან ქირურგიული ჩარევების ნეგატიური გვერდითი მოქმედების რისკი. ონკოლოგიაში შეცდომათა სიხშირე ყველაზე მაღალია მკურნალობის რთული და პოტენციურად საშიში მეთოდების გამოყენების დროს.

საექიმო შეცდომების ჩამოყალიბებული კრი-

ტერიუმები და ტერმინოლოგია დღემდე არ არსებობს. იურიდიულ ლიტერატურაში ეს ტერმინი არ გამოიყენება (ჩვეულებრივ, საუბარია გულგრილობაზე, გაუფრთხილებლობაზე ან უბედურ შემთხვევაზე).

საზოგადოებრივ ცნობიერებაში, ჩვეულებრივ, საექიმო შეცდომად მიიჩნევენ ავადმყოფისთვის ნებისმიერი ზიანის მიყენებას. ამ განმარტებას მხარს უჭერენ მასობრივი ინფორმაციის საშუალებები და ზოგიერთი სამედიცინო მუშაკიც კი. საბაზრო ეკონომიკამ ავადმყოფი აქცია კლიენტად, სამედიცინო მომსახურების მომხმარებლად და ამიტომ საექიმო შეცდომის პრობლემა გადავიდა იურიდიულ სფეროში.

„ჯანმრთელობისადმი მიყენებული ზიანის” ცნებას სულ უფრო ხშირად ანაცვლებენ ცნებით „სამედიცინო მომსახურების გაუწევლობა” (უხარისხო მომსახურება). თუმცა ტერმინი „საექიმო შეცდომა” საკანონმდებლო აქტებში არაა შეტანილი. ამიტომ მხოლოდ კლინიკურ-ანატომიურ კონფერენციას ან ეთიკურ კომიტეტს შეუძლია შეცდომის პროფესიული, საორგანიზაციო და სოციალური შეფასება.

საექიმო შეცდომების მიზეზები შეიძლება იყოს ობიექტური, ექიმისგან დამოუკიდებელი და სუბიექტური. საექიმო შეცდომა არის ექიმის კეთილსინდისიერი ცდომილება. იგი უნდა განვასხვაოთ დანაშაულებრივი გაუფრთხილებლობისგან (დაუდევრობა, ხილული ან ცნობილი საფრთხის უგულებელყოფა), დანაშაულებრივი თვითდაიმედებისგან (გართულებების თავიდან აცილების ავანტიურისტული, დაუსაბუთებელი იმედი), დანაშაულებრივი უვიცობისგან (ცოდნის ნაკლებობა მისი მიღების შესაძლებლობისას).

დეფექტი სამედიცინო პერსონალის მცდარი მოქმედებაა, რომელიც წესების, ინსტრუქციების, ბრძანებების დარღვევაში მდგომარეობს. საექიმო შეცდომა ახლოსაა სამკურნალო ღონისძიებების ჩატარების დეფექტთან. „იატროგენიად” მიიჩნევენ ნებისმიერ დაავადებას, პათოლოგიურ პროცესს, მდგომარეობას, უჩვეულო რეაქციას, რო-

მელთა წარმოქმნა ცალსახად გამოწვეულია სამედიცინო ზემოქმედებით ავადმყოფის კვლევის, მკურნალობის, დიაგნოსტიკური ან სამკურნალო პროცედურების შესრულებასთან.

სერიოზული შედეგების მცირე საექიმო შეცდომათა შემთხვევებში თავს იჩენს ჩივილები ავადმყოფის არასწორ ან დაგვიანებულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე, რაც საფუძველია სისხლის სამართლებრივი დევნისთვის. ეს ხდება იმიტომ, რომ ძალიან რთულია საექიმო შეცდომის განსხვავება სამართალდარღვევისგან. ამგვარ დიფერენცირებაში უკიდურეს შემთხვევებში ძირითად როლს სასამართლო-სამედიცინო ექსპერტიზა თამაშობს. საბოლოო გადაწყვეტილებას იმის შესახებ, მოხდა თუ არა ამ კონკრეტულ შემთხვევაში სამართალდარღვევა, იღებენ კომპეტენტური საგამოძიებო ორგანოები. საექიმო შეცდომისთვის ექიმს შესაძლებელია დაეკისროს სისხლის სამართლის ან დისციპლინური პასუხისმგებლობა. კერძოდ, სისხლის სამართლის დოგმატიკა იცნობს შეცდომას, რომელიც გულისხმობს საექიმო შეცდომასაც. ზოგჯერ შეცდომა მისატყვებელია და პასუხისმგებლობა გამოირიცხება, ხოლო ზოგჯერ იგი მიუტყვებელია და პასუხისმგებლობას იწვევს ზიანის გაუფრთხილებლობით გამოწვევისთვის. სისხლისსამართლებრივი თვალსაზრისით, ექიმის მიერ დაშვებული ფაქტობრივი ხასიათის შეცდომა გამოირიცხავს განზრახ დანაშაულს, მაგრამ მან შეიძლება პასუხი აგოს გაუფრთხილებლობისთვის, ხოლო გარკვეული პირობების არსებობისას გამოირიცხება გაუფრთხილებლობაც.

ონკოლოგიური მეთოდებისა და წამლების გამოყენებასთან დაკავშირებული შეცდომების რეგისტრაციამ და აღრიცხვამ, მათი წარმოქმნის ჭეშმარიტი მიზეზების პრინციპულმა კვლევამ და პროფესიულ დონეზე ღია განხილვამ შეიძლება გამოასწოროს შექმნილი სიტუაცია. იატროგენიის სწორი გაშუქება მასობრივი ინფორმაციის საშუალებებში ხელს შეუწყობს ექიმთა პასუხისმგებლობის ტვირთის შემცირებას ზოგიერთ შეცდომაზე, მედიცინისადმი ავადმყოფთა ნდობის გაზრდას.

აღსანიშნავია შეცდომები სამედიცინო დოკუმენტაციის გაფორმებაში. ხშირად ექიმები ავადმყოფობის ისტორიაში არ აფიქსირებენ სიმპტომების გამოვლენის ვადებს, არ უთითებენ პროცედურებს, ადრე ჩატარებული მკურნალობის ხასიათს, არ აღნიშნავენ პათოლოგანატომის დასკვნას, ცუდად აღწერენ სიმსივნის ლოკალურ სტატუსს (შემდგომში ვერ ხერხდება დინამიკის დაზუსტება), არ აკონკრეტებენ საჭირო კვლევაზე უარის თქმის მიზეზებს, არ უღებენ ასლს მნიშვნელოვან დოკუმენტებს, დაწვრილებით არ წერენ ოპერაციის ოქმს, გამორჩევათ ხოლმე გართულებები, არასწორად განსაზღვრვენ სიკვდილის მიზეზებს. ზოგიერთ დეტალს შეიძლება გადამწყვეტი მნიშვნელობა ჰქონდეს იურიდიული და საწარმოო საკითხების გადაწყვეტისთვის. დოკუმენტაციის ზუსტი წარმოება ექიმის მოვალეობაა. ჩანაწერებზე დახარჯული დრო არასოდესაა ფუჭი. დოკუმენტებისადმი ზერელე დამოკიდებულებამ სასამართლოში შეიძლება დაუმსახურებელი ბრალდებები წამოჭრას.

სამედიცინო საიდუმლო

*„ღაიცავით საიდუმლო ყველა
გამომკითხველისაგან“ (ავიცენა)*

საყოველთაოდ აღიარებულ პაციენტთა უფლებათა დაცვის მსოფლიო სამედიცინო ასოციაციის დეკლარაციაში სამედიცინო საიდუმლოს შესახებ წერია:

- მთელი ინფორმაცია ავადმყოფის მდგომარეობის, დიაგნოზის, ჯანმრთელობის მდგომარეობის პროგნოზის, განხორციელებული მკურნალობის შესახებ და სხვა პირადული ინფორმაცია პაციენტის შესახებ საიდუმლოდ უნდა ინახებოდეს მისი გარდაცვალების შემდეგაც კი. გამონაკლისი შეიძლება დაიშვას მხოლოდ ნათესავებისთვის ინფორმაციის იმ ნაწილში, რომელიც მიუთითებს შესაძლო საფრთხეს მათი ჯანმრთელობისთვის;
- კონფიდენციალური ინფორმაცია შეიძლება გახმაურდეს მხოლოდ პაციენტის აშკარა თანხმობით და მოქმედი კანონმდებლობით გათვალისწინებულ შემთხვევებში. ინფორმაცია შეიძლება გადაიცეს სამედიცინო პერსონალის მიერ მხოლოდ და მხოლოდ აუცილებლობის შემთხვევაში და მინიმალურად შესაძლებელი მოცულობით, თუკი სხვა რამ არ იყო აშკარად შეთანხმებული პაციენტთან;
- მთელი პერსონალიზებული ინფორმაცია უნდა იყოს დაცული. დაცვა ამ დროს უნდა შეესაბამებოდეს ინფორმაციის შენახვის არჩეულ ხერხს. ასევე დაცული უნდა იყვნენ ადამიანები, რომლებისგანაც შეიძლება მიღებული იყოს ეს ინფორმაცია.

თუმცა ამ დეკლარაციაში არსებობს რამდენიმე გამონაკლისი; ზოგიერთი მათგანი საკმაოდ გამჭვირვალეა, ზოგიერთი კი წარმოქმნის რთულ ეთიკურ პრობლემებს. ისინი გადაიჭრება ინდივიდუალურად და ყოველთვის ავადმყოფის სასარგებლოდ. ექიმისთვის უმაღლესი პრიორიტეტი არის პაციენტის სიკეთე, რაშიც შედის მისი დაცვა ფსიქოლოგიური ტრავმისგანაც. მი-

სი ნათესავების, თანამშრომლებისა და მეგობრების ინტერესები კი მეორე ადგილზე უნდა იდგეს.

მრავალი ნათესავი, ახლობელი და თანამშრომელი მოინახულებს ავადმყოფს სამკურნალო დაწესებულებაში, მორალურად და ზოგჯერ მატერიალურად უჭერს მხარს მას, რათა არ იგრძნოს თავი მიტოვებულად და მარტოსულად. კოლეგებს თავიანთ მოვალეობად მიაჩნიათ ესტუმრონ მკურნალ ექიმს და გამოჰკითხონ მას დაავადების ხასიათისა და პროგნოზის შესახებ. ასეთ სიტუაციაში სამედიცინო მუშაკები უნდა მოიქცნენ ძალიან ფრთხილად. ცნობისმოყვარეებთან საუბარი საჭიროა დიდი ტაქტით და მხოლოდ ზოგადად. ზოგიერთ სტუმარს ნაკლებად აინტერესებს თავად ავადმყოფი. მას უნდა გაიგოს, მალე განთავისუფლდება თუ არა საცხოვრებელი ადგილი, როგორია სამსახურში ცვლილებების პერსპექტივები, რამდენად დიდხანს აღარ გამოჩნდება ხელმძღვანელი თუ ხელქვეითი. გვხვდებიან ისეთი ნათესავებიც, რომლებსაც არც აინტერესებთ ავადმყოფის სიცოცხლის გახანგრძლივება.

კიბოს დაუზუსტებელი ეტიოლოგია ქმნის წარმოდგენას ამ დაავადების გადადების შესაძლებლობაზე, რის გამოც ხშირად ავადმყოფი იზოლირებულია ან თავად ახდენს თვითიზოლაციას. ძალიან ხშირად ნათესავები ეკითხებიან ონკოლოგებს, შეიძლება თუ არა ონკოლოგიურ ავადმყოფთან ბავშვების მიშვება. ასეთი ცრურწმენები აქტიურად და დროულად უნდა გაქარწყლდეს. ატმოსფერო ოჯახში არ უნდა შეიცვალოს დაავადების არახელსაყრელი მიმდინარეობის დროსაც კი. პირიქით, ამ ძნელ პერიოდში ოჯახის ყველა წევრის ყურადღება და სიყვარული მაქსიმალური უკუგებით უნდა გამოვლინდეს.

სამედიცინო საიდუმლოების უფლება განუხრელად უნდა იყოს დაცული მეუღლესთან საუბარში, თუმცა არადაამიდებელი პროგნოზისას შეიძლება შეიქმნას რთული სიტუაცია. ავადმყოფმა თავად უნდა დაასახელოს თავისი ნდობით აღჭურვილი პირი, რომელსაც შეიძ-

ლება გავუმხილოთ სამედიცინო საიდუმლო. ახლობელ ადამიანს ხშირად ეკისრება მძიმე ავადმყოფის მოვლა, რომელიც მეტად დამთრგუნველია, განსაკუთრებით მკურნალობის არასასიკეთო შედეგის შემთხვევაში.

შეუძლია თუ არა ავადმყოფს წაიკითხოს თავისი ავადმყოფობის ისტორია? შეუძლია არა მარტო წაიკითხოს, არამედ მიიღოს მასზე კონსულტაციები სხვა სპეციალისტებთან, მისი წერილობითი მოთხოვნით სამედიცინო პერსონალი ვალდებულია გადასცენ მას ნებისმიერი სამედიცინო დოკუმენტის ასლი. დადგენილია: „მოქალაქეს აქვს უფლება, უშუალოდ გაეცნოს თავისი ჯანმრთელობის მდგომარეობის ამსახველ სამედიცინო დოკუმენტაციას და მიიღოს მასზე კონსულტაციები სხვა სპეციალისტებთან. მოქალაქის მოთხოვნით მას გადაეცემა მისი ჯანმრთელობის მდგომარეობის ამსახველი სამედიცინო დოკუმენტების ასლები, თუკი ეს არ ეხება მესამე მხარის ინტერესებს”.

კანონი ინფორმაციის დაუფარაობაზე (მისაწვდომობაზე) შედარებით ახალია და კორექციას საჭიროებს. ბევრ ქვეყანაში ფსიქიკური და ონკოლოგიური ავადმყოფებისათვის მიღებულია უარის თქმა მათთვის ავადმყოფობის ისტორიების გადაცემაზე.

იმავეს თქმა შეიძლება ზოგიერთ ვიზუალურ მასალაზე. სახელდობრ, არასპეციალისტებმა, მათ შორის სამედიცინო განათლების არმქონე იურისტებმა, შეიძლება არასწორად განმარტონ სპეციფიკური მონაცემები, რაც დამატებით ფსიქიკურ ტრავმას იწვევს. ცნობილია შემთხვევები, როდესაც სასამართლოზე აჩვენებენ ავადმყოფისთვის ჩატარებული ოპერაციის ვიდეომასალებს. ასეთი მტკიცებულებებით მანიპულირება ძალიან საფრთხილოა.

საერთოდ, ავადმყოფისთვის პროგნოზის დეტალები შეძლებისდაგვარად მხოლოდ ზოგადად უნდა გაიხსნას. ავადმყოფთა უმრავლესობა შემოიფარგლება ინფორმაციით, რომელიც მიღებულია შემოთავაზებულ მკურნალობაზე თანხმო-

ბის ხელმოწერის დროს და იშვიათად უბრუნდება ამ საკითხს.

სუიციდურ მოქმედებათა პრევენცია

სუიციდი არის ფატალური შედეგის მქონე მოქმედება, რომელიც განზრახ დაიწყო და დაასრულა გარდაცვლილმა. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, თვითმკვლელობათა სიხშირე მამაკაცთა შორის შეადგენს 15,1 შემთხვევას 100.000 მოსახლეზე, ქალთა შორის – 6,8-ს ანუ განსხვავება სქესთა შორის ორჯერ მეტია. ზოგიერთ ქვეყანაში თვითმკვლელობის რისკი ონკოლოგიურ ავადმყოფთა შორის გაზრდილია 3-ჯერ. დასრულებულ მცდელობათა ყველაზე დიდი რიცხვი აღენიშნებათ 60 წელს გადაცილებულ პირებს.

ფიქრები სიკვდილზე და თვითმკვლელობაზე ხშირია დეპრესიით დაავადებულთა შორის, განსაკუთრებით ონკოლოგიურ ავადმყოფებში. ასეთი ავადმყოფები ყურადღებით უნდა იქნენ შესწავლილნი. სუიციდურ რისკს მნიშვნელოვნად ზრდის სოციალური იზოლაცია და მდგრადი არამართვადი ტკივილის სინდრომი. ონკოლოგიურ ავადმყოფთა მიერ განხორციელებული სუიციდური მცდელობების 90% მოდის დაავადების ტერმინალურ სტადიაზე. სუიციდის მოტივად შეიძლება იქცეს სწრაფვა, დაიცვას ახლობლები ტანჯვისგან, დამშვიდების სიმძიმისგან, მატერიალური ხარჯებისგან. ამის გამოცნობა შესაძლებელია გარკვეული ნიშნებით. საკუთარ თავთან გასწორების, ყველა პრობლემის მოშორების, ახლობლების განთავისუფლების ზრახვას თან სდევს შესაბამისი მომზადება (ავროვებენ წამლებს, ყიდულობენ იარაღს და ა.შ.).

თვითმკვლელობის ძირითადი ხერხია მოწამვლა. დეპრესიის ფონზე ავადმყოფები იყენებენ სხვადასხვა ფსიქოტროპულ საშუალებებს – საძილეს, ანტიდეპრესანტებსა და ნეიროლეპტიკებს. საავადმყოფოს პერსონალმა თვალი უნდა ადევნოს დეპრესიულ ავადმყოფთა ქცევას და ხელი

შეუშალოს დიდი რაოდენობით ფსიქოტროპული პრეპარატების დაგროვებას. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს აგზნების, მოძრაობითი მოუსვენრობის, მდგრადი მტანჯველი უძილობის მდგომარეობაში მყოფ ავადმყოფებს.

სუიციდური ქცევა უფრო ხშირად რეგისტრირდება არახელსაყრელ დეონტოლოგიურ გარემოში, ჩვეულებრივ, თან ახლავს ნევროზულ დეპრესიას. სუიციდური რისკი დიდია განუკურნებელი დაავადების ფონზე ფსიქოსოციალურ დისტრესთან დაკავშირებული ფსიქოგენიების (რეაქციული მდგომარეობების) დროს. მწვავე დეპრესიული ფსიქოზი ჩნდება ტრაგიკული მოვლენის შეუქცევადობის შესახებ წარმოდგენის საფუძველზე (კრიტიკული სუიციდი). გადაწყვეტილება თვითმკვლელობის შესახებ მიიღება უმოკლეს ვადაში. ავადმყოფები არ უფიქრდებიან ცხოვრებასთან შეგუების შესაძლებლობას.

როგორც წესი, დროთა განმავლობაში სუიციდური რისკი მკვეთრად მცირდება. თუმცა გარშემო მყოფთა, ახლობელთა ან სამედიცინო პერსონალის გაუფრთხილებელმა შენიშვნებმა შეიძლება გამოიწვიოს ფსიქოპათიური პიროვნების რეაქცია დემონსტრაციული ან იმპულსური სუიციდური მცდელობის სახით. განსაკუთრებით საშიშია აგზნებადობის, ფეთქებადობისა და დისფორული გამოვლინებებისადმი მიდრეკილების ზრდა.

ონკოლოგიურ ავადმყოფებში ფარული დეპრესიული მოშლილობების გამოვლენა არის ნებისმიერი სპეციალობის ექიმის უმნიშვნელოვანესი ამოცანა. ავადმყოფის ემოციურ მდგომარეობაში ჩაწვდომა შესაძლებელია მიმიკის, ჟესტებისა და ინტონაციის ყურადღებიანი ანალიზი-

სას. უნდა შეგვაშფოთოს ონკოლოგიური ავადმყოფის პიროვნების თავისებურებებმა: ადვილად გაღიზიანებადობამ, შეუთავსებლობამ, შეუწყნარებლობამ, საუბრებმა მარტოობის, ხელმოკლეობის, გაკოტრების, გაღატაკების, განუკურნებელი ავადმყოფობის თემაზე, საკუთარი ზედმეტობის შეგრძნებამ, ცხოვრებაში სიყვარულისა და იმ ვალდებულებების არარსებობამ, რაც მას თვითმკვლელობისგან თავს შეაკავებინებდა.

უნდა შეგვაშფოთოს პაციენტის მიერ გამოთქმულმა აზრებმა ღაშთების, უეცარი გარდაცვალების, უბედური შემთხვევის მსხვერპლად გახდომის სურვილის შესახებ. აზრი თვითმკვლელობისთვის მზადების შესახებ შეიძლება გაგვიჩინოს უეცარმა ვიზიტმა ექიმთან ან ახლობლებთან, რომლებსაც ავადმყოფი ადრე თავს არიდებდა ან პირიქით, საკუთარი გარემოცვისგან მოულოდნელმა იზოლაციამ.

ავადმყოფთან, განსაკუთრებით კი ოჯახის წევრებთან ან ახლობლებთან კონტაქტის დროს ფრთხილად უნდა დავაზუსტოთ, ხომ არა აქვს ავადმყოფს „ცხოვრებისთვის ანგარიშის გასწორების“ განზრახვა, ხომ არ მიაჩნია მას სიცოცხლე უაზროდ; გავარკვიოთ ბოლო პერიოდის ცვლილებები მის გარემოცვაში, კონფლიქტები და პრობლემები. ყველა შხამიანი ნივთიერება და ბასრი საგანი განლაგებული უნდა იყოს ავადმყოფისთვის ხელმიუწვდომელ ადგილას.

სპეციალიზებული ფსიქიატრიული დახმარების აუცილებლობის საკითხს წყვეტს მხოლოდ ფსიქიატრი. ასეთ სიტუაციაში ავადმყოფის ნათესავებსა და ახლობლებს დაუყოვნებლივ უნდა შეატყობინონ შესაბამისი ინფორმაცია.

პითხვები გასაშორებისათვის

1. რას გულისხმობს სამედიცინო ეთიკა და ონკოლოგიური დეონტოლოგია?
2. როდის იქნა მიღებული სამედიცინო ეთიკის საერთაშორისო კოდექსი?
3. უნდა აღიაროს თუ არა ექიმმა კოლეგების წინაშე სამედიცინო შეცდომა და რატომ?
4. რა წერია სამედიცინო საიდუმლოს შესახებ პაციენტთა უფლებათა დაცვის მსოფლიო სამედიცინო ასოციაციის დეკლარაციაში?
5. როგორ უნდა დავიცვათ ონკოლოგიური პაციენტები სუიციდისგან?

ლიტერატურა

1. ხიმშიაშვილი ე., შანიძე ვ. საექიმო ეთიკა. თბილისი, 1974, 49 გვ.
2. ბაქრაძე ი. დენტოლოგია. ონკოლოგია. I ნაწილი. მ. იზრაელაშვილის რედაქციით. თბილისი, 1988, 207 გვ.
3. კიკნაძე გ., ჯავაშვილი გ. პაციენტის უფლებები და მათი განხორციელების მექანიზმები. თბილისი, 1999, 60 გვ.
4. კიკნაძე გ., ჯავაშვილი გ. ექიმის პროფესიული საქმიანობის სამართლებრივი საფუძვლები. თბილისი, 2002, 88 გვ.
5. მამულაშვილი ბ. ბიოეთიკა. თბილისი, 2005, 418 გვ.
6. მამულაშვილი ბ. ბიოეთიკა კულტურულ ღირებულებებში. თბილისი, 2006, 184 გვ.
7. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., ბაქრაძე ი. ეთიკა ონკოლოგიაში. თანამედროვე მედიცინა №3 /16/, თბილისი, 2010, გვ. 7-12;
8. Блохин Н.Н. «Деонтология в онкологии». М, 1977 г.

თავი 3. ფსიქოლოგიური ფაქტორების მნიშვნელობა

ფსიქოლოგიური ფაქტორები

*„განკურნების იმედი უკვე
ნახევრად განკურნებაა“ (ვოლტერი)*

კიბო მეტად მძიმე და სერიოზული პათოლოგიაა. იგი გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებთან ერთად XXI საუკუნის ყველაზე უფრო გავრცელებულ პათოლოგიათა რიცხვს მიეკუთვნება. მიუხედავად იმისა, რომ მთელ მსოფლიოში მიმდინარეობს ავთვისებიანი სიმსივნეების მეტად ინტენსიური და მრავალმხრივი კვლევა-ძიება, მიღწევები ამ სფეროში ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე ეფექტური. ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში მიღწეული წარმატებების გათვალისწინებითაც კი, ავთვისებიანი სიმსივნის რაობის პრობლემა ჯერ კიდევ გადაუჭრელად რჩება. ამიტომ ონკოლოგები მეცნიერების სხვა დარგების წარმომადგენლებთან მჭიდრო კოოპერაციაში დღესაც მთელი ძალებით ცდილობენ ავთვისებიანი სიმსივნეების ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის გარკვევას.

კიბოს წარმოშობასთან ფსიქოლოგიური ფაქტორების დაკავშირების იდეას საკმაოდ დიდი ისტორია აქვს. უნდა აღინიშნოს, რომ კიბოს შესახებ არსებული ფსიქოლოგიური კვლევების

რიცხვი საკმაოდ დიდია. ამიტომ, ბუნებრივია, დიდი მნიშვნელობა აქვს სპეციალურ ლიტერატურაში არსებული თეორიული მოსაზრებებისა და ექსპერიმენტული ფაქტების გარკვეულ სისტემაში მოყვანას. ამ თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია აქტეს, ვაუკონენის და სხვების შრომები. აღნიშნული ავტორების აზრით, *კიბოს ფსიქოსომატური პრობლემების შესახებ არსებული კვლევები შეიძლება დაჯგუფდნენ შემდეგ მიმართულებებად:*

- კვლევები, რომლებიც ონკოლოგიურ ავადმყოფთა ცხოვრების ისტორიის შესწავლას ისახავენ მიზნად;
- პრობლემისადმი ფსიქოდინამიკური მიდგომა, რომელიც ძირითადად ფროიდის ფსიქოანალიტიკურ თეორიას ეფუძნება;
- კვლევები, რომლებშიც პრობლემისადმი ფსიქოდიანოსტიკური მიდგომაა წინა პლანზე წამოწეული;
- კვლევები, რომლებიც მიზნად ისახავენ ონკოლოგიურ ავადმყოფთა სპეციფიკური პიროვნული თავისებურებების გამოვლენას.

თანამედროვე ონკოლოგიის კვლევის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი საკითხია იმის გარკვევა, თუ რა და როგორ უნდა უთხრას მკურნალმა

ექიმმა კიბოთი დაავადებულ პაციენტს მისი დაავადების შესახებ. ნებისმიერ ავადმყოფს სრული უფლება აქვს იცოდეს თავისი დიაგნოზი და მომავალი, მითუმეტეს, რომ ამ უფლებას ითვალისწინებს საქართველოს კონსტიტუციაც (იხ. „საქართველოს კანონმდებლობა ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“).

მკურნალი ექიმი პასუხისმგებელია ავადმყოფისა და არა მისი ოჯახის წევრების წინაშე. ახლო ნათესავები და მეგობრები ხშირად ადეკვატურად ვერ აფასებენ პაციენტის შესაძლებლობებს ასეთი სერიოზული დაავადების წინააღმდეგ საბრძოლველად. ავადმყოფისთვის სჯობს სიმართლის თქმა, ვიდრე მოტყუება. სიმართლისგან განსხვავებულია უგულობა, ექიმი არ უნდა იყოს გულქვა. არავის შეუძლია წინასწარ განსაზღვროს, თუ რამდენ ხანს იცოცხლებს ავადმყოფი, ამიტომ ყოველთვის შეიძლება ისეთი საშუალებების მიგნება, რომელიც შეუძლებელია მას სულიერ ტკივილს.

უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ექიმის მიერ ინფორმაციის შერჩევისა (რა უთხრას ავადმყოფს) და ავადმყოფისთვის ამ ინფორმაციის მიწოდების (როგორი ფორმით უთხრას) მანერას. *დეზარდინს* მიაჩნია, რომ ექიმის ტემპერამენტის თავისებურებებზეა დამოკიდებული ის, თუ რას და როგორ ეუბნება ავადმყოფს დაავადების შესახებ. ხშირ შემთხვევაში ავადმყოფის მიერ დასმული კითხვა ეხმარება ექიმს იმის დადგენაში, თუ როგორი პასუხის მიღება სურს ავადმყოფს მის მიერ დასმულ კითხვაზე „მე არ მაქვს კიბო არა“. ამგვარად დასმული კითხვა შესაძლებლობას აძლევს ექიმს დაუშვას, რომ ავადმყოფს არ უნდა იცოდეს თავისი დაავადების შესახებ.

ავადმყოფმა თანდათანობით უნდა გაიგოს სიმართლე, ექიმმა არ უნდა დააჩქაროს ეს პროცესი. პაციენტს არ უნდა უთხრათ იმაზე მეტი, რისი ცოდნაც მას თვითონ უნდა. ავადმყოფისთვის უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ექიმის დამოკიდებულებას მისადმი, მის თითოეულ მოძ-

რაობას, თითოეულ წარმოთქმულ სიტყვას. ავადმყოფი ექიმის ღუმელშიც კი გარკვეულ მნიშვნელობას დებს. მნიშვნელოვანია კრიტერიუმები, რომლებსაც უნდა ითვალისწინებდეს ექიმი იმის განსაზღვრისას, თუ როგორ მიაწოდოს ავადმყოფს ინფორმაცია დაავადების შესახებ. ეს კრიტერიუმებია:

- ავადმყოფის „ეგო“-ს ძალა;
- ორგანული დაავადების ბუნება. მდგომარეობის გათვალისწინებით ავადმყოფს არ უნდა ვუთხრათ სრული სიმართლე დიაგნოზის შესახებ;
- ავადმყოფობის მნიშვნელობა. კიბო ზოგჯერ იწვევს დანაშაულისა და სირცხვილის გრძნობას, რადგან ზოგიერთი ავადმყოფი დაავადებას მის მიერ ჩადენილი გარკვეული საქციელის სასჯელად მიიჩნევს;
- უარყოფის სიცხადე. კიბოთი დაავადებული ავადმყოფები ძალიან ხშირად უარყოფენ დაავადების ფაქტს;
- ავადმყოფის ასაკი;
- ოჯახის როლი;
- კომუნიკაციის, ავადმყოფსა და სამედიცინო პერსონალს (ექიმს, ექთანს, სანიტარს, მომვლელს) შორის დამოკიდებულებების თავისებურებები.

სუტერლანდის აზრით, ონკოლოგიური ავადმყოფები სპეციფიკურ და მეტად მძიმე სტრესის ქვეშ მყოფ ადამიანებად უნდა განვიხილოთ. სიმსივნით დაავადებულთა დამახასიათებელ მძიმე სტრესულ მდგომარეობას სიკვდილის, შრომისუნარიანობის დაკარგვის, დაინვალიდების ან დაავადების მოსალოდნელი მტანჯველი გართულებების საშიშროება განაპირობებს. ასეთი მდგომარეობა თავისთავად გარკვეულ მუქარას უქმნის პიროვნების ადაპტაციურ მოდელს.

კიბოს დიაგნოზის გაგება, ნებისმიერ ადამიანში იწვევს გარკვეულ სტრესსა და ემოციურ რეაქციას, რომლის სიძლიერე პიროვნების თავისებურებებით, მისი ფსიქიკური სტრუქტურისა და წარსული გამოცდილებით არის განსაზღვრული.

სუბტერლანდი გამოყოფის კიბოს დიაგნოზის გაგებაზე ავადმყოფთა ემოციური რეაქციების 3 ფაზას:

I ფაზა დაკავშირებულია უშუალოდ დიაგნოზის გაგებასთან – ე.წ. შოკის ფაზა. აღნიშნული ფაზა ხასიათდება უმძიმესი ემოციური განცდებით, პანიკური შიშით და დეპრესიული მდგომარეობით;

II ფაზაში ავადმყოფი მიმართავს სხვადასხვა დაცვით ფსიქოლოგიურ რეაქციებს და ამით ებრძვის დაავადებით გამოწვეულ სტრესულ მდგომარეობას. ავადმყოფთა უმრავლესობა ამ ფაზაში მიმართავს ფსიქოლოგიური დაცვის ისეთ რეაქციას, როგორიცაა დაავადების ფაქტის უარყოფა. თუმცა არიან ავადმყოფები, რომლებიც II ფაზაშიც ავლენენ დანაშაულის, საკუთარი არასრულფასოვნების, განწირულობის, სხვებზე დამოკიდებულებისა და ა.შ. გრძნობებს.

III ფაზაში ავადმყოფი თითქმის ეგუება დაავადების ფაქტს, მას უწინდება გარკვეული გეგმები, პერსპექტივები (განკურნების სურვილი და იმედი).

კიბოს დიაგნოზი „დიდ დარტყმას“ წარმოადგენს ნებისმიერი ადამიანისთვის. ამ პათოლოგიით დაავადების შიში ყველა ადამიანს აქვს. ონკოლოგიური ავადმყოფებისთვის დამახასიათებელი შიში, მხოლოდ სიკვდილის შიში არ არის. ეს ეხება ოჯახსაც, ახლობლებსაც და შესაძლო სოციალურ იზოლაციასაც. აღნიშნული ფაქტები ნათლად მიუთითებს, რომ მედიკამენტურ თერაპიასთან ერთად აუცილებელია ონკოლოგიურ ავადმყოფთა სოციალურ-ფსიქოლოგიური და სპირიტუალური რეაბილიტაცია.

ფროიდის აზრით, „პაციენტისა და ექიმის დამოკიდებულებაში უნდა ჩანდეს, რომ ექიმი წუხს და განიცდის ავადმყოფის მდგომარეობას, თანაუგრძნობს და ზრუნავს მასზე. ოკენის აზრით „ავადმყოფსა და ექიმს შორის ურთიერთობაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მხარდაჭერას და გამხმევებას. ავადმყოფმა არ უნდა

შეამჩნიოს, რომ ექიმი პესიმისტურად არის განწყობილი მკურნალობის მიმართ“.

როგორც აღვნიშნეთ, ონკოლოგიური ავადმყოფები სპეციფიკური და მეტად მძიმე სტრესის ქვეშ მყოფი ადამიანები არიან. ექიმმა პიროვნების უნიკალური თავისებურებების გათვალისწინებითა და კულტურულ ფასეულობებზე დაყრდნობით უნდა შეიმუშაოს ყოველ კონკრეტულ პაციენტთან ურთიერთობის სტრატეგია. ექიმის მოქმედება გამსჭვალული უნდა იყოს იმით, რომ ავადმყოფმა არ დაკარგოს გაუმჯობესების იმედი, რასაც უდიდესი მნიშვნელობა აქვს თვითრეგულაციისა და სასიცოცხლო რესურსების გააქტიურებაში. ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა მკურნალობისას მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული არა მხოლოდ დაავადების ფიზიკური გამოვლინება, არამედ მთლიანი პიროვნება. ამ შეხედულებების მნიშვნელობა იმაში მდგომარეობს, რომ ხაზს უსვამს ფსიქოლოგიური ფაქტორების როლს არამარტო დაავადების წარმოშობასა თუ გართულებაში, არამედ მის უკუგანვითარებაშიც. გამოჯანმრთელების მიზნით ავადმყოფის მობილიზება ზრდის მკურნალობის ეფექტს. სწორედ ამ თვალსაზრისით, პაციენტმა მონაწილეობა უნდა მიიღოს საკუთარ დაავადებასთან ბრძოლაში. ეს უკანასკნელი გულისხმობს პასუხისმგებლობის აღებას საკუთარ თავზე და იმ წარმოდგენებისა და გრძნობების შეცვლას, რომლებიც ხელს უშლიან მკურნალობის პროცესს.

ჰუმანისტური ფსიქოლოგიური მიმართულების ფუძემდებლისა და პიროვნებაზე ორიენტირებული თერაპიის ავტორი კარლ როჯერსი ადამიანს უკიდურესად პოზიტიურად განიხილავს. მისი კონცეფციის თანახმად, ადამიანი თვითკმარი, დადებითი, სანდო არსებაა, რომელსაც თანდაყოლილი აქვს თვითგანვითარებისა და პიროვნული ზრდის მამოძრავებელი ძალა, იმპულსები, რასაც როჯერსმა აქტუალიზაციის ტერმინიც უწოდა. ადამიანის ორგანიზმს ახასიათებს თვითრეგულაციის უნარი, რომელიც

სტრესების, მატრავმირებული გამოცდილების გადამუშავებისა და „მონელების“ შინაგან რესურსს გულისხმობს.

მიუხედავად ადამიანის თვითკმარი ბუნებისა, აქტუალიზაციის გამოვლენის ან ბლოკირების უნარში დიდ როლს ასრულებს გარემო, რომელშიც ადამიანი იზრდება, ვითარდება და მოღვაწეობს. **ყველაზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ადამიანზე ახდენს 3 ძირითადი ფაქტორი:**

1. ემპათია (თანაგაცნა, თანაგრძნობა, ადამიანის მდგომარეობაში შესვლა, მისი მდგომარეობის გათავისება);
2. უპირობო, პოზიტიური მიმდებლობა (მიიღო სხვა ისეთად, როგორიც არის განკითხვის და შეფასების გარეშე);
3. ონგრუენტულობა (სიწრფელის, სინაღდის, ბუნებრიობის ეკვივალენტია).

ამ სამი კომპონენტის გაერთიანებული ურთიერთობის სტილის ცოდნას ექიმისთვის, ავადმყოფთან ურთიერთობაში უდიდესი მნიშვნელობა აქვს.

დიდი ბედნიერებაა იყო სახელოვანი, მაგრამ ამასთან ერთად მოვალეობაა, რომ ყველასთვის იყო სასარგებლო. შესაბამისად, „მორალური კამერტონი“ ექიმში, პასუხისმგებლობა და მოვალეობაა, რომლებიც სამედიცინო ეთიკის უმთავრესი შემადგენელი ნაწილებია. დიალოგში პლატონი სოკრატეს შეეკითხა: „რა არის სათნოება?“ მან უპასუხა: „გიყვარდეთ ადამიანი“, ხოლო კითხვაზე „რა არის მეცნიერება?“ სოკრატემ უპასუხა: „გაიცანით ადამიანი“. ემანუელ კანტი ამბობდა: „სულის სიმტკიცე მოვალეობის შესრულებაშია“. ამიტომ ექიმი უპირველესად ამ მოვალეობების განცდით უნდა ცხოვრობდეს.

ფსიქოლოგიური მხარდაჭერის ზოგადი პრინციპები

თანამედროვე ექიმს არ უნდა ავიწყდებოდეს, რომ ნებისმიერი ავადმყოფობა არღვევს ავადმყოფის ბიოლოგიურ, ფსიქოლოგიურ, სუ-

ლიერ და სოციალურ წონასწორობას. ავადმყოფთან ურთიერთობის სწორი აგება გადაწყვეტ როლს თამაშობს. ექიმის უნარი, გაითვალისწინოს ფსიქოლოგიური თავისებურებები, ხელს უწყობს ანამნეზის სწორ შეფასებას, ნდობის მოპოვებასა და მკურნალობის ეფექტურობას.

ჩატარებული მრავალჯერადი კვლევებით, ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის მქონე ადამიანებს ძირითადად აღენიშნებათ შემდეგი გამოვლინებები:

- პირველადი უიმედობის და სასოწარკვეთის პერიოდი, რომელიც 2-5 დღის განმავლობაში გრძელდება;
- მეორე პერიოდი გრძელდება 1-2 კვირა. ავადმყოფები არიან გაღიზიანებულები და დეპრესიულები, დამახასიათებელია უძილობა, ანორექსია, ყოველდღიური აქტიურობის და კონცენტრაციის უნარის დაქვეითება;
- მესამე პერიოდში იწყება რეალობასთან შეგუება, რაც რამდენიმე კვირა და თვეები გრძელდება. ავადმყოფი პოულობს ოპტიმიზმის მიზეზს და უბრუნდება ყოველდღიურ აქტიურ ცხოვრებას.

ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის დასმა, თავის მხრივ გულისხმობს ამ დაავადების თანმხლებ სტრესს, რომელთან შეგუებაც უხდებათ ავადმყოფებს. ზოგ შემთხვევაში ავადმყოფები ამას ახერხებენ, ზოგჯერ კი ეს ხანგრძლივი და გაუსაძლისი მდგომარეობა იმდენად ცვლის ავადმყოფის ფსიქიკას, რომ საჭირო ხდება მკურნალობაში შესაბამისი სპეციალისტის ჩართვა.

ონკოლოგიურ პაციენტებში გვხვდება შემდეგი სახის ფსიქიკური დარღვევები:

- გუნება-განწყობის მსუბუქი დარღვევები;
- ღრმა დეპრესია;
- დელირიუმი;
- გენერალიზებული შფოთვისითი დარღვევები;
- შიზოფრენია;

- ბიპოლარული დარღვევები.

აქედან პირველი სამი გვხვდება დაავადების საწყის სტადიაში (კლინიკური სიმპტომების გამოვლენის დროს), დანარჩენი – დაავადების პროგრესირებასთან ერთად იჩენს თავს.

სამწუხაროდ, ბევრი სამედიცინო მუშაკი სათანადოდ არ ითვალისწინებს ზემოაღწერილ ფსიქიკურ დარღვევებს და შესაბამისად საკმარისად ვერ ემზადება ავადმყოფებთან ფსიქოლოგიური მუშაობისთვის. მათ ორიენტაცია აქვთ საავადმყოფოში ათწლეულების წინ დამკვიდრებულ წესებზე, ეყრდნობიან უფრო გამოცდილი კოლეგების ქცევის თვალსაჩინო მაგალითს. პალიატიურ მედიცინაში ფართოდაა ცნობილი აფორიზმი: „მკურნალობის საუკეთესო ინსტრუმენტია სკამი ავადმყოფის საწოლთან“.

ინდივიდუალური ფსიქოლოგიური მუშაობა მოითხოვს მნიშვნელოვან დროსა და სპეციალურ მომზადებას. ურთიერთგაგების საფუძველი არის ავადმყოფის შეხედულებების, ავადმყოფობის მსვლელობისა და განკურნების პერსპექტივების მისეული გაგების გარკვევის უნარი. რთულ სიტუაციაში საუბარს ყოველთვის ყოფენ რამდენიმე ეტაპად.

ონკოლოგიურ პაციენტთან საუბარი დამოკიდებულია დაავადების პროგნოზსა და მკურნალობის ეტაპზე, რომელიც, თავის მხრივ, რამდენიმე აუცილებელ ეტაპს მოიცავს, კერძოდ:

საუბრის საწყისი ეტაპი

- საუბრის დაწყება საჭიროა ნდობისა და გულახდილობის ფსიქოლოგიური ატმოსფეროს შექმნით. დიალოგის დაწყება რეკომენდებულია საანკეტო მონაცემების დაზუსტებით ურთიერთგაცნობის სტილში, ოჯახის ცხოვრების გარემოებებისა და მის წევრთა ურთიერთობის გარკვევით;
- დიდი მნიშვნელობა აქვს ნდობით აღჭურვილი პირის, ყველაზე გამოცდილი და ახლობელი ადამიანის გარკვევას, რომელიც განკურნებაში მაქსიმალურად დაინტერესებულია;
- ექიმი უნდა ერიდოს მორალისტიკის როლს. უნდა ესმოდეს ადამიანის სისუსტეები და მათ მიმართ გამოიჩინოს შემწყნარებლობა. ინიციატივა ურთიერთობაში უნდა ეკუთვნოდეს ექიმს;
- აუცილებელია გამოვიჩინოთ გულწრფელი დაინტერესება ავადმყოფის მიმართ. ამის გარეშე ვერ ხერხდება კარგი და საიმედო ფსიქოლოგიური კონტაქტი.

საუბრის შუალედური ეტაპი

- მოიცავს ინფორმაციის მიწოდებას დაავადების, მკურნალობის შესაძლო ვარიანტებისა და მოსალოდნელი გართულებების შესახებ. უნდა ვერიდოთ გაუგებარ სპეციალურ ტერმინებს. სტუდენტები და რეზიდენტები ისევე, როგორც დამწყები ექიმები ხვდებიან სიმკვლეებს ურთიერთობის ამ ეტაპზე. სიმპტომებისა და დიაგნოსტიკური პროცედურების ყოფითი ენით ახსნა მოითხოვს ექიმის საკმაოდ მაღალ საერთო კულტურას;
- განმეორებითი საუბრების დროს მკურნალობის მსვლელობისას ჩნდება ახალი სიმპტომებისა და დაავადების დინამიკის განმარტების საჭიროება.

საუბრის დასკვნითი ეტაპი

- ეს ეტაპი წარმოადგენს შედეგების შეჯამებას. ზუსტი ფორმულირება უნდა ასახავდეს მხო-

ლოდ დადებით ძვრებს დაავადების მიმდინარეობაში. საუბრის პროცესში დადებითმა უნდა გადაფაროს დაავადების შემაშფოთებელი გამოვლინებები და ჩაუნერგოს ავადმყოფს მკურნალობის წარმატების რწმენა. წარმატების იმედის ნაკლებობის დროსაც კი, აუცილებელია უახლესი და მისაწვდომი მიზნის დასახვა, რომელზეც გადაერთვება ავადმყოფის ყურადღება;

- ავადმყოფმა თავი უნდა იგრძნოს მკურნალობის პროცესის მონაწილედ. მის როლს აუცილებლად უნდა გაესვას ხაზი საუბრის ბოლოს.

არასოდეს არ უნდა მოვატყუოთ ავადმყოფი. მრავალი კონფლიქტი იწყება სწორედ ავადმყოფისა და მისი ახლობლებისთვის გაუმართლებელი იმედების მიცემასთან დაკავშირებით. პროგნოზები უნდა იყოს თავშეკავებული, რომ ახლობლებმა არ ჩათვალონ, რომ ექიმმა ისინი მოატყუა ან შეცლა.

სხვა სპეციალისტთან ანდა ახალი მორიგე ექთნისგან ავადმყოფმა შეიძლება მოისმინოს სრულიად საპირისპირო რეკომენდაციები. ავადმყოფის ფიქრებში მაშინვე ჩნდება შეკითხვა: „ვის დავუჯერო?“ დაუშვებელია, რომ პაციენტმა მოისმინოს მედიკოსთა კრიტიკა მათი კოლეგების მისამართით. ესაა ეთიკის სრულიად დაუშვებელი დარღვევა: იგი ძირს უთხრის როგორც სამედიცინო მუშაკების ავტორიტეტს, ისე საერთოდ მედიცინის ავტორიტეტსაც!

როგორც აღვნიშნეთ, საუბარი ონკოლოგიურ ავადმყოფთან დამოკიდებულია დაავადების პროგნოზსა და მკურნალობის ეტაპზე. მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტებისთვის ასეთი ინფორმაციის მიწოდების პრინციპები მსგავსია, იგი განსხვავებულია პაციენტის კურაბელობიდან გამომდინარე.

ჩვენ მიერ აღწერილი იყო კომუნიკაციის დამყარების ეტაპები პოტენციურად განკურნებად ონკოლოგიურ პაციენტთან, ხოლო, რაც შეეხება ონკოლოგიურ განუკურნებელ პაციენტებს, მათთვის ინფორმაციის მიწოდება დაავადებისა და

პროგნოზის შესახებ გაცილებით მეტ სიფრთხილეს, დროსა და განსხვავებულ მიდგომას მოითხოვს (იხ. „ონკოლოგიურ პაციენტთა ინფორმირება“).

მომავალი კომუნიკაციის ფსიქოლოგიური ფაქტორები

„სიმკაცრე, როცა მას თან ახლავს მტკიცე ხასიათი, უზადო ყოფაქცევა და ფაქიზად არის შერწყმული სიკეთესთან, ჩვენში არასოდეს არ იწვევს გაბოროტებას“ (ონორე დე ბალზაკი)

ონკოლოგიური ავადმყოფები უნდა განვიხილოთ სპეციფიკური და მეტად მძიმე სტრესის ქვეშ მყოფებად. მათთვის დამახასიათებელი შიში არ არის მხოლოდ სიკვდილის შიში. იგი ეხება ოჯახსაც, ახლობლებსაც და შესაძლოა სოციალურ იზოლაციასაც. თითქოს პარადოქსია, მაგრამ ფაქტია, რომ სოციალური მიუღებლობა (უკუგდება) და ემოციური იზოლაცია უფრო მეტ წუხილსა და შფოთვის იწვევს, ვიდრე თავად სიკვდილის შიში.

ონკოლოგიური პაციენტების შემთხვევაში უმეტესწილად, საქმე გვაქვს უარყოფასთან, განწირული ავადმყოფი თვალს ხუჭავს სინამდვილეზე და არ უშვებს სწრაფი აღსასრულის შესაძლებლობას. დეპრესია, შფოთვა, სტრესი, მათთვის თითქმის მუდმივი მახასიათებელია. დეპრესიული სინდრომის მძიმე ფორმებისას (სიმპტომები თითქმის მთლიანადაა „შთანთქმული“), როდესაც მონოლითური მელანქოლიური სინდრომი ვითარდება, წინა პლანზე გამოდის არამოტივირებული სევდა, ნებისმიერი მოვლენის პესიმისტური ინტერპრეტაცია და ტონუსის დაქვეითება. სიამოვნების გრძნობის დაკარგვა, სუსტსულოვნება (მტირალობა), აგრესიულობა, ძილის დარღვევა, ლიბიდოს, ყურადღების კონცენტრაციისა და მეხსიერების დაქვეითება, აკვიატებული აზრები სუიციდის შესახებ ან ასეთის მცდელობა.

რაც შეეხება სტრესს, ესაა ადამიანის აპათია, უძლურება და მორჩილება უბედობისადმი, მოვლენა, რომლის დაძლევაც მას არ შეუძლია და მიდის სრული უიმედობის გზით. სინამდვილეში სტრესი არის არა ის, რაც ჩვენ შეგვემთხვა, არამედ ის, თუ როგორ აღვიქვამთ უსიამოვნო ფაქტს ან მოვლენას.

მომავალ ექიმებს პროფესიული და პიროვნული ზრდის თვალსაზრისით, დიდ დახმარებას გაუწევს ეფექტური კომუნიკაციის ფსიქოლოგიური კომპონენტების ცოდნა. კომუნიკაცია ესაა მყარი სოციალური პოპულაციის ადამიანების ურთიერთმოქმედება, რომელიც უზრუნველყოფს ადამიანის სოციალურ შესვლას. სოციალურ ურთიერთობაში ხდება ინდივიდის ფსიქიკური განვითარება და თვითრეალიზაცია. **ნებისმიერი ურთიერთობის პროცესი განიცდის სოციალურ-როლური და სოციალურ-ჯგუფური ფაქტორების ზეგავლენას.** ურთიერთობის ძირითადი ფუნქციებია: 1. საინფორმაციო-კომუნიკაციური (ინფორმაციის მიღება და გაცემა); 2. რეგულაციურ-კომუნიკაციური (ადამიანების ურთიერთქმედების ორგანიზება მათ ერთობლივ საქმიანობაში).

ნებისმიერი სოციალური სიტუაცია ემყარება მხარეებს შორის კომუნიკაციას. იგი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ფსიქოსოციალური ფაქტორი. ამდენად კომუნიკაციის კარგი უნარი წარმატების მთავარი საწინდარია, რომლის ეფექტურობა განისაზღვრება რეაქციით, რომელსაც ის იწვევს; კომუნიკაციის მიმდინარეობა დამოკიდებულია ჩვენზე იმდენად, რამდენადაც პასუხისმგებლობას ვიღებთ კომუნიკაციის პროცესში ჩვენს წვლილზე.

უდიდესი მნიშვნელობა აქვს კომუნიკაციაში პრობლემათა პრიორიტეტულ განსაზღვრას.

- პრობლემის თანმდევი შედეგი;
- პრობლემის გადაწყვეტის სასწრაფოობა, თუ დრო შეზღუდულია;
- პრობლემის სასიცოცხლო ციკლი (უნდა გადაწყდეს თავისთავად, თუ მისი გადაწყვეტა

სხვა პრობლემის გადაწყვეტასთან ერთად კომპლექსურად მოიხსნას).

ეფექტური კომუნიკაცია დამოკიდებულია გუნდურ მუშაობაზე. საერთო მიზნებისადმი ერთიანი დამოკიდებულება, რომელიც დამყარებულია გუნდურ მუშაობაზე, წარმოადგენს პრობლემათა გადაჭრის სასიცოცხლო ციკლს, რაც თითოეული ჩვენგანის პროფესიული და პიროვნული განვითარების გარანტიაა. სწორედ მაღალი პროფესიონალიზმი უზრუნველყოფს ადამიანთა თავისუფლების ხარისხს და თვითშეფასების კრიტერიუმების ზრდას.

არსებობს კომუნიკაციის ოთხი მიმართულება:

- აღქმა;
- სხეულის ენა;
- კითხვების დასმის ტექნიკა;
- მოსმენა.

ჩვენ აღვიქვამთ ინფორმაციას აღქმის არხების მეშვეობით, ხოლო შემდეგ, აზროვნების წყალობით გადავამუშავებთ აღქმულ ინფორმაციას. ინფორმაციის აღქმა შეიძლება მოხდეს: მხედველობით, სმენით, სხეულებრივი შეგრძნებით. ჩვენი დომინანტური აღქმის არხი განსაზღვრავს ჩვენს რეპრეზენტაციულ სისტემას (რეპრეზენტაცია – რაიმეს წარმოდგენა, გახსენება). ინფორმაციის გადამუშავება ხორციელდება ე.წ. რეპრეზენტაციული სისტემების საშუალებით.

რეპრეზენტაციული სისტემებია:

1. ვიზუალური – მხედველობითი;
2. აუდიალური – სმენითი;
3. კინესთეტიკური – გემოვნება, ყნოსვა, ტაქტილური შეგრძნებები.

ვიზუალური რეპრეზენტაციული სისტემა.

ადამიანი ინფორმაციას უმეტესად ღებულობს მხედველობითი ხატების სახით. საუბრისას ძირითადად იყენებს მხედველობაზე მიმანიშნებელ ზმნებს: „როცა მე მათ ვუყურებ“, „მინდა თვალი დავხუჭო მათ ქცევაზე“; ფერის, ფორმის, ზომის, მოცულობის, სიდიდის, განათლებულობის გამო-

ხატველ სიტყვებს – „ვარდისფერი სათვალეებით უყურებს ყველაფერს“, „ნათელი ადამიანია“, „მაღალი ინტელექტის პატრონია“ და ა.შ.

აუდიალური რეპრეზენტაციული სისტემა.

ასეთ შემთხვევაში ადამიანი იყენებს ხმების, ბგერების, საუბრის, ხმაურის გამომხატველ სიტყვებს – „ძალიან ხმამაღლა ნათქვამია“, „ეს ნახატი გადაწყვეტილია მყვირალა ფერებში“, „მან ისეთი ჩუმი ცხოვრებით იცხოვრა“.

კინესთეტიკური რეპრეზენტაციული სისტემა.

ამ დროს ადამიანი საუბრისას უპირატესად იყენებს შეგრძნების, შეხების, ტემპერატურის, ყნოსვასთან, წონასწორობასთან დაკავშირებულ სიტყვებს – „ძალიან თბილი ადამიანია“, „გული შემეკუმშა“ და ა.შ.

რეპრეზენტაციული სისტემის გამორკვევა შეიძლება როგორც საუბრისას გამოყენებული სიტყვების მეშვეობით, ასევე თვალის მოძრაობის პატერნებით. დადგენილია კანონზომიერება: ვიზუალიზაციისას ადამიანის მხერვა მიმართულია ზემოთ; აუდიალური არხით ინფორმაციის დამუშავებისას პორიზონტალურად და პირდაპირ, ხოლო კინესთეტიკური შეგრძნებებისას ქვემოთ და მარჯვნივ. შინაგანი დიალოგისას – ქვემოთ და მარცხნივ.

არავერბალური კომუნიკაცია ანუ სხეულებრივი ენა, წამყვან გავლენას ახდენს კომუნიკაციის პროცესის შედეგებზე. ვერბალური კომუნიკაციის – საუბრის შემთხვევაშიც კი, საუბრის შედეგად მიღებულ შთაბეჭდილებაზე გავლენას ახდენს 7% სიტყვების შინაარსი, 38% – ხმის მახასიათებლები (ტონი, ტემბრი, პაუზა...), 55%-ში – სხეულის ენა (თვალებით კონტაქტი, ღიმილი, შესტიკულაცია, სახის გამომეტყველება და ა.შ.).

არავერბალური კომუნიკაციის კატეგორიებია:

არავერბალური კომუნიკაციის კატეგორიებია:

1. პიროვნული სივრცე და შეხება;
2. სხეულის პოზა – რა მანერით ზის, დგას ან დადის ადამიანი;
3. შესტიკულაცია – ხელების, ფეხების, თავისა და სხეულის მოძრაობები;

4. სახის გამომეტყველება – წარების შეკვრა, გრიმასები, ღიმილი, ტუჩების კვნეა და ა.შ.;
5. მხედველობითი კონტაქტი;
6. პარალინგვისტური ხმები – ტირილი, სიცილი, ჩურჩული, ხველება და ა.შ.;
7. საუბრის მანერა – ხმოვანი კომუნიკაციის „არალექსიკური“ ნაწილი – ხმის ინტონაცია, ინტენსივობა, ტონი, სიმაღლე, საუბრის ტემპი, პაუზები;
8. გარეგნობა (ტანსაცმელი, მაკიაჟი, აქსესუარები და ა.შ.);
9. სივრცეში დაკავებული პოზიცია (მაგალითად, მოსაუბრის მიმართ);
10. ფიზიოლოგიური რეაქციები (ოფლი, კანკალი, ცრემლები, ნესტოების დაბერვა, ნიკაპის ცახცახი, წამწამების ხამხამი, გაფითრება, გაწითლება, მძიმე სუნთქვა, ნერწყვის ყლაპვა);
11. გარემოს მახასიათებლები – სახლი, საქმიანობის ტემპი, ოჯახი, მანქანა, მეგობრები.

სხეულის პოზა და შესტიკულაცია ხელე-ბით. სხეულებრივი პოზა შეიძლება იყოს ღია და დახურული. **ღია პოზები:** საუბრის პროცესში თანამოსაუბრეები ერთმანეთისკენ ოდნავ გადახრილები არიან. ახასიათებთ გახსნილი პოზები (ღია ხელის გულები) იგრძნობა ურთიერთ დაინტერესება; **დახურული პოზები:** თანამოსაუბრეები გადახრილი არიან სხვადასხვა მხარეს, ახასიათებთ დაძაბულობა, გადაჭდობილი ხელე-ბი, ფეხები ან ხელის თითები, იგრძნობა უნდობლობა.

თვალებით კონტაქტი და სახის გამომეტყველება

- **საქმიანი მზერა:** მზერა მიმართულია თანამოსაუბრის შუბლის სამკუთხედზე;
- **სოციალური მზერა:** მზერა მიმართულია თანამოსაუბრის თვალებისა და პირის სამკუთხედზე.
- **ინტიმური მზერა:** მზერა მიმართულია თანამოსაუბრის სახის ქვემოთ – კისრის ან მკერდის არეზე.

- **ცერად გამოხედვა:** თან ერთვის 1. აწეული წარბები და ღიმილი – დაინტერესება; 2. წარბები დაშვებული, შუბლი მოღუშული – ეჭვიანი, მტრული, ან კრიტიკული დამოკიდებულება.
- **დაშვებული ქუთუთოები:** მოსაუბრეში უარყოფით რეაქციას იწვევთ.

რაც უფრო განსხვავდება სახის მარცხენა და მარჯვენა ნახევრების მიმიკა, მით უფრო მეტია სიყალბის ალბათობა; ზოგადად ღიმილიანი სახე გამოხატავს მეგობრულ განწყობას, იგი უნდა იყოს გულწრფელი. წინააღმდეგ შემთხვევაში შეიძლება აღიქმებოდეს სხვადასხვა კონტექსტით. **ეფექტური კომუნიკაციის მისაღწევად** გამოიყენება კითხვების სხვადასხვა ფორმები. ავადმყოფთან ურთიერთობაში (და საერთოდაც) უპრიანია **ვიცოდეთ ღია და დახურული კითხვების გამოყენება.**

1. **ღია კითხვები** არ შემოსაზღვრავს პასუხებს, მოსაუბრე თვითონ ირჩევს პასუხის ფორმას. ამ დროს იხმარება კითხვითი სიტყვები. ა) თავს როგორ გრძნობ? ბ) როგორი ამინდია?

2. **დახურული კითხვები** იძლევა, მხოლოდ შემოსაზღვრული პასუხის გაცემის საშუალებას: ღია ან არა. ა) კარგი ამინდია? ბ) კარგად გეძინათ?

3. **კითხვები, რომლითაც ფასდება ემოციური მდგომარეობა.** ისინი მიზნად ისახავს პაციენტის ემოციური სტატუსის შეფასებას, შეგვიძლია გავარკვიოთ მისი მოლოდინები; გავიგოთ 1. რისი ეშინია; 2. რისი იმედი აქვს; 3. რას ელის; 4. რა არის მისთვის მნიშვნელოვანი.

ეფექტური კომუნიკაციის მისაღწევად უნდა დავუფლოთ მოსმენის უნარს: როგორ ვუსმენთ? ყურადღებიანი მოსმენა ორგვარია – პასიური და აქტიური.

პასიური მოსმენა – ჩვენ ვუსმენთ მოსაუბრეს, მაგრამ არ ვაძლევთ უკუკავშირს მიღებული ინფორმაციის შესახებ. გაღიზიანებული მოსაუბრისთვის მნიშვნელოვანია, რომ უბრალოდ მოვუსმინოთ. წარმატებული კომუნიკაციისთვის

გამოიყენება **აქტიური მოსმენა** – მნიშვნელოვანი პიროვნული უნარი, გვერდით გადადოთ საკუთარი ინტერესები, გრძნობები, ფიქრები და მთელი არსებით ჩაწვდეთ არა მარტო ნათქვამის არსს, არამედ მოსაუბრის გრძნობებს, რომელიც გამოთქმული აზრის უკან იგულისხმება. აქტიური მოსმენა გულისხმობს მოსაუბრისადმი ემპათიურ დამოკიდებულებას. ემპათია – უნარი, შევიგრძნოთ მეორე ადამიანის შინაგანი სამყარო, დავდგეთ სხვის პოზიციაში.

ეფექტური კომუნიკაციის პროცესში მნიშვნელოვანია:

- კარგად სტრუქტურირებული ტექსტი;
- გადმოცემის გულწრფელი, დამაჯერებელი მანერა;
- სხეულის ენა – მიმიკა, ჟესტიკულაცია კომუნიკაციის ეფექტს აძლიერებს ან ამცირებს;
- კონკრეტული ფრაზების და მოკლე წინადადებების გამოყენება;

- საუბრის მიზნობრიობა;
- ყველაზე კარგად გვამახსოვრდება ტექსტის დასაწყისი და ბოლო ნაწილი;
- პოზიტიურად ფორმულირებული ფრაზები.

მაგალითად, „ჭიქა ნახევრად ცარიელია“ – „ჭიქა ნახევრად სავსეა“ „არ წამოხვალ?“ – „ხომ წამოხვალ?“ კომუნიკაციის პროცესში მაქსიმალურად ვარიდებთ თავს უარყოფისა და ნეგატივის გამომხატველ ფრაზებს, სიტყვებს, მაგალითად, „არა, არ ვიცი, არ შემიძლია, ვერ გავაკეთებ, ვერ გეტყვით, ცუდი ამინდია, მოწყენილი ვარ“ და ა.შ.

და ბოლოს, რომ იცოდე შენი დანიშნულება, გქონდეს ცოდნა და შეგეძლოს მისი ყველაზე უპირატესი მიმართულებით მოხმარება უდიდესი სიბრძნეა. სიბრძნის ცოდნა ბევრის ცოდნაში კი არ არის, არამედ მის გამოყენებაშია. სიბრძნე სათნოებაა და როგორც სოკრატე ამბობდა: „ყოველი სათნოება არის ცოდნა“.

პითხვები გაგმორჩებისათვის

1. რატომ არის მკურნალი ექიმი პასუხისმგებელი მხოლოდ ავადმყოფის წინაშე და არა მისი ოჯახის წევრების მიმართ?
2. კიბოს დიაგნოზის გაგებისას რაზეა დამოკიდებული პაციენტის რეაქცია?
3. რა ფაქტორები ახდენს ყველაზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ადამიანზე?
4. ონკოლოგიურ პაციენტთან საუბარი პროგნოზისა და მკურნალობის შესახებ რა აუცილებელ ეტაპებს მოიცავს?
5. კომუნიკაციის რა მიმართულებები არსებობს?

ლიტერატურა

1. უზნაძე დ. მასალები განწყობის ფსიქოლოგიისათვის. თბილისი, 1938.
2. გრიგოლავა ა., ფხაკაძე რ., ხოშტარია ნ. ფსიქოლოგიური ფაქტორების მნიშვნელობა ზოგიერთი ონკოლოგიური დაავადების შემთხვევაში. თბილისი, 1985, გვ. 5-58.
3. კიკნაძე გ., ჯავაშვილი გ. პაციენტის უფლებები და მათი განხორციელების მექანიზმები. თბილისი, 1999, 60 გვ.
4. ჯავაშვილი გ., კიკნაძე გ., ბარკალაია ა. ადამიანის უფლებები ბიომედიცინის სფეროში. საქართველოს ბიოეთიკის და ჯანდაცვის სამართლებრივი საკითხების შემსწავლელი საზოგადოება, თბილისი, 2001. ISBN 99928-908-0-0;
5. თეზელიშვილი ს. ფსიქოლოგიური ენციკლოპედია. თბილისი, 2007, 287-339 გვ.

6. Харди И. Врач, сестра, больной – психология работы с больными. Академия Наук Венгрии. Будапешт, 1988, 338 с.
 7. Роджерс К. Становление человека. Москва, 1988.
 8. Фрейд З. Введение в психоанализ /Лекций/. Москва, 1995.
 9. Роджерс К. Клиенто-центрированная терапия. Киев, 1997.
 10. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с.158-177.
 11. Raymond E., Lenhard, Robert T. Osteen. Psychiatric complications in cancer patients. The American Cancer Society's Clinical oncology with companion CD-rom, 2001, p. 836-850.
 12. Cancer Medicine /Ed.5/. Bast, Kufe, Pollock, Weidnselbawn, Holland, Frei; 2000.
 12. Textbook of Palliative Medicine /Edited by E.Bruera, I.J.Higginson, C.Ripamonti, C. von Gunten. Hodder Arnold. Part 2. London, 2006, p. 83-110.
- <http://www.psychiatrictimes.com/depression/article/10165/65758?verify=0>.

თავი 4. იურიდიული საკითხები მედიცინაში

საქართველოს კანონმდებლობა ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ

*„რას გვარგებს კანონები იქ, სადაც
ზნეობა არაა?“ (პორატუხი)*

მსოფლიოში პირველი დოკუმენტი ავადმყოფის უფლებათა შესახებ შეიქმნა 1971 წელს ამერიკის შეერთებულ შტატებში. თორმეტი პუნქტიდან ერთ-ერთში წერია: პაციენტს აქვს თავისი ჯანმრთელობის შესახებ სრული და ობიექტური ინფორმაციის მიღების უფლება. ასევე შექმნილია საზოგადოებრივი სარევიზიო კომისიები ბიოსამედიცინო მეცნიერული კვლევების შესამოწმებლად (შემდგომში – ეთიკური კომიტეტები) და შემოღებულია ინფორმირებული თანხმობის პრინციპი.

1981 წელს მსოფლიო სამედიცინო ასოციაციამ მიიღო საერთაშორისო დეკლარაცია, რომელმაც დაამტკიცა ავადმყოფის უფლება ექიმის თავისუფალ არჩევაზე, კონფიდენციალურობაზე, ადეკვატური სამედიცინო ინფორმაციის მიღებაზე, რელიგიურ ნუგეშისცემასა და ღირსეულ სიკვდილზე.

საქართველოს კონსტიტუციაში შესულია მსოფლიო სამედიცინო ასოციაციის დეკლარაციის ყველა პუნქტი, „ღირსეული სიკვდილის“ უფლების ჩათვლით.

1997 წლიდან ჩვენს ქვეყანაში ყალიბდება კანონმდებლობა, რომელიც მოწოდებულია თანამედროვე საერთაშორისო სტანდარტების დონეზე დაიცვას სამედიცინო მომსახურებასთან და ზოგადად, ბიომედიცინასთან დაკავშირებული ადამიანის უფლებები. ჯანმრთელობის დაცვის სფეროში ადამიანის უფლებების, მათ შორის მომავალი პაციენტის უფლებების დაცვაზე ფოკუსირებული კანონმდებლობა, წარმოდგენილია შემდეგი კანონებით და საერთაშორისო ხელშეკრულებებით:

- საქართველოს კანონი „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ (მიღებულია საქართველოს პარლამენტის მიერ 10.12.1997 წ.);
- საქართველოს კანონი „ადამიანის ორგანოების გადანერგვის შესახებ“ (მიღებულია საქართველოს პარლამენტის მიერ 23.02.2000 წ.);
- საქართველოს კანონი „პაციენტის უფლებების შესახებ“ (მიღებულია საქართველოს პარლამენტის მიერ 05.05.2000 წ.);
- საქართველოს კანონი „საექიმო საქმიანობის შესახებ“ (მიღებულია საქართველოს პარლამენტის მიერ 08.06.2001 წ.);
- ევროპის საბჭოს კონვენცია „ადამიანის უფლებებისა და ბიომედიცინის შესახებ“ (საქართველოს მხარის მიერ ხელმოწერილია 12.05.2000 წ.; საქართველოს პარლამენტის

მიერ რატიფიცირებულია 27.09.2000 წ.; ევროსაბჭოს ოფიციალურად რატიფიცირების დოკუმენტი გადაეცა 22.11.2000 წ.; კონვენცია საქართველოში ძალაში შევიდა 01.03.2001 წ.).

საყურადღებოა, რომ „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ კანონში, რომელიც საქართველოში მიღებულია 1997 წელს, ცალკე თავია გამოყოფილი ტერმინალურ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტებისთვის სამედიცინო მომსახურების გაწევის შესახებ (თავი XXIV: „კრიტიკული მდგომარეობა, სიკვდილი და ევთანაზია“). მოხსენიებულ თავში ხაზგასმით არის აღნიშნული მომავლადი პაციენტის ღირსების დაცვისა და პაციენტისთვის აუცილებლობა (მუხლი 147): „ტერმინალურ სტადიაში მყოფი ავადმყოფის მკურნალობა, სიკვდილის შემდეგ მოვლა ზორციელდება პაციენტისთვის და მისი ღირსების დაცვით“.

ჯანმრთელობის დაცვის, ბიომედიცინისა და ადამიანის უფლებების კანონმდებლობაზე საუბრისას აუცილებელია გაეხსნას ხაზი იმ გარემოებას, რომ საქართველოს კანონმდებლობა ამ პრობლემას ეხმიანება როგორც „უფლებების“, ისე „მოვალეობების“ ენაზე. იგულისხმება, რომ ერთი მხრივ, კანონმდებლობა გარკვეულ უფლებებს ანიჭებს პაციენტს, რომლის დაცვის უფლება მას აქვს სასამართლოს გზით (კანონი „პაციენტის უფლებების შესახებ“), მეორე მხრივ, კანონმდებლობა პაციენტის უფლებების დაცვას ავალდებულებს ექიმს და მათი დარღვევის შემთხვევაში ითვალისწინებს გარკვეულ სანქციებს, პროფესიული საქმიანობის აკრძალვის შესაძლებლობის ჩათვლით (კანონი „საექიმო საქმიანობის შესახებ“). ამასთან, არის გარკვეული სანქციები, რომლებიც სისხლის სამართლის კოდექსშია შეტანილი და სამედიცინო პერსონალისთვის თავისუფლების აღკვეთასაც კი გულისხმობს.

საქართველოს კანონმდებლობა სამედიცინო ჩარევის უფლებაზე

საქართველოს კანონმდებლობა ითვალისწინებს პაციენტის უფლებების საყოველთაოდ აღიარებულ ყველა პრინციპს. ისევე, როგორც სხვა ევროპული ქვეყნების კანონმდებლობაში (საქართველო ევროპის საბჭოს წევრი ქვეყანაა 1999 წლიდან), პაციენტის ინდივიდუალური უფლებების ქვაკუთხედია ინფორმირებული თანხმობის პრინციპი.

საქართველოს კანონმდებლობით პაციენტის ინფორმირებული თანხმობის გარეშე იკრძალება ნებისმიერი სამედიცინო ჩარევა. ამდენად, პაციენტს თუ ის ქმედუნარიანია და გაცნობიერებული აქვს გადაწყვეტილების მიღების უნარი, უფლება აქვს უარი განაცხადოს ნებისმიერი სახის მკურნალობაზე, მათ შორის სიცოცხლის შემანარჩუნებელი მკურნალობის ჩატარებაზე (კანონები „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ და „პაციენტის უფლებების შესახებ“). უფრო მეტიც, კანონმდებლობა განსაკუთრებით უსვამს ხაზს, რომ ასეთი უფლება მომაკვდავ პაციენტსაც კი აქვს. ქვემოთ მოყვანილია ციტატა კანონიდან „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“:

მუხლი 148: 1. *„ტერმინალურ სტადიაში მყოფ ქმედუნარიან, გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარის მქონე ავადმყოფს უფლება აქვს უარი განაცხადოს სარეანიმაციო, სიცოცხლის შემანარჩუნებელ ან პალიატიურ მკურნალობაზე.“* პაციენტის ზემოთ მოხსენიებულ უფლებას თან ახლავს მკაფიო აკრძალვა პაციენტის თანხმობის წინააღმდეგ სამედიცინო ჩარევის განხორციელებისა, რაც, ცხადია, სამედიცინო პერსონალს ეხება (კანონი „პაციენტის უფლებების შესახებ“, მუხლი 23).

ბუნებრივია, რომ გადაწყვეტილების მიღება მომაკვდავი პაციენტის სამედიცინო მომსახურების შესახებ ხშირად ნათესავებს უხდებათ. მით უმეტეს, რომ საქართველოში ჯერ არ არის დამკვიდრებული ტრადიცია, რომ პაციენტმა წინასწარ გარკვევით წერილობით ან თუნდაც ზეპირად განაცხადოს, რა სახის სამედიცინო მომსახურებას ისურვებდა ტერმინალურ მდგომარე-

ობაში აღმოჩენისას. თუმცა, როგორც ქვემოთ დავინახავთ, საქართველოს კანონმდებლობა უკვე იძლევა მკურნალობის შესახებ ნების წინასწარ გაცხადების საშუალებას.

კანონმდებლობის მიხედვით, მომაკვდავი პაციენტის ახლობლებს აქვთ უფლება უარი განაცხადონ პაციენტისთვის სამედიცინო დახმარების გაწევაზე, თუკი მათი უარის საფუძველი პაციენტის ღირსების დაცვაა. კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი პირობა იმისა, რომ ახლობლებმა უარი განაცხადონ მომაკვდავი პაციენტის მკურნალობაზე, არის პაციენტის შეხედულებების გათვალისწინება. როგორც ზემოთ მოყვანილი მუხლის (კანონი „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“, მუხლი 148) მეორე პუნქტშია გაცხადებული, „ტერმინალურ სტადიაში ავადმყოფის უგონო მდგომარეობაში ყოფნისას მის ნათესავს ან კანონიერ წარმომადგენელს უფლება აქვს მომაკვდავი ადამიანის ღირსების დასაცავად და პაციენტის პიროვნული შეხედულებების გათვალისწინებით უარი განაცხადოს სარეანიმაციო, სიცოცხლის შემანარჩუნებელ ან პალიატიურ მკურნალობაზე“.

პაციენტის ნათესავების მიერ პაციენტის მკურნალობაზე უარის გაცხადების უფლებაზე საუბრისას მოკლედ შევეხებით იმ დაცვით მექანიზმებს, რომელთა მიზანია პაციენტის ნათესავების მიერ ამ უფლების ბოროტად (ანგარების მიზნით) გამოყენების შესაძლებლობის თავიდან აცილება.

საქართველოს კანონმდებლობა ექიმს უფლებას აძლევს არ დაეთანხმოს გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარმოკლებულ პაციენტის ნათესავის გადაწყვეტილებას, თუ ის ფიქრობს, რომ ეს გადაწყვეტილება ეწინააღმდეგება პაციენტის ჯანმრთელობის ინტერესებს. ერთი მხრივ, ექიმს შეუძლია მიმართოს სასამართლოს, თუ პაციენტის მდგომარეობა ამის საშუალებას იძლევა (კანონი „პაციენტის უფლებების შესახებ“, მუხლი 25.1). სხვა შემთხვევაში, თუ ქმედუენარო ან გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარმოკლებული პაციენტი გადაუდებლად საჭიროებს სამედიცინო

მომსახურებას, რომლის გარეშე მისი სიკვდილი გარდუვალია, ხოლო ავადმყოფის ნათესავი ან კანონიერი წარმომადგენელი სამედიცინო მომსახურების წინააღმდეგია, კანონი ექიმს უფლებას აძლევს იმოქმედოს პაციენტის ჯანმრთელობის ინტერესების შესაბამისად (კანონი „პაციენტის უფლებების შესახებ“, მუხლი 25.2).

მოქმედი კანონმდებლობით, მომაკვდავი პაციენტისთვის სამედიცინო მომსახურების შესახებ გადაწყვეტილების მიღებისას, როცა პაციენტს უკვე აღარა აქვს გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარი, სამედიცინო პერსონალი უნდა ითვალისწინებდეს პაციენტის წინასწარ გაცხადებულ ნებას (კანონი „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“, მუხლი 11). აღნიშნულის საფუძველია ის, რომ საქართველოს კანონმდებლობით გათვალისწინებულია მოქალაქეების მიერ სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული დამოკიდებულების წინასწარი გაცხადება. საყურადღებოა, რომ კანონში „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ (მუხლი 10) წინასწარ გაცხადებული ნება შეეხებოდა მხოლოდ უკურნებელი დაავადების ტერმინალურ სტადიაზე გასაწევ სარეანიმაციო, სიცოცხლის შემანარჩუნებელ ან პალიატიურ მკურნალობას. 2000 წელს მიღებულ კანონში „პაციენტის უფლებების შესახებ“ შემოხსენებული შეზღუდვა „ოდნავ“ გაფართოვდა და მოქალაქეს ეძლევა უფლება, უარი თქვას მკურნალობაზე ისეთი დაავადების არსებობისას, რომელსაც მძიმე ინვალიდობა ახლავს თან (მუხლი 24.1).

ამრიგად, საქართველოს მოქმედი კანონმდებლობა მოქალაქეებს საშუალებას აძლევს წინასწარ განაცხადონ საკუთარი ნება მომავალი მკურნალობის შესახებ, თუ ისინი აღმოჩნდებიან ისეთ მდგომარეობაში, რომ მათ არ ექნებათ გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარი. ამასთან, ასეთი ნება შეიძლება შეეხებოდეს მხოლოდ ტერმინალურ მდგომარეობას ან მძიმე ინვალიდობის გამომწვევ დაავადებას.

კანონით გათვალისწინებულია კიდევ ერთი მექანიზმი, რომელიც პაციენტის ნების აღსრულებას უწყობს ხელს, კერძოდ, კანონი „პაციენტის უფლებების შესახებ“ აძლევს უფლებას მოქალაქეს, რომ წინასწარ დაასახელოს პირი, რომელიც მიიღებს გადაწყვეტილებას მისი მკურნალობის შესახებ, თუ დადგება ზემოთ მოხსენიებული გარემოებები (მაგ., მძიმე ინვალიდობის გამომწვევი ტერმინალური მდგომარეობა). ეს ფაქტობრივად ანალოგიურია აშშ-ის კანონმდებლობაში დამკვიდრებული ცნების – *durable power of attorney* /კანონიერი წარმომადგენლის უფლებამოსილება/.

დასავლეთის ქვეყნებში ექიმი იურიდიულად და მატერიალურად დამოკიდებულია პაციენტზე, მის საქმიანობას აწესრიგებენ ექიმთა ასოციაციები და სამკურნალო დაწესებულებები.

საქართველოში „სამედიცინო დაზღვევის წესებით“ დათქმულია სამედიცინო დახმარების აღმოჩენის პირობები, რომელთა შეუსრულებლობის შემთხვევაში დაზღვეულებს უფლება აქვთ ზარალის ანაზღაურებაზე, მიუხედავად ამისა, კანონის შესრულებამ არ უნდა მიაყენოს ზიანი ავადმყოფს. ფსიქოლოგიური მუშაობა ონკოლოგიურ პაციენტთან უნდა ითვალისწინებდეს კონკრეტულ გარემოებასა და ინდივიდუალურ თავისებურებებს.

გადაუდებელი მდგომარეობისა და ავადმყოფის არაადეკვატურობისას უნდა ვამჯობინოთ ურთიერთობის პატერნალისტური მოდელი. ავტონომიის პრინციპის რეალიზება ძნელია პაციენტის არაკომპეტენტურობისას, როდესაც ვერ ესწრება ავადმყოფის პოზიციის გარკვევა და აშკარაა ავადმყოფზე ინფორმაციის უარყოფითი ზემოქმედება (ფობიები და სომატოგენური ფსიქოზები). თუ ავადმყოფს ვატყობინებთ, რომ მას აქვს ავთვისებიანი სიმსივნე, საგულდაგულოდ უნდა შევარჩიოთ ინფორმაციის არა მარტო მოცულობა, არამედ თავად წარდგენის ფორმაც. ბევრი რამ არის დამოკიდებული ავადმყოფის წარმოდგენებზე ავთვისებიანი წარმონაქმნების შესახებ.

საქართველოში ავადმყოფთა უმრავლესობისთვის სიტყვა „კიბო“ ეკვივალენტია ფრაზისა „სწრაფი და მტანჯველი სიკვდილი“. ექიმი ვალდებულია გააცნოს მონაცემები მკურნალობის თანამედროვე შესაძლებლობების შესახებ, აღმოუჩინოს მას მორალური მხარდაჭერა.

პაციენტისთვის უსიამოვნო ცნობების შეტყობინება საჭიროა ნაწილ-ნაწილ, მას შემდეგ, რაც განისაზღვრება რეაქცია შეტყობინებაზე, რომ მას აღმოაჩნდა სიმსივნე „ავთვისებიანი გადაგარების რისკით“. რაც შეეხება ლეტალურ პროგნოზს, ამის შესახებ დღემდე უპირატესად ატყობინებენ ოჯახის წევრებს და არა ავადმყოფს, მიუხედავად მისი სურვილისა. აღნიშნული პრობლემა თანდათან აუცილებლად უნდა მოგვარდეს პაციენტის სასარგებლოდ, რაც ბოლო წლებში დაწყებულია.

შეჯამება

„რაც არ უნდა გააკეთო, ის არ გააკეთო გონებაშიც კი“ (ეპიტოფე)

ტერმინი „ვეთანაზია“ შედგება ბერძნული სიტყვებისგან „*εις*“ – „კარგი“ და „*thanatos*“ – სიკვდილი, ე.ი. სიტყვასიტყვით „კარგი სიკვდილი“. თანამედროვე გაგებით, ტერმინი ნიშნავს შეგნებულ მოქმედებას ან უარს მოქმედებაზე, რომელიც უიმედოდ სწეული ადამიანის სწრაფ და უმტკივნეულო სიკვდილს იწვევს გამუდმებული ტკივილისა და ტანჯვის შეწყვეტის მიზნით.

პრაქტიკაში გამოიყენება ვეთანაზიის საკმაოდ მკაფიო კლასიფიკაცია:

- **აქტიური ვეთანაზია** – სამედიცინო გადაწყვეტილება სიცოცხლის დასრულების შესახებ; იგი შეიძლება დაიყოს 2 დიდ კატეგორიად:
 - საკუთრივ ვეთანაზია – ექიმის აქტიური მონაწილეობა პაციენტის სიკვდილში (ავადმყოფის მკვლელობა მისი ინფორმირებული თანხმობით);
 - ექიმის მიერ წარმართული სუიციდი. მიუხედავად პრაქტიკული (ზოგიერთ ქვეყანაში)

და იურიდიული განსხვავებებისა, ევთანაზიასა და სამედიცინო დახმარებით თვითმკვლელობას შორის, ხშირად მათ ეთიკური თვალსაზრისით თანაბარი ღირებულების მქონედ მიიჩნევენ.

- **პასიური ევთანაზია** — ექიმის როლი დაიყვანება პაციენტთან შეთანხმებულ უარის თქმაზე სიცოცხლის შემანარჩუნებელ დანიშნულებაზე და/ან ტანჯვის შემამსუბუქებელი წამლის (გამაყუჩებლის ან საძილეს) დოზების გაზრდაზე, რაც (ხშირად გამოიყენება ოპიოიდები) სიცოცხლეს ამოკლებს. ამას უნდა მივაკუთვნოთ უიმედო პაციენტების შეგნებული ინფორმირება მის მიერ მისაღები პრეპარატის სასიკვდილო დოზის შესახებ.

ძველ საბერძნეთსა და რომში კანონით განსაზღვრულ სიტუაციებში ნებადართული იყო დატანჯული განუკურნებელი ავადმყოფებისა და ღრმად მოხუცებულთა დახმარება სიცოცხლის დასრულებაში. ევთანაზიის ნებისმიერ ფორმებზე აკრძალვა დაწესდა თანამედროვე რელიგიების გავრცელების შემდეგ.

დასავლური ქვეყნების კანონმდებლობა უარყოფითად ეკიდება სიკვდილში ნებაყოფლობით დამხმარეებს. აშშ-ის 44 შტატში ევთანაზია აკრძალულია. ორეგონის შტატში 1997 წლიდან შემოღებულია კანონი, რომელიც ნებას რთავს „ღირსეულ სიკვდილზე“, თუკი, ორი ექიმის აზრით, ავადმყოფს „დარჩა არა უმეტეს 6 თვის სიცოცხლისა“. კოლორადოსა და ვერმონტის შტატებში ჯერ კიდევ მუშაობენ საკანონმდებლო აქტებზე ევთანაზიის შესახებ. შვეიცარიაში საჭიროა ევთანაზიის აქტის იურიდიული გაფორმება — საკუთარი ხელით დაწერილი თხოვნა დახმარების შესახებ; დამხმარის უანგარობის მტკიცებულება; სამედიცინო ცნობა ტანჯვის გაუსაძლისობისა და განუკურნებადობის შესახებ. ევთანაზია ნებადართულია ბელგიაში, ჰოლანდიაში, პერუში, ურუგვაიში, მაშინ როცა, საფრანგეთში, ინგლისში, რუსეთში ჩვეულებრივ მკვლელობად ითვლება, თუმცა ბოლო პერიოდში

იქაც აქტიურად მსჯელობენ მის ლიბერალიზაციაზე.

პასიური ევთანაზია ნათესავებისა და ექიმების ურთიერთობებში არც ისე იშვიათად გვხვდება. მიუხედავად ამისა, უმრავლესობა იმ ექიმთა, რომლებიც ხშირად ხვდებიან ტერმინალურ პაციენტებს, დარწმუნებული არიან, რომ პასიური ევთანაზიის აუცილებლობა ჩნდება არა იმდენად ხშირად, რომ მისი გულისთვის კანონმდებლობა შეიცვალოს. ჩნდება მხოლოდ ახალი პრობლემები, ტერმინალური დახმარების კრიმინალიზაცია, ნარკოვაჭრობა და სხვა.

გულდასმითი ანალიზითა და გამოკვლევით ცნობილია, რომ ტერმინალური პაციენტები თითქმის ყოველთვის მიდიან თვითმკვლელობაზე ფსიქიკური მოშლილობის და არა რაციონალური არჩევანის გავლენით. თხოვნა ევთანაზიის ან თვითმკვლელობაში დახმარების შესახებ შეიძლება გაჩნდეს ტანჯვის შედეგად, რომელიც სუბიექტურად ფასდება, როგორც გაუსაძლისი. ამასთან, ბევრი მიიჩნევს, რომ მათ აქვთ სიკვდილის და ამაში დახმარების მიღების უფლება კი. ექიმი განიხილება, როგორც ყველაზე უფრო შესაფერისი დამხმარე, რადგანაც მას აქვს ცოდნა და წამლები, რაც საკმარისია სწრაფი და უმტკივნეულო სიკვდილისთვის. აქტიური ევთანაზია და თვითმკვლელობაში დახმარება არის ტაბუ ექიმისთვის. აქ გარდუვალად ჩნდება ექიმისა და ჯალათის შეუთავსებლობის პრობლემა.

ტერმინალურ პერიოდშიც კი ნებისმიერმა სპეციალისტმა იცის, თუ რა ძნელია განკარგულების გაცემა უსარგებლო ძალისხმევის შეწყვეტის შესახებ. ამ თემას, ჩვეულებრივ, თავს არიდებენ პაციენტებთან, პერსონალსა და ახლობლებთან საუბარში. კლინიცისტებმა იციან, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის პროგრესირებით საბოლოოდ გამოფიტული და გაუსაძლისი ტკივილით სასოწარკვეთად მიყვანილი ადამიანი, რომელსაც ტკივილგამაყუჩებლები აღარ შეეძლის, შეიძლება ტანჯვისაგან განთავისუფლებას

სიკვდილში ხედავდეს. მაგრამ ასეთი ავადმყოფიც კი საეჭვოა, რომ მშვიდად შეხვდეს შეტყობინებას ახლო სასიკვდილო შედეგის შესახებ. სამედიცინო მუშაკი პაციენტისთვის უნდა ეკიდებოდეს მომაკვდავის უფლებას ჰუმანურ მოპყრობასა და ღირსეულ სიკვდილზე, უნდა ეცადოს შეუმსუბუქოს ტანჯვა, აღმოუჩინოს ფსიქოლოგიური მხარდაჭერა მომაკვდავსა და მისი ოჯახის წევრებს.

ევთანაზიისა და ექიმის დახმარებით სიკვდილის პრობლემა საქართველოს კანონმდებლობისთვის უცხო არაა. დღევანდელი კანონმდებლობა მას კრძალავს. 1997 წელს საქართველოში მიღებულ კანონში „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ ევთანაზია განმარტებულია შემდეგნაირად (მუხლი 3): „ევთანაზია – მომაკვდავი პაციენტისთვის მისივე თხოვნით დახმარების გაწევა სიცოცხლის შესაწყვეტად“.

საქართველოს ამ კანონში 2002 წლის 22 ნოემბერს (№1768) შევიდა ცვლილება, კერძოდ, შეიცვალა „ევთანაზიის“ განმარტება. კანონის ბოლო ვერსიაში ევთანაზია განმარტებულია შემდეგი სახით: „უკურნებელი დაავადების სიკვდილის წინა სტადიაში მყოფი ავადმყოფის სიცოცხლის განზრახ შეწყვეტა მისივე თხოვნით“. რაც შეეხება ევთანაზიის აკრძალვას, საქართველოს კანონში „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ მკაფიოდ არის გაცხადებული, რომ ნებისმიერ პირს, მათ შორის სამედიცინო პერსონალს, ეკრძალება ევთანაზიის განხორციელება ან მასში მონაწილეობა.

ქვემოთ მოცემულია შესაბამისი მუხლი „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ კანონიდან (მუხლი 151): „სამედიცინო პერსონალს, აგრეთვე ნებისმიერ სხვა პირს, ეკრძალება ევთანაზიის განხორციელება ან ამ უკანასკნელში მონაწილე-

ობის მიღება“. საყურადღებოა, რომ ევთანაზიას ფაქტობრივად კრძალავს საქართველოს „სისხლის სამართლის კოდექსიც“ (კანონი №2287-რს – „საქართველოს სისხლის სამართლის კოდექსი“, მიღებულია 22.VII.1999 წელს), რომელიც ითვალისწინებს სანქციებს ასეთი ქმედებისთვის. თუმცა ამ დოკუმენტში ნახსენები არაა არც სიტყვა ევთანაზია, არც სამედიცინო პერსონალი და არც პაციენტი. კერძოდ, სისხლის სამართლის კოდექსში გაცხადებულია შემდეგი (მუხლი №110 – „მკვლელობა მსხვერპლის თხოვნით“): „*მკვლელობა მსხვერპლის დაჟინებული თხოვნით და მისი ნამდვილი ნების შესაბამისად, ჩადენილი მომაკვდავის ძლიერი ფიზიკური ტკივილისგან განთავისუფლების მიზნით, ისჯება თავისუფლების აღკვეთით ვადით ხუთ წლამდე*“. სისხლის სამართლის კოდექსში სიბრაულის მოტივით მკვლელობა უფრო ფართოდაა გაგებული, ვიდრე სამედიცინო ეთიკის პრობლემა (ევთანაზია).

ამრიგად, საქართველოში დღეს მოქმედი კანონმდებლობა კრძალავს „ევთანაზიას“. საყურადღებოა, რომ კანონმდებლობა „ევთანაზიაში“ მოიაზრებს მხოლოდ ე.წ. „აქტიურ ევთანაზიას“. პასიური ევთანაზია, რაშიც ადრე იგულისხმებოდა მომაკვდავი პაციენტისთვის სიცოცხლის შემანარჩუნებელი მკურნალობის შეწყვეტა, დღეს საერთოდ აღარ აღიქმება ევთანაზიად. როგორც ქვემოთ დავინახავთ, ეს პრობლემა განიხილება, როგორც ქმედუნარიანი პაციენტის მიერ მკურნალობის ჩატარებაზე უარის გაცხადების უფლება. პაციენტის უფლებების შესახებ კანონის 23-ე მუხლის საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ პასიური ევთანაზია ლეგალიზებულია და აქ ექიმის სამართლებრივი პასუხისმგებლობის საკითხი არც დაისმება.

პითხვები გასაშუქებისათვის

1. როდის მიიღეს მსოფლიოში პირველი დოკუმენტი ავადმყოფის უფლებათა შესახებ?
2. როდის მიიღეს საქართველოში კანონი „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“?

3. რას გულისხმობს საქართველოს „კანონი პაციენტის უფლებების შესახებ“?
4. ევთანაზიის რა სახეობები არსებობს?
5. რას გულისხმობს ევთანაზია და დაშვებულია თუ არა ის საქართველოს კანონმდებლობით?

ლიტერატურა

1. კიკნაძე გ., ჯავაშვილი გ. პაციენტის უფლებები და მათი განხორციელების მექანიზმები. თბილისი, 1999, 60 გვ.
2. ჯავაშვილი გ., კიკნაძე გ., ბარკალაია ა. ადამიანის უფლებები ბიომედიცინის სფეროში. საქართველოს ბიოეთიკის და ჯანდაცვის სამართლებრივი საკითხების შემსწავლელი საზოგადოება. თბილისი, 2001, ISBN 99928-908-0-0
3. კიკნაძე გ., ჯავაშვილი გ. ექიმის პროფესიული საქმიანობის სამართლებრივი საფუძვლები. თბილისი, 2002, 88 გვ.
4. ჯავაშვილი გ., კიკნაძე გ. დაავადების ტერმინალურ სტადიაზე პაციენტის მკურნალობის და მოვლის სამართლებრივი საფუძვლები. თანამედროვე მედიცინა, ტომი 2, №1 (3). თბილისი, 2003, გვ. 49-57.
5. მამულაშვილი ბ. ბიოეთიკა. თბილისი, 2005, 418 გვ.
6. Raymond E., Lenhard Jr, Robert T. Osteen. Psychiatric complations in cancer patients. The American Cancer Society's Cinical oncology with companion CD-rom, 2001, p. 836-850.
7. Textbook of Palliative Medicine /Ed. E.Bruera, I.J.Higginson, C.Ripamonti, C. von Gunten. Hodder Arnold. Part 2. London, 2006, p. 83-110.
8. Abesadze I., Shavdia M., Ghvamichava R. et all. Cancer Patients and Distribution of Information Regarding the Diagnose. European Journal of Palliative Care, 2009, p. 122.

თავი 5. ავადმყოფთა ინფორმირება და სიცოცხლის პაღების პრობნოზირება

ინფორმირებული თანხმობა

„Ignorantia non est argumentum“

„არცოდნა არ არის არგუმენტი“

ავთვისებიანი სიმსივნეები დაავადებათა იმ ჯგუფს მიეკუთვნება, რომელიც ადამიანებს საუკუნეების მანძილზე შიშის ზარს სცემდა. ექიმები დიდი ხნის განმავლობაში ავადმყოფებს არ უმხელდნენ ამ შემაძრწუნებელ დიაგნოზს და ამჯობინებდნენ ოჯახის წევრებთან ერთად მის

საიდუმლოდ შენახვას, ხოლო გადაწყვეტილებას ონკოლოგიურ პაციენტთა მკურნალობის შესახებ ძირითადად ახლობლები იღებდნენ.

1913 წელს დაარსდა ამერიკის კიბოს საზოგადოება, რომელმაც პირველმა დაიწყო საზოგადოების ინფორმირება ამ კუთხით, რამაც ხელი შეუწყო ავთვისებიანი სიმსივნეების ადრეულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობის შესაძლებლობების გაზრდას.

1950-1960 წლებში ავთვისებიან სიმსივნეთა სამკურნალოდ რადიოთერაპიისა და ქიმიოთერაპიის გამოყენებამ რამდენადმე შეცვალა დაავადებულთა გამოსავალი. შედეგად ექიმები და ავადმყოფები სიმსივნესთან მიმართებაში ნაკლებად პესიმისტურები გახდნენ. 1960-1970 წ.წ.-ის შემდეგ კლინიკისტებმა ავადმყოფებთან და მათი ოჯახის წევრებთან დაიწყეს ღიად საუბარი დაავადების შესახებ. ამ ტიპის საუბრები ინკურაბელური პაციენტებისთვის ატარებდა გამამხნევებელ ხასიათს. დროთა განმავლობაში ფსიქოლოგიური ასპექტების მიმართ თანდათან გაიზარდა პროფესიონალების ძალისხმევა და ინტერესი, რამაც ავადმყოფთა ინფორმირების კუთხით გამოიღო დადებითი შედეგები.

საქართველოს კანონებით „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ და „პაციენტის უფლებების შესახებ“ იკრძალება ნებისმიერი სამედიცინო ჩარევა პაციენტის ინფორმირებული თანხმობის გარეშე. აქედან გამომდინარე, საქართველოში ისევე, როგორც მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში, პაციენტისგან ასეთი თანხმობის მიღება აუცილებელია ყველა შემთხვევაში.

ჩვეულებრივ, ინფორმირებული თანხმობის ქვეშ ესმით პაციენტის მიერ მკურნალობის ქირურგიული ან თერაპიული პროცედურის ანდა ჩარევის ნებაყოფლობით მიღება ექიმის მხრიდან ადეკვატური ინფორმაციის მიწოდების შემდეგ. შეიძლება პირობითად გამოიყოს ამ პროცესის 2 ძირითადი ელემენტი: ინფორმაციის მიწოდება და თანხმობის მიღება. პირველი ელემენტი მოიცავს ნებაყოფლობითობისა და კომპეტენტურობის ცნებებს.

ექიმს ევალება, პაციენტს მიაწოდოს სრული ინფორმაცია მისთვის შემოთავაზებული მკურნალობის ხასიათისა და მიზნების შესახებ, მასთან დაკავშირებული არსებითი რისკის შესახებ; ამ სახის მკურნალობის შესაძლო ალტერნატივების შესახებ.

არსებობს ინფორმირებული თანხმობის ორი ძირითადი მოდელი – მოვლენითი და პროცესუალური.

- **მოვლენითი მოდელში** გადაწყვეტილების მიღება ნიშნავს მოვლენას დროის განსაზღვრულ მომენტში. ავადმყოფის მდგომარეობის შეფასების შემდეგ ექიმი სვამს დიაგნოზს და ადგენს მკურნალობის გეგმას, ამტკიცებს მას ონკოლოგიურ კონსილიუმზე. ექიმის დასკვნა და რეკომენდაციები გადაეცემა პაციენტს რისკისა და უპირატესობების, აგრეთვე შესაძლო ალტერნატივების შესახებ ინფორმაციასთან ერთად. მიღებული ინფორმაციის აწონ-დაწონის შემდეგ ავადმყოფი გაიაზრებს სიტუაციას და ონკოლოგიური თვალსაზრისით მისაღებ არჩევანს აკეთებს, რომელიც ყველაზე მეტად შეესაბამება მის პიროვნულ ღირებულებებს.

- **ინფორმირებული თანხმობის პროცესუალური მოდელი** ემყარება იდეას იმის შესახებ, რომ სამედიცინო გადაწყვეტილების მიღება არის ხანგრძლივი პროცესი და ინფორმაცია უნდა გაიცვალოს ექიმისა და პაციენტის ურთიერთქმედების მთელი დროის მანძილზე. აქ მკურნალობა დაიყოფა რამდენიმე სტადიად, რომლებიც შეიძლება დახასიათდეს ძირითადი ამოცანების მეშვეობით: ურთიერთობის დამყარება, პრობლემის განსაზღვრა, თერაპიის მიზნების დაზუსტება, თერაპიული გეგმის არჩევა, მკურნალობის დასრულება. ამ მოდელში პაციენტი თამაშობს უფრო აქტიურ როლს მოვლენით მოდელთან შედარებით.

ონკოლოგიური პაციენტთა ინფორმირება დიაგნოზის შესახებ

„ადამიანი ესაა კავშირების კვანძი“ (გ ზიუპერი)

ზემოაღწერილი მონაცემებიდან ნათელია, თუ რამდენად აუცილებელია პაციენტისა და

ოჯახის ინფორმირება დიაგნოზისა და პროგნოზის შესახებ. ეს საკითხი საქართველოში ძალზე მწვეველ დგას, რადგან ონკოპაციენტთა 70%-მა არ იცის დაავადების ხასიათი, სტადია, სავარაუდო მიმდინარეობა, სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზი და ა.შ. პრობლემა აისახება არა მარტო კულტურულ თავისებურებებსა და ავთვისებიანი სიმსივნეებისადმი მოსახლეობის დამოკიდებულებაში, არამედ ჯანდაცვის პროფესიონალების შიშითაც; ექიმებს ეშინიათ, რომ მიწოდებული ინფორმაციით პაციენტის ფიზიკურ ან ფსიქიკურ ჯანმრთელობას არ ავნონ. ეს შედეგია სამედიცინო განათლებაში

არსებული ხარვეზებისა, რადგან მანამდე ნაკლები ყურადღება ეთმობოდა საკანონმდებლო, კომუნიკაციურ და ეთიკურ საკითხებს. ქვემოთ გთავაზობთ ინფორმაციის მიწოდების გაიდლაინს, რომელთა დაცვა გაუადვილებს სამედიცინო პერსონალს კომუნიკაციას და საშუალებას მისცემს, რომ საჭირო ინფორმაცია უსაფრთხოდ მიაწოდონ პაციენტსა და ოჯახს. საერთაშორისო სამედიცინო წრეებში ყველაზე გავრცელებულია „ცუდი ამბების“ შეტყობინების ექვსსაფეხურიანი, ე.წ. „SPIKES“ მოდელი (ბეილის მოდელი).

SPIKES	კომუნიკაციის 6-საფეხურიანი პროტოკოლი
Setting	1. საუბრისთვის მომზადება
Perception	2. რა იცის პაციენტმა?
Invitation	3. რა ინფორმაცია სურს პაციენტს, რომ იცოდეს?
Knowledge	4. ინფორმაციის გაზიარება
Emotion	5. პაციენტის ემოციური პასუხი
Subsequent	6. პერსპექტიული გეგმა

საფეხური 1. საუბრისთვის მომზადება.

საუბრის დაწყებამდე სასურველია განსახილველი საკითხების დაგეგმვა. საჭიროა შესაფერისი მყუდრო და მშვიდი გარემოს შექმნა, რათა პაციენტმა შეძლებისდაგვარად კომფორტულად იგრძნოს თავი. აუცილებელია, რომ კომუნიკაციას არავინ და არაფერმა შეუშალოს ხელი და საუბარი არ შეწყდეს. ინფორმაციის მიმწოდებელმა უნდა განსაზღვროს, ვის დასწრებას ისურვებდა პაციენტი ოჯახის წევრის, გადაწყვეტილებაზე პასუხისმგებელი მის მიერ დასახელებული პირის თუ გუნდის სხვა წევრების – ექთნის, სოციალური მუშაკის, სასულიერო პირისა ან ა.შ. ექიმი და პაციენტი უნდა ისხდნენ, თან იქონიონ ჭიქა წყალი და ხელსახოცები.

საფეხური 2. რა იცის პაციენტმა? ექიმმა საუბარი ისე უნდა დაიწყოს, რომ გაიგოს, რა

იცის პაციენტმა და შეაფასოს, როგორ აღიქვამს ის და მისი ოჯახი ინფორმაციას; *სასურველია კითხვების დასმა:* რას ფიქრობთ თქვენი ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ? როგორ აღწერდით თქვენს მდგომარეობას? როდესაც პირველად შენიშნეთ რაიმე სიმპტომი, რას დაუკავშირეთ იგი? რა გითხრათ თქვენმა ექიმმა, როდესაც აქ გაგზავნიდათ? ჩვეულებრივ, პაციენტი ჩუმდება და პასუხისთვის მოუმზადებელი გამოიყურება. მდგომარეობის განსამუხტად და დიალოგის სტიმულაციისთვის ექიმი უნდა ეცადოს დააზუსტოს, რა გაიგო პაციენტმა სამედიცინო ისტორიისა და ახალი კვლევების შესახებ, თუმცა, თუ ეს უშედეგოა და პაციენტი სიჩუმეს ირჩევს ან ინფორმაციის მიმწოდებელი თვლის, რომ მეტი მხარდაჭერა არის საჭირო, შესაძლებელია და უკეთესიც იქნება, რომ შეხვედრა გადაიდოს.

საფეხური 3. რა ინფორმაცია სურს, რომ იცოდეს? ჩვეულებრივ, ადამიანები განსხვავებულად აღიქვამენ ინფორმაციას. ეს დამოკიდებულია რასაზე, ეთნიკურ, კულტურულ, რელიგიურ და სოციალურ მდგომარეობაზე.

ექიმმა უნდა ჰკითხოს პაციენტსა და მის ოჯახს, თუ როგორ ისურვებდნენ ინფორმაციის მიღებას. თუ პაციენტი ითხოვს არ გაეცნოს კრიტიკულ ინფორმაციას, უნდა დადგინდეს მიზეზი და ის, თუ ვის უნდა მიეწოდოს ინფორმაცია.

საუბრის მართვისთვის შესაძლო კითხვები: თუ კვლევაში რაიმე სერიოზული აჩვენა, გინდათ იცოდეთ შედეგები სრულად? ვის ისურვებდით, რომ სცოდნოდა თქვენი დაავადებისა და ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ? თუ არ გსურთ სრული ინფორმაციის მიღება, თუ არის ისეთი პიროვნება, ვისთვისაც ისურვებდით, რომ გვეთქვა? პასუხების დროს ექიმს ექმნება წარმოდგენა პაციენტის განათლების დონეზე, მის მზადყოფნაზე ინფორმაციის მისაღებად. ეს უნდა გამოვიყენოთ მომავალი ინფორმაციის მიწოდების მეთოდის შესარჩევად.

თუ ოჯახი ამბობს „არ უთხრათ“. ჩვენს ქვეყანაში დიდი ხანია დამკვიდრდა აზრი, რომ „ცუდი“ ინფორმაცია პირველად ოჯახის წევრებს მიეწოდოთ და ისინი წყვეტენ შემდგომ, შეატყობინონ თუ არა ეს ამბავი პაციენტს. თუ ოჯახი პაციენტის ინფორმირების წინააღმდეგია, მის მიმართ დასმული კითხვები შეიძლება იყოს: რატომ არ გინდათ რომ ვუთხრათ სიმართლე პაციენტს? რისი გეშინიათ? გამიზიარეთ თქვენი გამოცდილება ამ სფეროში; განსაკუთრებით რთულ შემთხვევებში საჭიროა მივმართოთ ეთიკურ კომიტეტს.

შუალედური მომზადება. პირველი სამი საფეხურის გავლის შემდეგ კიდევ ერთხელ უნდა შეფასდეს პაციენტის ცოდნის დონე და მზადყოფნა ცუდი ამბის გასაგებად, ექიმმა პერიოდულად უნდა შეახსენოს, რომ ახალი ამბავი ყოველთვის არ არის კარგი. ასეთი თანდათანო-

ბითი გაფრთხილებებით პაციენტი და ოჯახი უკეთ მომზადებული იქნება შემდეგი ნაბიჯებისთვის.

საფეხური 4. ინფორმაციის გაზიარება. ინფორმაციის მიმწოდებელმა უნდა დაიწყოს იმით, რომ აქვს არცთუ სასიამოვნო ამბავი; განაგრძოს იქიდან, რაც უკვე იცის პაციენტმა, არ მიაწოდოს მთელი ინფორმაცია ერთიანად. ყურადღება მიაქციოს პაციენტის ფსიქოემოციურ მდგომარეობას, რადგანაც სტრესის შემთხვევაში იგი შესაძლოა, უბრალოდ, გამოეთიშოს საუბარს. ექიმმა უნდა გამოიყენოს მარტივი ენა, ადვილად გასაგები ფრაზები, ხშირად შეჩერდეს და შეამოწმოს, რამდენად გაიგეს უკვე მიწოდებული ინფორმაცია პაციენტმა და ოჯახმა. მდგომარეობის ბოლომდე ჩასაწვდომად შესაძლებელია ნახაზების, სქემების გამოყენება. *დასამშვიდებლად არ არის გამართლებული ცრუ ინფორმაციის მიწოდება; მიაწოდეთ სწორი ინფორმაცია მარტივად და გასაგები ფორმით.*

გამოთქმა „**ვწუხვარ**“ შესაძლოა ავადმყოფმა აღიქვას, როგორც ექიმის პასუხისმგებლობა კონკრეტულ სიტუაციაში. თუ სამედიცინო პერსონალი ამ ფრაზას გამოიყენებს, ის შესაძლოა შეცდომით აღიქვან, როგორც სიბრაღეული და ინდიფერენტულობა. მაგალითად, ნაცვლად „**ვწუხვარ**, მაგრამ ცუდი ამბავი უნდა გითხრათ“, უმჯობესია ითქვას, „უკეთეს ამბებს ვისურვებდი“.

საფეხური 5. პაციენტის ემოციური პასუხი. პაციენტები „ცუდ ამბებზე“ რეაგირებენ განსხვავებულად: ტირილით, ბრაზით, დარდიანობით, შფოთვით, შვებით და ა.შ. ზოგჯერ ამჟღავნებენ უარყოფას, დანაშაულის გრძნობას, შიშს, სირცხვილის გრძნობას. პაციენტებსა და მისი ოჯახის წევრებს რეაქციისთვის უნდა მიეცეს დრო. ექიმი უნდა შეეცადოს გაარკვიოს პაციენტის მიერ გამოხატული ემოციის არსი, მიზეზი. მრავალი ასეთი რეაქცია ხანმოკლეა და საუბრის გაგრძელების საშუალებას იძლევა. *ინფორმაციის მიმწოდებელმა უნდა გამოხატოს ყურადღება, მხარდაჭერა და თანაგრძნობა:* წარ-

მომიდგენია, რა რთულია... ალბათ ყველას ასეთი რეაქცია ექნებოდა... რას გრძნობთ?... გაშინებთ ეს ამბავი?... მითხარით მეტი თქვენს გრძნობაზე... ყველაზე მეტად რა გაწუხებთ?... ვისურვებდი რომ ამბები სხვაგვარი ყოფილიყო... ყოველმხრივ დაგეხმარებით... დაგეხმარებით თქვენი ოჯახის სხვა წევრებს უთხრათ ეს ამბავი.

ექიმმა უნდა აკონტროლოს პაციენტის ემოცია. თუ პაციენტი არ ავლენს რაიმე გრძნობას და ემოციას, საჭიროა მიზეზის გარკვევა და მისი მართვა, რადგან გამოუხატავი ემოციური პასუხის ღრის მატულობს ღრმა დეპრესიისა და სუიციდის რისკი.

საფეხური 6. პერსპექტიული გეგმა. ამ ეტაპზე პაციენტმა შესაძლოა თავი გაურკვევლად, მართო, უმწეო მდგომარეობაში იგრძნოს. ამიტომ საჭიროა ექიმმა შესთავაზოს სამოქმედო გეგმა; სასურველია ექიმმა პაციენტს ჰკითხოს მზად არის თუ არა შემდგომი ნაბიჯების განხილვისთვის; გააცნოს რისკები და მკურნალობის შესაძლებლობები, ალტერნატივები; დასახოს და შესთავაზოს სამოქმედო გეგმა; სრულად ამოწუროს პაციენტის ყველა შეკითხვა, რათა არ დარჩეს რაიმე გაურკვეველი; დაგეგმოს შემდგომი ვიზიტი;

ექიმს უნდა ახსოვდეს: 1. თუ პაციენტთან/ოჯახთან საუბარი ექიმის შფოთვას იწვევს, გასათვალისწინებელია, რომ პაციენტი და ოჯახი მათზე მეტად განიცდის; 2. ზუსტად არ უნდა უწინასწარმეტყველოს პაციენტს სიცოცხლის სავარაუდო ხანგრძლივობა. ნაცვლად იმისა, რომ უთხრას თქვენ დაგრჩათ 6 თვე, სჯობს ითქვას, დაგრჩათ თვეები. ეს დაეხმარება პაციენტს უკეთ დაგეგმოს მომავალი; 3. უნდა მოუსმინოს, არ ისაუბროს ბევრი (ექიმის საუბრის წილი არ უნდა აღემატებოდეს 25-35%-ს).

დაუშვებელია: ცუდი ამბების ტელეფონით შეტყობინება; მოტყუება; გაურკვევლობაში დატოვება; პაციენტის გაკიცხვა; ცრუ იმედის მი-

ცემა, პაციენტის შეკითხვებისთვის თავის არიდება.

სიცოცხლის ვადების წინასწარი განსაზღვრა

სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის წინასწარმეტყველება ძნელია ყველა ექიმისთვის, მათ შორის გამოცდილი ონკოლოგებისთვისაც კი. ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა მკურნალობის შემდგომი სიცოცხლის ვადები დამოკიდებულია მრავალ პროგნოზულ ფაქტორზე (TNM კლასიფიკაციის მონაცემებზე, სიმსივნის მორფოლოგიურ სტრუქტურაზე, სიმსივნური უჯრედების დიფერენცირების ხარისხზე, სიმსივნის ზრდის ანატომიურ ფორმაზე და ა.შ.). მათზე დაყრდნობით, სხვადასხვა ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნისთვის გაიანგარიშება (პროცენტებში) სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის 3-, 5- და 10-წლიანი მაჩვენებლები. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის მაჩვენებელი კონკრეტული ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნეებისთვის სახელმძღვანელოში მოყვანილია შესაბამის თავებში (მაგალითად, ძუძუს ან კუჭის კიბო).

სიცოცხლის ხანგრძლივობის განსაზღვრა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ონკოლოგიური ინკურაბელური პაციენტებისთვის, რადგან მათ და მათ ნათესავებს ხშირად აინტერესებთ დარჩენილი სიცოცხლის სავარაუდო ვადები, რაც დაკავშირებულია ყოფითი და სულიერი საკითხების მოგვარების სურვილთან. ამიტომ, ექიმი ვალდებულია პასუხი გასცეს პაციენტის ან ნათესავის დასმულ შეკითხვას, მით უმეტეს, რომ ამას კანონიც ითვალისწინებს. ამგვარ სიტუაციაში კონკრეტული პასუხის გაცემა მეტად რთულია როგორც პროგნოზის განსაზღვრის, ისე პაციენტისთვის ინფორმაციის მიწოდების თვალსაზრისით.

ცნობილია, რომ მეტასტაზების მქონე ავადმყოფებისთვის სიცოცხლის ხანგრძლივობის

მედიანა 147 დღეა. ჰოსპისის ონკოლოგიურ ზღვრის მიზნით მოწოდებულია ინდიკატორები, ავადმყოფებში იგი საშუალოდ 3 კვირამდეა. ონკოლოგიური ინკურაბელური პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანის განსაზღვრის მიზნით მოწოდებულია ინდიკატორები, მათ შორის როგორც ცალკეული ლოკალიზაციებისთვის, ისე კონკრეტული გართულებებისთვის (იხ. ცხრილი 1 და 2).

ცხრილი 1. ონკოლოგიურ ინკურაბელურ პაციენტთა სიცოცხლის ვადების ინდიკატორები ცალკეული ლოკალიზაციების მიხედვით*

სიმსივნის ლოკალიზაცია	1-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა %	თვეები (საშუალოდ)
შარდის ბუშტი	26	9-14
თავის ტვინი /გლიობლასტომა/	15	10-11
ბუბუ	72	15-22
საშვილოსნოს ყელი	20	6-8
კოლორექტული	36	12-22
საყლაპავი	20	3-6
კუჭი	23	7
თავი და კისერი	26	5-12
ფილტვი /არაწვრილუჯრედოვანი/	25	6-11
საკვერცხე	59	10-36
პანკრეასი	27	5-6
უცნობი პირველადი	35	8-13

*San Diego Hospice /USA/. Center for Palliative Studies, 2009.

ცხრილი 2. სიცოცხლის ვადების ინდიკატორები ონკოლოგიურ ინკურაბელურ პაციენტთა მდგომარეობისა და გართულებების მიხედვით*

მდგომარეობა	მაჩვენებელი	საშუალოდ თვეები ან დღეები
კარნოვსკის ინდექსი	50-60	90 დღე
კარნოვსკის ინდექსი	20-30	50 დღე
კარნოვსკის ინდექსი	10-20	17 დღე
ECOG-ის ინდექსი	3	3 თვე
ECOG-ის ინდექსი	4	1 თვე
ჰიპერკალციემია	-	1 თვე

თავის ტვინის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანება	სხივური თერაპია არ ჩატარდება	1 თვე
თავის ტვინის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანება	იღებს სტეროიდებს	3 თვე
თავის ტვინის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანება	იტარებს რადიოთერაპიას	6 თვე
მეტასტაზური პლევრიტი	-	4 თვე
ალბუმინი	2,5 მგ/დლ-ზე ნაკლები	6 თვე
წონის დაკლება	10%-ზე მეტით	6 თვეზე ნაკლები
დისპნოე	-	6 თვეზე ნაკლები
ანორექსია	-	6 თვეზე ნაკლები
დელირიუმი		6 თვე

***San Diego Hospice /USA/. Center for Palliative Studies, 2009.**

ჩამოთვლილი ინდიკატორებიდან ყველაზე საიმედოა კარნოვსკის ინდექსი (იხ. ქვეთავი: ავადმყოფთა ჯამრთელობის მდგომარეობის შეფასება), რომელიც გამოიყენება პაციენტთა ჯამრთელობის მდგომარეობის შეფასებისა და აქედან გამომდინარე სიცოცხლის ხანგრძლივობის განსაზღვრისთვის. ჩატარებული კვლევებით ცნობილია, რომ 10-20%-იანი ინდექსის დროს ყოველი მეორე ავადმყოფი იღუპება 53 დღემდე. ეს მაჩვენებელი კიდევ უფრო დაბალია 75 წელს გადაცილებულ პაციენტებში.

როგორც აღინიშნა, პალიატიური მზრუნველობის სპეციალისტები, ისევე როგორც ასეთ პაციენტებთან მომუშავე სხვა პროფესიონალებიც, დარჩენილი სიცოცხლის სავარაუდო ხან-

გრძლივობის განსაზღვრისთვის იყენებენ ზემოთ მოწოდებულ გრადაციათა სისტემას, რომლის მიხედვითაც **დარჩენილი სიცოცხლის პერიოდი იყოფა შემდეგნაირად:**

1. საათები და დღეები;
2. დღეები და კვირები;
3. კვირები და თვეები.

ინფორმაციის მიწოდებისას, განსაკუთრებით ტერმინალურ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტისთვის, საჭიროა წინასწარ შევაფასოთ მისი როგორც სულიერი, ისე ფსიქოლოგიური მდგომარეობა, რათა მიწოდებული ინფორმაციით არ გამოვიწვიოთ უარყოფითი შედეგები და მხოლოდ ამის შემდეგ მივიღოთ სათანადი გადაწყვეტილება (იხ. თავი: „პალიატიური მზრუნველობა“).

პითხვები გაგმორებისათვის

1. რას გულისხმობს პაციენტის ინფორმირებული თანხმობა?
2. რა საფეხურებს მოიცავს „ცუდი ამბების“ შეტყობინება?
3. პაციენტისთვის „ცუდი ამბების“ მიწოდებისას რას გულისხმობს შუალედური მომზადება?
4. ჩამოთვალეთ სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზული ფაქტორები?
5. რომელი ინდიკატორებით ფასდება ინკურაბელური პაციენტის დარჩენილი სიცოცხლის ხანგრძლივობა?

ლიტერატურა

1. კიკნაძე გ., ჯავაშვილი გ. პაციენტის უფლებები და მათი განხორციელების მექანიზმები. თბილისი, 1999, 60 გვ.
2. ჯავაშვილი გ., კიკნაძე გ., ბარკალაია ა. ადამიანის უფლებები ბიომედიცინის სფეროში. საქართველოს ბიოეთიკის და ჯანდაცვის სამართლებრივი საკითხების შემსწავლელი საზოგადოება, თბილისი, 2001. ISBN 99928-908-0-0;
3. შავდია მ., შავდია ნ. ონკოლოგიურ პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების საერთაშორისო სისტემები. საქართველოს ონკოლოგია, №1, თბილისი, 2005, გვ. 30-34;
4. მამულაშვილი ბ. ბიოეთიკა. თბილისი, 2005, 418 გვ.
5. შავდია მ., ბაქრაძე ი., ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი. საქართველოში ონკოლოგიურ პაციენტთა ინფორმირების დონე. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, ტ. XLIII, 2009, თბილისი, გვ. 148-152;
6. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., ბაქრაძე ი. ეთიკა ონკოლოგიაში. თანამედროვე მედიცინა №3 /16/, თბილისი, 2010, გვ. 7-12;
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с.158-177.
8. Textbook of Palliative Medicine /Edited by E.Bruera, I.J.Higginson, C.Ripamonti, C. von Gunten. Hodder Arnold. Part 2. London, 2006, p. 83-110.
9. Abesadze I., Shavdia M., Ghvamichava R. et all., Cancer Patients and Distribution of Information Regarding the Diagnose. European Journal of Palliative Care, 2009, p. 122.

თავი 7. კანცეროგენეზი

გერმანელმა პათოლოგანატომმა რუდოლფ ეულ უჯრედში მომხდარ დარღვევათა ჯამია. ვირხოვა (1821-1902) 1855-1858 წლებში წამო- XIX საუკუნის ბოლოს მან სცადა სიმსივნეთა აყენა ორგანიზმის აგებულების უჯრედული თეო- მორფოლოგიური დახასიათება და მისი განვითა- რია, რომელზე დაყრდნობითაც იგი ამტკიცებდა, რების მექანიზმი ახსნა, როგორც უჯრედის პათო- რომ ნებისმიერი პათოლოგიური პროცესი თითო- ლოგიით გამოწვეული ადგილობრივი პროცესი.

ცხრილი 1. კანცეროგენეზის თეორიები

ავტორი	წელი	ძირითადი პრინციპები
პ. პოტტი	1775	ქიმიური კანცეროგენეზის თეორია;
ჯ. კონჰეიმი	1870-იანი	ემბრიოგენეზის დარღვევა;
მ. რიბერტი	1890-იანი წლები	ორგანოების ფორმირების დარღვევა ჩანასახებში, რომლებიც მუდმივად წარმოიქმნება ორგანიზმის ზრდის პროცესში მიმდებარე ქსოვილების ზეწოლის შემცირებისას;
რ. ვირხოვი	1880-1890	ტრავმები და ქსოვილების ქრონიკული გაღიზიანება;
გ. შპემანი	XIX საუკუნე	„ორგანიზატორთა“ თეორია. სტერინების ზემოქმედება ემბრიოგენეზსა და ფორმათა წარმოქმნაზე;
ვ. ზიკოვი, დ. ნენიუკოვი	1902	ჟანგვა-აღდგენითი თეორია (ო. ვარბურგამდე 11 წლით ადრე);

ვ. ელერმანი, ო. ბერგი	1908	ვირუსული თეორია – სპეციფიკური ვირუსების ზემოქმედება;
ი. მეჩნიკოვი	1909	იმუნური ღაცვის დარღვევა;
პ. როუზი	1911	ვირუსული თეორია, ექსპერიმენტული გადამდები სარკომა;
	XX ს. და- საწყისი	ბიოლოგიური გადახვევის უჯრედების მუტაციები, ტრანსფორმაციები, ასიმეტრიული მიტოზების წარმოქმნა უჯრედებში;
ო. ვარბურგი	1913	გლიკოლიზის, უჯრედთა სუნთქვის დარღვევის თეორია
ბ. ფიშერ- ვაზელიე	1920-იანი წლები	შინაგან და გარეგან ფაქტორთა ზეგავლენა რეგენერირებად ქსოვილში წინასწარგამზადებულ ცვლილებებზე;
გ. ნადსონი	1925	მაიონიზებული გამოსხივების ზემოქმედება
რ. შოუპი, ჯ. ბიტნერი	1932	ვირუსული თეორია, კანცეროგენული უუჯრედო ფილტრატი, რძის ფაქტორი;
მ. მილმანი	1937	ვეგეტატიური ნერვული სისტემის დარღვევები;
ა. სენტლიორდი	1941	ცილების დენატურაციის თეორია ელექტრონების ფარდობით დეფიციტთან დაკავშირებით;
ჟეტანი	1957	ჰიპოთალამუსის ფუნქციური აქტივობის დარღვევა;
ლ. ზილბერი	1966	ვირუსულ-გენეტიკური – ენდოგენური ვირუსები, ონკოგენები;
	XX საუკ. ბოლო	პოლიმერული თეორია – გენეტიკური და გარემოს (მათილიფიცირებელი) გავლენა, მოლეკულური მექანიზმები.

პირველი ცხრილიდან ჩანს, რომ დამოუკიდებელ სამედიცინო-ბიოლოგიურ მიმართულებ-

ბად ონკოლოგია ჩამოყალიბდა მხოლოდ XX საუკუნეში.

კანცეროგენეზი

ნებისმიერ საშუალებას, რომელმაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებას, ეწოდება *კანცეროგენი*. არსებობს მრავალი სახის კანცეროგენი, რომლებიც იყოფიან ორ ძირითად ჯგუფად: ენდოგენური და ეგზოგენური.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით მიიჩნევა, რომ ავთვისებიან სიმსივნეთა შემთხვევების 60-90% განპირობებულია გარემო ფაქტორთა გავლენით.

კანცეროგენები შეიძლება იყოს ქიმიური, ფიზიკური ან ბიოლოგიური (ვირუსული, მიკრობული, პარაზიტული).

ქიმიური კანცეროგენები

პირველი მოსაზრება, რომ სიმსივნე შეიძლება გამოწვეული იყოს გარემო ფაქტორებით, წამოაყენა **1761 წელს ჯონ ჰილმა**. მისი მტკიცებით, ცხვირის კიბოსა და თამბაქოს ჭარბ მოხმარებას შორის არსებობდა მჭიდრო კავშირი.

ქიმიური ნივთიერებები იყოფა სამ ჯგუფად:

- *გენოტოქსინები* – მუტაციებით შეუძლიათ კანცეროგენეზის გამოწვევა;
- *კოკანცეროგენები* – სიმსივნეს არ იწვევენ, მაგრამ გენოტოქსინების სტიმულირებით აძლიერებენ კანცეროგენეზს;
- *სიმსივნის პრომოტორები* – გენოტოქსინების მიღების შემდეგ კიდევ უფრო აძლიერებენ სიმსივნის წარმოქმნას.

ავთვისებიანი სიმსივნეების კვლევის საერთაშორისო სააგენტო (IARC) ქ. ლიონში (საფრანგეთი) მუდმივად არეგისტრირებს კანცეროგენებს, რომლებიც არსებობს გარემოში ან ახ-

ლად ვლინდება. ეს ინფორმაცია ხელმისაწვდომია ვებგვერდზე: <http://www.iarc.fr>.

ეპიდემიოლოგიური კვლევების, ცხოველური მოდელებისა და ხანმოკლე მუტაგენეზის ტესტების საფუძველზე ამ სახის ნივთიერებები იყოფა 4 ჯგუფად:

- **პირველი ჯგუფი** – ეპიდემიოლოგიურად დადასტურებული კანცეროგენები;
- **ჯგუფი 2A** – სავარაუდო კანცეროგენები – ეპიდემიოლოგიური მონაცემები დამაფიქრებელია, მაგრამ სიმსივნის გამოწვევისთვის საკმარისი არ არის, თუმცა, კანცეროგენობის ერთეული შემთხვევები დადასტურებულია

ცხოველურ მოდელებზეც (ადამიანის პირობებთან მაქსიმალურად მიახლოებული);

- **ჯგუფი 2B** – სავარაუდო კანცეროგენები – სიმსივნეთა შემთხვევების აშკარა სტატისტიკური და ბიოლოგიური მატება ერთ ან მეტ ცხოველთა ტიპში ან ჯიშში;
- **მესამე ჯგუფი** – არ კლასიფიცირდება ადამიანის კანცეროგენებად;
- **მეოთხე ჯგუფი** – სავარაუდოდ, ადამიანისთვის არ არის კანცეროგენული.

მეორე ცხრილში მოცემულია IARC-ის მიერ დადასტურებული პირველი ჯგუფის კანცეროგენები.

ცხრილი 2. ავთვისებიანი სიმსივნეების კვლევის საერთაშორისო სააგენტოს მიერ აღიარებული პირველი ჯგუფის კანცეროგენები

ქიმიური ნივთიერება	ძირითადი სიმსივნის სახე*
1	2
აფლატოქსინები	ღვიძლის კიბო
ღარიშხანი	კანის კიბო
ბენზოლი	ლეიკემია
ბენზიდინი	შარდის ბუშტის კიბო
1	2
ბერილიუმი	ფილტვის კიბო
კადმიუმი	ფილტვის კიბო
მარილიანი თევზი ჩინური წესით	ლეიკემია
ქლორამბუცილი	ფილტვის კიბო
ქრომის [VI] შენაერთები	კანის კიბო, სათესლის კიბო
ქვანახშირის ფისი	შარდის ბუშტის კიბო, ლეიკემია
ციკლოფოსფამიდი	ვაგინისა და საშვილოსნოს ყელის ადენოკარცინომა
დიეთილსტილბესტროლი, ეთილენოქსიდი	ლეიკემია, ლიმფომა
ესტროგენის ჩანაცვლებითი თერაპია	ენდომეტრიუმისა და ძუძუს კიბო
ნიკელი	ფილტვის კიბო, ცხვირის კიბო
ტამოქსიფენი**	ენდომეტრიუმის კიბო
ვინილის ქლორიდი TCDD (2,3,7,8 ტეტრაქლორიდ-ბენზოპარადიოქსინი)	ღვიძლის ანგიოსარკომა, თავის ტვინის სიმსივნე, ჰეპატოცელულური და ფილტვის კიბო, ჰემობლასტური ავთვისებიანი დაავადება, რბილი ქსოვილების კარცინომა
თამბაქოს პროდუქტები	პირის ღრუს კიბო

თამბაქოს ბოლი	ფილტვის, პირის ღრუს, ხახის, ხორხის, საყლაპავის კიბო

* დადასტურებული სიმსივნეები, თუმცა შეიძლება სხვა სიმსივნეებთანაც იყოს დაკავშირებული;

**ტამოქსიფენი ხელს უშლის ძუძუს კონტრალატერალური კიბოს განვითარებას.

ფიზიკური კანცეროგენები

ფიზიკური კანცეროგენები შეიძლება განვითარდეს დროთა განმავლობაში, კერძოდ, ანთებითი პროცესის შედეგად უჯრედთა გამრავლებით ან მუდმივი შეხებით ფიზიკურ აგენტებთან, რომლებიც ღნმ-ის დაზიანებას იწვევენ. ასევე უცხო სხეულებმა შეიძლება გამოიწვიონ ქრონიკული გაღიზიანება, რამაც სხვა გარემო ფაქტორების გავლენით შეიძლება ხელი შეუწყოს კანცეროგენეზს. მაგალითად, ცხოველურ მოდელებში უცხო სხეულის კანქვეშა იმპლანტანტს შეუძლია გამოიწვიოს სიმსივნე, რაც მიეწერება უცხო სხეულისგან ქსოვილის ქრონიკულ გაღიზიანებას. ადამიანის კლინიკური მდგომარეობები, რომლებსაც ქრონიკული გაღიზიანება და ანთება ახასიათებთ (მაგალითად, ქრონიკული შეუხორცებადი ჭრილობები, დამწვრობები და ნაწლავის ანთებითი სინდრომი) ასოცირებულია სიმსივნის განვითარების მომატებულ რისკთან. *Helicobacter pylori* ასოცირებულია გასტრიტთან ან კუჭის კიბოსთან, ამდენად, მისი კანცეროგენულობა შეიძლება განიხილებოდეს, როგორც ფიზიკური. *Opisthorchis viverrini* ღვიძლში ასევე იწვევს ადგილობრივ ანთებას და ქოლანგიოკარცინომას.

ფილტვისა და მეზოთელიუმის კიბოს გამოწვევა აზბესტის ბოჭკოვანი და არაბოჭკოვანი ნაწილაკებით (მაგ., სილიკონით, უცხო სხეულით) ფიზიკური კანცეროგენების მაგალითია. ცხოველებზე ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ აზბესტისა და სხვა ფიბროზული მინერალების ამპლიფიკაცია (მოქმედი ღოზა და ხანგრძლივობა) მათი კანცეროგენულობის ძირითადი განმსაზღვრელი ფაქტორებია. მოკლე ბოჭკოები შეიძლება

ინაქტივირდნენ ფაგოციტოზით, ხოლო გრძელი ბოჭკოებისგან ($>10 \mu\text{m}$) გაწმენდა ნაკლებეფექტურია და მათ გარშემო მრავლდება ეპითელიური უჯრედები.

გრძელი ბოჭკოები ხელს უწყობს უჯრედთა გამრავლებას და იწვევს სიმსივნის განვითარებას. აზბესტოზთან ასოცირებული ბიოლოგიური ეფექტების შუამავლები შეიძლება იყოს ასევე რეაქტიული ჟანგბადისა და აზოტის ოქსიდის ტიპები. გარდა ამისა, ურთიერთქმედება ხდება აზბესტის, სილიკონისა და თამბაქოს კვამლის კომპონენტებს შორის. თამბაქოს კვამლის პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები მეტაბოლიზდება ეპითელიური უჯრედების მიერ და ღნმ-ის ადუქტები წარმოიქმნება. თუ პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები დაიფარება აზბესტით, მათი შთანთქმა ძლიერდება. როგორც პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები, ისე აზბესტი ფილტვების კლირენსს ცვლის, რაც პოტენციურად კიდევ უფრო ზრდის შთანთქმის ხარისხს. ამდენად, ფიზიკური კანცეროგენები ქიმიურ კანცეროგენებთან ერთად შეიძლება სინერგიულად მოქმედებდნენ.

ფიზიკური კანცეროგენები ყველაზე კარგად არის შესწავლილი გამოსხივების მაგალითზე. იგი კლასიფიცირდება მაიონიზებელ რადიაციად (რენტგენის სხივები, გამა-სხივები, ალფა-და ბეტა-ნაწილაკები) ან არამაიონიზებელ რადიაციად (ულტრაიისფერი გამოსხივება /UV/). მაიონიზებელი გამოსხივების კანცეროგენული პოტენციალი შეამჩნია ვ. რენტგენმა X-სხივების აღმოჩენიდან ძალიან მალე. უკვე იმ დროს ლიტერატურაში გამოქვეყნდა კანის კიბოს მრავალი შემთხვევა, რომელიც კავშირში იყო გამოსხივებასთან; ლეიკემია დაუდგინდა გამოსხივებასთან

მომუშავე 5 ადამიანს. ხიროსიმასა და ნაგასაკიში ატომურ დაბომბვას გადარჩენილ ადამიანებზე ხანგრძლივმა დაკვირვებებმა აჩვენა, რომ რადიაციას შეუძლია ყველა ქსოვილის სიმსივნური რისკის გაზრდა.

გამოსხივებას შეუძლია გამოიწვიოს ღნმ-ის დაზიანებათა მთელი სპექტრი, მათ შორის – ნუკლეოტიდური ფუძეების დაზიანება, ღნმ-ის ერთი ან ორივე ჯაჭვის გარღვევები (DSB) ჯვარედინი დაკავშირებით. DSB-ები ქრომოსომული ანომალიებისა და გენების მუტაციის გამომწვევი მთავარი მიზეზია. დასხივებულ უჯრედებში DSB-ის შეკეთება პირველად ხდება არა-ჰომოლოგიური ბოლოების შეერთების პროცესით, რომელიც პრონაციის დარღვევაა. ამგვარად, DSB-ები აადვილებენ ქრომოსომულ რეარანჟირებასა და სხვა ფართომასშტაბიან ცვლილებებს, როგორცაა ქრომოსომული დელეციები. ფიქრობენ, რომ სიმსივნის გამოწვევა რადიაციას შეუძლია სიმსივნის სუბრესორი გენების ინაქტივირებით. ონკოგენების გააქტივება, სავარაუდოდ, ნაკლებ როლს თამაშობს რადიაციულ კანცეროგენეზში.

მიუხედავად იმისა, რომ გამოსხივებით გამოწვეული საწყისი გენეტიკური ცვლილებები პირდაპირი მუტაგენებია, კანცეროგენეზი შეიძლება გამოიწვიოს სხვა არაპირდაპირმა შედეგებმაც. მაგალითად, გამოსხივება იწვევს გენომურ არასტაბილურობას იმ უჯრედებში, რომლებიც დასხივების შემდეგ მინიმუმ 30 თაობის განმავლობაში რჩებიან. აქედან გამომდინარე, მაშინაც კი, თუ უჯრედები საწყისი დასხივების დროს არ განიცდიან მუტაციებს, ისინი რამდენიმე თაობის განმავლობაში ინარჩუნებენ ახალი მუტაციების განვითარების რისკს. გარდა ამისა, ის უჯრედებიც, რომლებიც პირდაპირ არ და-

სხივებულან, რისკის ქვეშ არიან. ამ ფენომენს ეწოდება „მოწმის ეფექტი“. დასხივებულმა უჯრედებმა შეიძლება გამოიყონ ციტოკინები ან სხვა ფაქტორები, რომლებიც ზრდიან რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების პროდუქციას ახლომდებარე უჯრედებში ან, ალტერნატიულად, „მოწმის ეფექტი“ შეიძლება მოიცავდეს უჯრედ-უჯრედულ კავშირებს ნაპრალისებრი კავშირების საშუალებით.

არამაიონიზებელი ულტრაიისფერი გამოსხივება არის ღნმ-დამაზიანებელი პოტენციური აგენტი. ცნობილია, რომ იგი ექსპერიმენტულ ცხოველებში იწვევს კანის კიბოს. ადამიანის კანის არამიელომური სიმსივნეების უმეტესობის წარმოქმნის მიზეზია მუტაციების სერიების გამომწვევი, მზის გამოსხივების ხშირი ზემოქმედება, რაც საშუალებას აძლევს უჯრედებს გამოვიდნენ ზრდის ნორმალური კონტროლიდან. მაგალითად, ადამიანის კანის სიმსივნეებში გამოვლენილია ras-ონკოგენისა და სიმსივნის სუბრესორების p53-ის და PTCH-ის მუტაციები. უმეტეს შემთხვევებში, UVB-სპექტრის მიერ გამოწვეული მუტაციები პირიმიდინით მდიდარ მიმდევრობებშია. ეს მიანიშნებს იმაზე, რომ სავარაუდოდ, ეს ადგილები არის ულტრაიისფერი გამოსხივებით გამოწვეული ღნმ-ის დაზიანების, მისი შემდგომი მუტაციებისა და ტრანსფორმაციების სამიზნე. მემკვიდრეობითი პიგმენტური ქსეროდერმის მქონე პაციენტებს არა აქვთ ღნმ-ის რეპარაციის ერთი ან მეტი გზა, რაც მათ ულტრაიისფერი გამოსხივებით გამოწვეული სიმსივნეებისადმი მიდრეკილს ხდის, განსაკუთრებით – სხეულის ღია ნაწილებზე. გამოსხივებისადმი მგრძნობიარე ფენოტიპი ასევე აქვთ ატაქსია-ტელეანგიექტაზიის სინდრომის მქონე პაციენტებს.

პითხვები გამომოკებისათვის

1. ვინ წამოაყენა პირველი მოსაზრება, რომ სიმსივნე შეიძლება გამოწვეული ყოფილიყო გარემო ფაქტორებით?

2. რა მნიშვნელობა აქვთ გენოტოქსინებს?
3. რომელი ქიმიური ნივთიერებები მიეკუთვნება პირველი ჯგუფის კანცეროგენებს?
4. როგორ ხორციელდება ფიზიკური კანცეროგენების გავლენა ორგანიზმზე?
5. რა გავლენას ახდენს გამოსხივება ორგანიზმზე?

პირუსული კანცეროგენები

1911 წელს ფ.როუზმა ჩაატარა კვლევა, რომლითაც დაადგინა, რომ სიმსივნე შეიძლება გამოწვეული იყოს ტრანსმისიული აგენტებით. კერძოდ, მან სარკომის უჯრედების სუფთა ექსტრაქტით (ქათმის ლეიკემიის უუჯრედო ფილტრატის ინოკულაციით ცხოველიდან ცხოველ-

ში) სხვა ცხოველებში შესძლო სარკომის გამოწვევა. ეს იყო პირველი ფაქტი სიმსივნის ვირუსით – როუზის სარკომის ვირუსით /RSV/ – გადატანისა. ამჟამად ცნობილია ონკოგენური თვისებების მქონე რამდენიმე ვირუსი, რომლებიც ადამიანის სიმსივნეებთანაა დაკავშირებული (ცხრილი 3). დადგენილია, რომ ადამიანის სიმსივნეთა 15% გამოწვეულია ვირუსებით.

ცხრილი 3. ვირუსული კანცეროგენები

ვირუსი

ეპშტეინ-ბარის ვირუსი;

ჰეპატიტი B;

ჰეპატიტი C;

ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი – 1;

ადამიანის პაპილომა ვირუსები – ტიპი 16 და 18;

ადამიანის T-უჯრედოვანი ლიმფოტროპული ვირუსები;

უპირატესი სიმსივნის სახეები*

ბერკიტის ლიმფომა;

ჰოჯკინის დაავადება;

იმუნოსუპრესიასთან დაკავშირებული ლიმფომა;

სინონაზალური ანგიოცენტრული T-უჯრედოვანი ლიმფომა;

ნაზოფარინგული კარცინომა;

ჰეპატოცელულური კარცინომა;

კაპოშის სარკომა;

არაჰოჯკინის ლიმფომა;

საშვილოსნოს ყელის კიბო;

ანალური არხის კიბო;

მოზრდილთა T-უჯრედოვანი ლეიკემია და ლიმფომა.

* სიმსივნეები, რომელთა მიზეზობრივი კავშირი დადგენილია. შეიძლება დაკავშირებული იყოს სხვა სიმსივნეებაც, რომლებიც იშვიათია ან კაუზალობის დასადასტურებლად ინფორმაცია არ არის საკმარისი.

ვირუსებმა გაავითვისებინა რისკის გაზრდა შეიძლება გამოიწვიონ სხვადასხვა მექანიზმით, კერძოდ, პირდაპირი ტრანსფორმაციით,

ონკოგენების ექსპრესიით (აბრკოლებენ უჯრედის ციკლს ან ღნმ-ის რეპარაციას), ციტოკინების ან სხვა ზრდის ფაქტორების ექსპრესიით

და იმუნური სისტემის ცვლილებებით. ონკოგენური ვირუსები შეიძლება იყოს როგორც რნმ, ისე დნმ-ვირუსები. ონკოგენური რნმ-ვირუსები არიან რეტროვირუსები და შეიცავენ რევერტაზას. ვირუსით დაინფიცირების შემდეგ ვირუსის ერთჯაჭვიანი რნმ ტრანსკრიბირდება ორჯაჭვიან დნმ-ად, რომელიც შემდეგ ინტეგრირდება უჯრედის დნმ-ში. უჯრედის რეტროვირუსული ინფექცია პერმანენტულია, ამიტომ ინტეგრირებული დნმ-თანმიმდევრობა იჭრება მასპინძლის ქრომოსომაში.

ონკოგენური რეტროვირუსები შეიცავენ უჯრედის გენებიდან წარმოებულ ონკოგენებს, რომლებსაც პროტონკოგენები ეწოდებათ. როგორც წესი, ისინი ჩართულნი არიან მიტოგენურ სასიგნალო და ზრდის კონტროლის გზებ-

ში და შეიცავენ პროტეინკინაზებს, B-ცილებს, ზრდის ფაქტორებს და ტრანსკრიფციულ ფაქტორებს (ცხრილი 4).

პროვირუსის ინტეგრაციამ პროტონკოგენის ზემო მიმართულებით შეიძლება წარმოქმნას ქიმერული ვირუსუჯრედული ტრანსკრიპტები და რეკომბინაცია მომდევნო რეპლიკაციამდე, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ვირუსის გენის ჩართვა უჯრედის გენომში. მეორე მხრივ, მრავალი რეტროვირუსი არ შეიცავს ონკოგენებს, მაგრამ შეუძლიათ გამოიწვიონ სიმსივნეები ცხოველებში. ეს ხდება პროვირუსის ინტეგრაციით ნორმალურ უჯრედულ პროტონკოგენთან ახლოს. ამ გენების ექსპრესიის აქტივირება ვირუსული გენების ძლიერი პრომოტორი და გამაძლიერებელია.

ცხრილი 4. უჯრედული ონკოგენების შემცველი რეტროვირუსები

ონკო-გენი	ვირუსი	წარმოშობა	ცილოვანი პროდუქტი
1	2	3	4
Abl	აბელსონის თავგის ლეიკემიის	თავგი	თიროზინკინაზა
Fes	ST კატის სარკომის ვირუსი	კატა	თიროზინკინაზა
1	2	3	4
Fps	ფუჯინამის სარკომის ვირუსი	ქათამი	თიროზინკინაზა
Src	რაუსის სარკომის ვირუსი	ქათამი	თიროზინკინაზა
erbB	ფრინველის ერითრობლასტოზის ვირუსი	ქათამი	ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი
Fms	მაკდონოუს კატის სარკომის ვირუსი	კატა	კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორის რეცეპტორი
Kit	ჰარდი-ცუკერმან-4 კატის სარკომის ვირუსი	კატა	ღეროვანი უჯრედის ფაქტორის რეცეპტორი
Mil	ფრინველის მიელოციტომის ვირუსი	ქათამი	სერინ/თრეონინკინაზა
Mos	მოლონის თავგის სარკომის ვირუსი	თავგი	სერინ/თრეონინკინაზა
Raf	თავგის სარკომის ვირუსი 3611	თავგი	სერინ/თრეონინკინაზა
Sis	სიმიანის სარკომის ვირუსი	მაიმუნი	თრომბოციტული ზრდის ფაქტორი
H-ras	ჰარვის თავგის სარკომის ვირუსი	ვირთხა	GDP/GTP ბმა
K-ras	კირსტენის თავგის სარკომის	ვირთხა	GDP/GTP ბმა

	ვირუსი		
erbA	ფრინველის ერითრობლასტოზის ვირუსი	ქათამი	ტრანსკრიფციის ფაქტორი (ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის რეცეპტორი)
Ets	ფრინველის მიელობლასტოზის ვირუსი E26	ქათამი	ტრანსკრიფციის ფაქტორი
Fos	FBJ ოსტეოსარკომის ვირუსი	თაგვი	ტრანსკრიფციის ფაქტორი (AP1 კომპონენტი)
Jun	ფრინველის სარკომის ვირუსი-17	ქათამი	ტრანსკრიფციის ფაქტორი (AP1 კომპონენტი)
Myb	ფრინველის მიელობლასტოზის ვირუსი	ქათამი	ტრანსკრიფციის ფაქტორი
myc	MC29 მიელოციტომის ვირუსი	ქათამი	ტრანსკრიფციის ფაქტორი (NP-B ოჯახი)

რნმ-ვირუსების ონკოგენებისგან განსხვავებით, დნმ-ვირუსების ონკოგენები საკუთრივ ვირუსული წარმოშობისაა და არა უჯრედული. ეს გენები საჭიროა ვირუსის გამრავლებისთვის მასპინძელი უჯრედის მექანიზმის გამოყენებით.

ტოლერანტულ მასპინძლებში ონკოგენური დნმ-ვირუსით დაინფიცირებამ შეიძლება გამოიწვიოს პროდუქციული ლიზისური ინფექცია. ამის შედეგად უჯრედი კვდება და ახლად წარმოქმნილ ვირუსებს გამოყოფს.

არატოლერანტულ მასპინძლებში ვირუსული დნმ შეიძლება ჩაერთოს უჯრედის ქრომოსომულ დნმ-ში და ზოგიერთი ადრეული ვირუსული გენის მუდმივი სინთეზი დაიწყოს, რაც იწვევს უჯრედების სიმსივნურ ტრანსფორმაციას.

ვირუსული ონკოპროტეინების ბმა უჯრედული სიმსივნის დამთრგუნავ პროტეინებზე, p53-სა და Rb-ზე დნმ-ვირუსების უმეტესობის მიერ გამოწვეული კანცეროგენეზის საფუძველია მაშინ, როდესაც სხვები განსხვავებულ უჯრედულ პროტეინებს უმიზნებენ.

დნმ-ვირუსები ახდენენ რამდენიმე უჯრედული გენის ტრანსაქტივაციას, მათ შორისაა IL-6, c-myc, c-jun, c-fos, c-H-ras, ინდუცირე-

ბული აზოტის ოქსიდის სინთაზა, AP-1, AP-2, NF-B, SP1.

კანცეროგენეზის სხვა ტიპების მსგავსად, ვირუსული კანცეროგენეზიც რამდენიმე საფეხურიანი პროცესია.

ზოგი რეტროვირუსი თავის გენომში ერთ, ან უფრო იშვიათად, ორ უჯრედულ ონკოგენს შეიცავს და უფრო სწრაფად წარმოქმნის სიმსივნეს, ვიდრე ცალი გენის მატრანსფორმირებული რეტროვირუსები, რადგან ეფუძნება კოპერაციას ტრანსფორმირებად გენებს შორის. შემდგომში ზოგი ვირუსი ახდენს იმ გენების კოდირებას, რომლებიც თრგუნავენ ან აფერხებენ აპოპტოზს, მაგალითად, ადენოვირუსი E1B-19K პროტეინი, რომელიც ფუნქციურად წააგავს ანტიაპოპტიკური პროტეინების Bcl-2 ოჯახს, 138, 140, რომელსაც შეუძლია ტრანსფორმაციაში კრიტიკული როლის შესრულება.

მიუხედავად იმისა, რომ იმუნოკომპრომისული პირები გაზრდილი რისკის ჯგუფს მიეკუთნებიან, ონკოგენური ვირუსებით დასნეობულთა უმეტესობას სიმსივნე არ უვითარდება.

სიმსივნის განვითარების შემთხვევაში იგი, როგორც წესი, წარმოიქმნება ვირუსული დასნეობვებიდან რამდენიმე წლის შემდეგ. მაგალითად, გამოთვლილია, რომ C ჰეპატიტით დას-

ნებოვნებულ პირებში ღვიძლუჯრედოვანი კარცინომის რისკი 30 წლის განმავლობაში 1-30 პროცენტია.

კანცეროგენეზის დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს რამდენიმე გარემო ფაქტორსა და ვირუსებს შორის სინერგიას.

C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანთა შორის ჰეპატოცელულური კარცინომის წარმოქმნის შანსს ზრდიან ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა: ალკოჰოლის დიდი დოზებით მიღება, B ჰეპატიტით დასნებოვნება და შესაძლოა დიაბეტიც.

პითხვები გაამორჩევისათვის

1. რა მექანიზმით შეიძლება გამოიწვიონ ვირუსებმა გაავთვისებიანობის რისკის გაზრდა?
2. რას ეწოდება პროტონკოგენი?
3. რომელია უჯრედული ონკოგენების შემცველი რეტროვირუსები?
4. უჯრედული სიმსივნის რომელ პროტეინებზეა დამოკიდებული ვირუსული ონკოპროტეინების ბმა?
5. რამდენ საფეხურს მოიცავს ვირუსული კანცეროგენეზის პროცესი?

კანცეროგენეზის მოლეკულური მექანიზმები

ონკოგენები მოკლედ შეიძლება დახასიათდეს ფიზიკური ფაქტორების, ქიმიური აგენტების, ემოციური სტრესის, ჰორმონების, აგრეთვე ვირუსების ზემოქმედების შედეგად უჯრედში

მიმდინარე ცვლილებების სახით, რომლებიც იწვევს ჟანგვა-აღდგენისა და სხვა ბიოქიმიური სისტემების გადაძაბვას, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვისა და ზედაპირული არქიტექტონიკის დარღვევას. ყოველივეს შედეგად მოსდევს ადგილობრივი, რეგიონული და შორეული სიგნალების მიწოდება-მიღების დისკორდინაცია.

ცხრილი 5. ტრანსლოკაცია სოლიდურ სიმსივნეებში

სიმსივნე	ტრანსლოკაციები
ძუძუს კიბო	t(1)(q21-23)
გლიომა	t(19)(q13)
იუნგის სარკომა	t(11; 22)(q24; q12)
ლეიომიომა	t(12; 14)(q13-15; q23-24)
ლიბომა	t(3, 12)(q27-28; q13-15) t(6)(q22-23) t(12)(q13-15)
ლიბოსარკომა	t(12, 16)(q13; p11)
მელანომა	t(1)(q11-q12) t(1; 6)(q11-12; q15-21) t(1; 19)(q12; p13) t(6)(p11-q11) t(7) (q11)
ქონდრიოსარკომა	t(9; 22)(q22; q11.2)
ავთვისებიანი ჰისტოციტომა	t(2; 5)(p23; q35)

საკვერცხების კიბო	t(6; 14)(q21; q24)
პლეომორფული ადენომა	t(3, 8)(p21; q12) t(9; 12)(p13-22; q13-15) t(12)(q13-15)
თირკმელუჯრედოვანი კიბო	t(3-8)(p21; q24)
რაბდომიოსარკომა	t(2; 13)(q35-37; q14)
სინოვიური სარკომა	t(X; 18)(p11; q11)

ბიოქიმიური და სტრუქტურული დარღვევების შედეგად უჯრედში ირთება დაცვის ადაპტაციური მექანიზმები, რომლებიც მისი ცხოველქმედების ნორმალიზებას, ანდა აპოპტოზის პროგრამირებას იწვევს. თუმცა ერთი ან რამდენიმე მუტაგენის ჭარბი მოქმედებისას ადაპტაციური მექანიზმების მოშლის შედეგად უჯრედში შეიძლება დაირღვეს მის გენეტიკურ აპარატში მიმდინარე ნორმალური პროცესები. ქიმიური კანცეროგენების მომატებული შემცველობისა და დასხივებისას არასრულფასოვანი ანტიოქსიდანტური დაცვის გამო გენომის პირდაპირი დაზიანებები (დნმ-ის ფიზიკური დაზიანება, მაგალითად, მექანიკური ტრავმა, მაიონიზებული რადიაცია; ქიმიური ნივთიერებების შემთხვევაში კი დნმ-ზე ე.წ. ბეი-უბნებით მაგრდე-

ბიან და სხვადასხვა ქრომოსომულ აბერაციას იწვევენ) ანუ ქრომოსომული გარდაქმნები ხდება (წერტილოვანი მუტაცია, გენური დელეციები, კროსინგოვერი, გენთა ტრანსლოკაცია), რომლებიც გენურ აპარატში არღვევენ ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობას და მათ მიერ კოდირებული ცილების ნორმალურ ფუნქციას (გენეტიკურად შეცვლილი ანუ ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა დარღვეული გენი, ახალ, ე.წ. მუტირებულ, ონკოცილად წოდებულ ცილას აკოდირებს). ამით გამოწვეული დარღვევები განაპირობებს უჯრედის მეტ იზოლაციას, მისი სასიგნალო და გენეტიკური აპარატის დამახინჯებასა და ბოლოს – ბიოლოგიურად ტრანსფორმირებული უჯრედების წარმოქმნას.

ცხრილი 6. დელეციები სოლიდურ წარმონაქმნებში

სიმსივნე	ქრომოსომული დელეციები	დაკარგული ალელები
რეტინობლასტომა	13q14	13q
კოლორექტული კიბო	17p 18q	5q; 17p; 18q
ვილმისის სიმსივნე	11p13	11p
შარდის ბუშტის კიბო	1q21-23 მონოსომია 9	9q; 11p; 17
ბუბუს კიბო	1p11-13 3p11-13 3q11-13	1p; 1q; 3p; 11p 13q; 16q; 17p 17q; 18q
გლიომა	1p32-36 6p15-q27 7q22-q34 8p21-23 9p24-p13	17

ლეიომიოსარკომა	1p12-12	განსაზღვრული არ არის
ლეიომიომა	6p21 7q21-31	განსაზღვრული არ არის
ლიპომა	13q12-13	განსაზღვრული არ არის
ფილტვის კიბო	3p13-23	3p; 13q; 17p
ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო	3p13-23	3p; 13q; 17p
მეზოთელიომა	3p21-25	განსაზღვრული არ არის
პლევრის მეზოთელიომა	1p11-13	განსაზღვრული არ არის
ფიბროპისტიოციტოზი	1q11	განსაზღვრული არ არის
მელანომა	1p11-22 6q11-27	1p
მენინგიომა	მონოსომია 22 22q12-13	22q12-gter
ნეირობლასტომა	1p32-36	1p
საკვერცხეების კიბო	3p13-21 6q15-23	3p; 6q; 11p; 17q
პროსტატის კიბო	7q22 10q24	10; 16
თირკმელუჯრედოვანი კიბო	3p13-21	3p
საშვილოსნოს კიბო	1q21-23	3p

სიმსივნურ უჯრედებს ახასიათებთ იმ დარღვევათა კომპლექსი გენურ, ქრომოსომულ და გენომურ დონეებზე, რომლებიც სხვადასხვა ტიპის წერტილოვანი მუტაციებით, ქრომოსომული აბერაციებითა და ქრომოსომათა რიცხვის ცვლილებით გამოიხატება. დღემდე ლეიკემიებისა და ლიმფომების უჯრედებისათვის გამოვლენილია 100-ზე მეტი ტიპობრივი ტრანსლოკაცია, ხოლო სოლიდური სიმსივნეების უჯრედებისთვის

ათობით ტრანსლოკაცია და დელეცია (ცხრილი 5, 6). ნაჩვენებია, რომ სიმსივნური პროგრესია ხასიათდება უჯრედის გენეტიკურ აპარატში დარღვევათა გაძლიერებით და გენოტიპური ნიშნის მიხედვით უჯრედთა ჰეტეროგენურობის ზრდით. მაგალითად, ანეუპლოიდური სიმსივნეები უფრო აგრესიულია და მომატებული აქვს ინვაზიის, ნეოანგიოგენეზისა და მეტასტაზირების უნარი.

ცხრილი 7. ადამიანის პროტონკოგენები და სიმსივნეები

პროტონკოგენი	სიმსივნეები	დაზიანებები
<i>Abl</i>	ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია	ტრანსლოკაცია
<i>erbB-1</i>	ფილტვის ბრტყელუჯრედოვანი	ამპლიფიკაცია
<i>erB-2 (neu)</i>	ბუძუს, საკვერცხეების, კუჭის	ამპლიფიკაცია
<i>Gip</i>	საკვერცხეების, თირკმელზედა ჯირკვლის	წერტილოვანი მუტაციები
<i>Gsp</i>	ჰიპოფიზის ადენომა, ფარისებრი ჯირკვლის	წერტილოვანი მუტაციები

<i>Myc</i>	ბერკიტის ლიმფომა, ფილტვის, ძუძუს, საშვილოსნოს ყელის	ტრანსლოკაცია
<i>L-myc</i>	ფილტვის	ამპლიფიკაცია
<i>N-myc</i>	ნეირობლასტომა, ფილტვის ბრტყელუჯრედოვანი	ამპლიფიკაცია
<i>H-ras</i>	კოლორექტული, ფილტვის, პროსტატის, მელანომა	წერტილოვანი მუტაციები
<i>K-ras</i>	მწვავე მიელობლასტური და ლიმფობლასტური ლეიკემია, ფარისებრი ჯირკვლის, მელანომა	წერტილოვანი მუტაციები
<i>N-ras</i>	შარდ-სასქესო ორგანოთა, ფარისებრი ჯირკვლის, მელანომა	წერტილოვანი მუტაციები
<i>Ret</i>	ფარისებრი ჯირკვლის	რეარანჟირება
<i>Ros</i>	ასტროციტომა	
<i>K-sam</i>	კუჭის	ამპლიფიკაცია
<i>Sys</i>	ასტროციტომა	
<i>Src</i>	მსხვილი ნაწლავის	
<i>Trk</i>	ფარისებრი ჯირკვლის	რეარანჟირება

მალიგნიზაციის პროცესში ჩართულია გენების 3 კლასი: ონკოგენები, ანტიონკოგენები და ტრანსფორმაციის გენეფექტორები (ონკოცილებისა და ანტიონკოცილებისათვის სამიზნეების ექსპრესიის მომხდენი გენები).

ნორმალური გენებისა და ანტიონკოგენების ინაქტივაციის ან შეკავების და პროტონკოგენებისა და ონკოგენების აქტივაციის შედეგად გენომის ხელახალი დაპროგრამება სიმსივნური უჯრედის წარმოქმნის გამომწვევი სხვადასხვა მუტაციის შედეგია (ცხრილი 7).

ონკოგენები თავისი ცილოვანი პროდუქტების მეშვეობით გაატარებს, ასტიმულირებს და არეგულირებს სიმსივნური უჯრედის ცხოველ-

ქმედების ყველა პროცესს და უზრუნველყოფს მის ავტონომიურ ზრდას. მერვე ცხრილიდან ჩანს, რომ ონკოცილების უდიდესი უმეტესობა განეკუთვნება პროტეინაზებს (კლასები 2,3,5). ისინი ამინომჟავური სამიზნეების ფოსფორილრებას თიროზინულ, სერინულ და ტრეონინულ ნაშთებზე ახდენენ და ყველაზე უფრო შესამჩნევ როლს თამაშობენ უჯრედული დაყოფის რეგულაციაში. დიდ როლს თამაშობენ ონკოცილებიც, რომლებიც პროლიფერაციისა (კლასი 4) და გენეტიკური ელემენტების მთელი ჯგუფების ტრანსკრიფციული აქტივობის (კლასი 7) რეგულაციაში მონაწილეობენ.

ცხრილი 8. ონკოგენების პროდუქტების ფუნქციები

კლასი 1 – ზრდის ფაქტორები	
<i>Sis</i>	PDGF B-ჯაჭვი ზრდის ფაქტორი
<i>tnt-2</i>	FGF-დამოკიდებული ზრდის ფაქტორი
<i>hst (KS3)FGF-5</i>	FGF-დამოკიდებული ზრდის ფაქტორი
<i>int-1</i>	FGF-დამოკიდებული ზრდის ფაქტორი
კლასი 2 – რეცეპტორული და არარეცეპტორული პროტეინ-თიროზინკინაზები	
<i>Srs</i>	მემბრანაშებოჭილი პროტეინთიროზინკინაზა
<i>Yes</i>	მემბრანაშებოჭილი პროტეინთიროზინკინაზა
<i>Fgr</i>	მემბრანაშებოჭილი პროტეინთიროზინკინაზა

<i>Lck</i>	მემბრანაშეზოცილი პროტეინთიროზინკინაზა
<i>fps/fes</i>	არარეცეპტორული პროტეინთიროზინკინაზა
<i>abl/bcr-alb</i>	არარეცეპტორული პროტეინთიროზინკინაზა
<i>Ros</i>	მემბრანაშეზოცილი რეცეპტორისებრი პროტეინთიროზინკინაზა
<i>Neu</i>	რეცეპტორისებრი პროტეინთიროზინკინაზა
<i>Frns</i>	მუტანტური CSF-1 რეცეპტორული პროტეინთიროზინკინაზა
<i>Met</i>	რეცეპტორისებრი პროტეინთიროზინკინაზის ხსნადი ფრაგმენტი
<i>Trk</i>	რეცეპტორისებრი პროტეინთიროზინკინაზის ხსნადი ფრაგმენტი
<i>Ret</i>	რეცეპტორისებრი პროტეინთიროზინკინაზის ფრაგმენტი
კლასი 3 – რეცეპტორები პროტეინკინაზური აქტივობის გარეშე	
<i>Mas</i>	ადრენერგული რეცეპტორი
<i>α1β</i>	ადრენერგული რეცეპტორი
კლასი 4 – მემბრანაშეზოცილი G-ცილები	
<i>H-ras, K-ras, N-ras</i>	
<i>gsp</i>	მუტანტური მააქტივირებელი ფორმა G, α
<i>gip</i>	მუტანტური მააქტივირებელი ფორმა G, α
კლასი 5 – ციტოპლაზმური პროტეინ-სერინკინაზები	
<i>raf/mil</i>	ციტოპლაზმური პროტეინსერინკინაზა
<i>pim-1</i>	ციტოპლაზმური პროტეინსერინკინაზა
<i>mos</i>	ციტოპლაზმური პროტეინსერინკინაზა (ციტოსტატიკური ფაქტორი)
<i>cot</i>	ციტოპლაზმური პროტეინსერინკინაზა?
კლასი 6 – ციტოპლაზმური რეგულატორები	
<i>crk</i>	SH-2/3 ცილა, რომელიც უკავშირდება ფოსფოთიროზინშემცველ ცილებს
კლასი 7 – ბირთვული ტრანსკრიფციული ფაქტორები	
<i>myc</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა
<i>N-myc</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა
<i>L-myc</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა
<i>myb</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა
<i>lyl-1</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა
<i>p53</i>	მუტანტური ფორმა – კონკურენცია შეუძლია გაუწიოს ზრდის ინჰიბიტორთან გარეულ ტიპთან p53
<i>fos</i>	შეიბოჭება პროდუქტით c-jun AP-1 ტრანსკრიფციული ფაქტორის წარმოქმნით
<i>jun</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა; შედის AP-1-ის შემადგენლობაში
<i>erbA</i>	თიროქსინის დომინანტური ნეგატიური მუტანტური რეცეპტორი (T3)
<i>rel</i>	დომინანტური ნეგატიური მუტანტური NF-kB-დამოკიდებული ცილა
<i>vav</i>	ტრანსკრიფციული ფაქტორი?
<i>ets</i>	სიკვენსსპეციფიკური დნმ-შემზოჭავი ცილა
<i>ski</i>	ტრანსკრიფციული ფაქტორი?
<i>evi-1</i>	ტრანსკრიფციული ფაქტორი?
<i>gli-1</i>	ტრანსკრიფციული ფაქტორი?
<i>maf</i>	ტრანსკრიფციული ფაქტორი?
<i>pbx</i>	ქიმერული E2A ტრანსკრიფციული ფაქტორი
<i>Hex2.4</i>	ტრანსკრიფციული ფაქტორი?

არაკლასიფიცირებული	
<i>dbl</i>	ციტოპლაზმური ციტოსკელეტური ცილის ფრაგმენტი
<i>bcl-2</i>	სიგნალის გადამტანი, რომელიც დაკავშირებულია პლაზმურ მემბრანასთან

ტექნიკური სირთულეების გამო ანტიონკოგენები შესწავლილია ნაკლებად. ყველაზე ცნობილი ანტიონკოგენებია: RB-1 და p53. გენი RB-1 აკოდირებს ფოსფორირებულ p105 ცილას, რომელსაც აქვს დნმ-შემბოჭავი თვისებები და სხვადასხვა გენის ტრანსკრიფციაში მონაწილეობს. მნიშვნელოვანია ფოსფორირებისა და დეფოსფორირების პროცესები, ვინაიდან p105-ის დეფოსფორირებული ფორმა უჯრედის დაყოფას აბრკოლებს. ცილა p53 მონაწილეობს აგრეთვე უჯრედული დაყოფის შეკავებაში. გენ p53-ის ველურ ტიპსა და გენ-RB-1-ს ძალუძს ტრანსფორმირებული ფენოტიპის ნაწილობრივი რევერსიის გამოწვევა. არსებობს მრავალი მონაცემი, რომ სიმსივნურ უჯრედებში დაქვეითებულია ანტიონკოგენთა ექსპრესია მათი დაზიანების (დელეციების, წერტილოვანი მუტაციების) გამო.

ბოლო დროს აქტიურად იკვლევენ მექანიზმებს, რომლებიც სიმსივნურ უჯრედში მისი დაღუპვის პროგრამის გამორთვაზე პასუხისმგებელი. გამოვლენილია როგორც აპოპტოზზე პასუხისმგებელი (TRPM-2, SJP) გენები, ისე ონკოგენი Bcl-2, რომელიც აპოპტოზისგან ავთვისებია უჯრედის დაცვას უზრუნველყოფს.

გენომის ხელახალ დაპროგრამებას თან სდევს უჯრედის სასიგნალო, რეცეპტორული და ბიოქიმიური აპარატის შეცვლა. ეს უქმნის პირობებს უკონტროლო ზრდას, იწვევს დარღვევებს უჯრედის დიფერენცირებისა და სიკვდილის პროგრამებში, ასევე მეტასტაზირების უნარის წარმოქმნასა და უჯრედების რეზისტენტობის მომატებას სხვადასხვა ზემოქმედების მიმართ. ასეთი უჯრედი იძლევა შთაბეჭდილობას, რომელსაც აქვს ბაზალური მემბრანების ფარგლებს გარეთ გავრცელების უნარი.

პირველადი და მეტასტაზური სიმსივნური კერების ჩამოყალიბება მოიცავს ნეოვასკულარიზაციას, სიმსივნური უჯრედების ინვაზიას მიმდებარე ქსოვილში, მიგრაციას სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სადინრებში, მათში ცირკულაციას და შემდეგ ენდოთელიუმის სამიზნე ორგანოზე მიმაგრებას, ბოლოს კი – ქსოვილში გასვლას მეტასტაზური კერის წარმოქმნით. ონკოგენების ამ ეტაპზე საკვანძო მომენტებია ინვაზიისა და ნეოვასკულარიზაციის პროცესები (იხ. „ავთვისებიანი სიმსივნეების ბიოლოგია“).

ინვაზიის განსახორციელებლად სიმსივნური უჯრედი თავის ზედაპირზე წარმოქმნის და უჯრედშორის სივრცეში გამოყოფს პროტეოლიზურ ფერმენტებს, რომლებიც ხელს უწყობს ბაზალური მემბრანებისა და უჯრედშორისი მატრიქსის სტრუქტურების დაშლას. ამასთან ერთად სიმსივნური უჯრედების ზედაპირზე ადჰეზიის სპეციფიკური უჯრედული მოლეკულები გადანაწილდება, კერძოდ, ჰომოლოგიურ კავშირებზე მიმართული მოლეკულები ქრება და ჩნდება ჰეტეროგენური უჯრედების შებოჭვის ხელშემწყობი მოლეკულები. სხვა ფაქტორად, რომელიც ყველაზე მნიშვნელოვანია ინვაზიის მექანიზმში, სიმსივნური უჯრედების მოძრაობის შეცვლა ითვლება. არსებობს მოსაზრება, რომ სიმსივნური უჯრედი „გახანგრძლივებული მოქმედების სისტემით“ მომუშავე ქიმიურ-მექანიკური მანქანაა. ზრდის ფაქტორები, რომლებსაც სხვა უჯრედები უკუკავშირის პრინციპით გამოყოფენ, სიმსივნური უჯრედისთვის ქემოატრაქტანტებია. პროტეინაზებისა და მათი ინჰიბიტორების, ადჰეზიის მოლეკულებისა და ქემოატრაქტანტების შემცველობის კონტროლი ზორციელდება გენომის დონეზე (დიაპედეზი მიმდინარეობს სიმსივნის მიერ მეტალოპროტეინაზების

ზების წარმოქმნით, რომლებიც სისხლძარღვების უჯრედშორის კავშირს არღვევენ).

ნეოვასკულარიზაციის მექანიზმში უზარმაზარი როლი ეთმობა სიმსივნური უჯრედების მიერ ანგიოგენური ფენოტიპის შეძენას. აღინიშნება ანგიოგენეზის სტიმულატორთა (ფიბრობლასტების, ენდოთელიუმის უჯრედების ზრდის ფაქტორთა და ა.შ.) მომატებული სეკრეცია, რასაც თან სდევს ანგიოგენეზის ინჰიბიტორთა სეკრეციის იმავდროული დაქვეითება. ამას მოჰყვება ქემოტაქსიური მოლეკულების სინთეზისა და სეკრეციის ზრდა, აქტიურდება დიდი უჯრედები, მაკროფაგები, ფიბრობლასტები, ენდოთელიუმის უჯრედები; პროტეოლიზური ფერმენტების გაძლიერებული სინთეზი კი შლის ბაზალურ მემბრანებს და ხელს უწყობს ენდოთელიუმის უჯრედების გადაადგილებას სიმსივნური უჯრედების მიმართულებით.

სისხლძარღვებსა და ლიმფურ ძარღვებში ავთვისებიანი უჯრედის მიგრირებისა და სამიზნე ორგანოში ენდოთელიუმზე მიმაგრების მექანიზმში დიდი როლი ენიჭება პროტეოლიზურ ფერმენტებსა და ადჰეზიის მოლეკულებსაც. ცირკულაციის პროცესში სიმსივნური უჯრედები იძენენ დაცვით პოტენციალს, კერძოდ, სიმსივნე ილექავს ფიბრინს და ამ ფიბრინით გარსს იკეთებს.

ტრანსფორმაციისწინა და ბიოლოგიურად ტრანსფორმირებული პოტენციალის მქონე უჯრედებს გზას უღობავს ბუნებრივი რეზისტენტობისა და იმუნური დაცვის სისტემები.

არსებობს სიმსივნეებთან ბრძოლის 2 ძირითადი მექანიზმი. ერთი ემყარება ავთვისებიანი უჯრედების ფიზიკურ განადგურებას ორგანო-მასპინძლის უჯრედების მიერ, მეორე – სიმსივნური უჯრედის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი პროცესების დაბლოკვას.

1. ავთვისებიანი უჯრედების ამოცნობა და მოსპობა ციტოტოქსიკური T-ლიმფოციტების, NK-უჯრედების, ანტიგენ-მაპრეზენტებელი იმუნოკომპეტენტური უჯრედების, კერძოდ, დენ-

დრიტული უჯრედების მეშვეობით. მიმდინარეობს სიმსივნეოსიცირებული ანტიგენების, I-II ტიპის ჰისტოშეთავსებადობის მთავარი კომპლექსების, ადჰეზიის მრავალრიცხოვანი მოლეკულისა და ინტეგრინების უშუალო მონაწილეობით. ამ პროცესს არეგულირებს ციტოკინები – სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი (TNF), ინტერფერონები (IF), ინტერლეიკინები (IL). სიმსივნის საწინააღმდეგო დაცვის ფუნქცია პირდაპირაა დამოკიდებული ჰუმორული და უჯრედული სისტემების შეთანხმებულ მოქმედებაზე, სისხლის, ძვლის ტვინის უჯრედების, ფიბრობლასტების, ენდოთელიუმის უჯრედების ჩათვლით. ასეთი კოოპერაცია ხორციელდება მედიატორციტოკინების მიერ და კონტროლდება ცენტრალური ნერვული სისტემის დონეზე. მათ ფუნქციონირებაში დინამიკური წონასწორობის დარღვევამ შეიძლება გამოიწვიოს სიმსივნის საწინააღმდეგო დაცვის ეფექტურობის საგრძნობი დაქვეითება. ემოციური სტრესები, ბაქტერიული გენეზის ინფექციები და სხვა ფაქტორები, რომლებიც ასუსტებს მეორეულ იმუნოდეფიციტსა და ბუნებრივი რეზისტენტობის უჯრედების ფუნქციებს, წინ უსწრებს ავთვისებიანი წარმონაქმნის გამოვლენას ან/და მის პროგრესირებას.

2. სიმსივნის საწინააღმდეგო დაცვის აქტიური ალტერნატიული მექანიზმია არა სიმსივნური უჯრედის ფიზიკური მოსპობა, არამედ პირობების შექმნა ინვაზიის, ნეოვასკულარიზაციის, ტრანსფორმირებული უჯრედების სისხლძარღვებში მიგრირებისა და სამიზნე ორგანოში გასვლის პროცესების დასაბლოკად. ეს გზა დაკავშირებულია ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების – პროგრესინისა და მეტასტაზირების ფაქტორთა ანტაგონისტების წარმოებასა და მათ გარემო სივრცეში არსებობასთან. ამაში დიდი როლი ენიჭება ანტიპროტეინაზებს, ანტიანგიოგენურ ფაქტორებს, ზრდის ფაქტორთა ანტაგონისტებსა და მათ რეცეპტორებს, ანტიადჰეზიურ მოლეკულებსა და ანტიქემოატრაქტანტებს. ამ პროცესში აქტიურად მონაწილეობენ ეპითელუ-

რი უჯრედები, რეზიდენტული მაკროფაგები, ნეიტროფილები, ფიბრობლასტები, ენდოთელიუმის უჯრედები, თრომბოციტები, ერითროციტები და RES-უჯრედები.

ამრიგად, ნორმალური უჯრედის სიმსივნურად გადაგვარება და ავთვისებიანი სიმსივნეებისადმი ორგანიზმის შემდგომი წინააღმდეგობა დამოკიდებულია ორგანიზმის ყველა ჰუმორული და უჯრედული სისტემის ფუნქციონირებაზე, ასევე მისი შინაგანი გარემოს მთლიანობის შენარჩუნებაზე. ჰომეოსტაზის შენარჩუნებასა და სხვადასხვა ზემოქმედების მიმართ ორგანიზმის გამძლეობის ჩამოყალიბებაში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ანტიდამჟანგველ (ანტიოქსიდანტურ) რგოლს. იგი ახდენს თავისუფალრადიკალიანი და ზეჟანგური ნაერთების გაუვნებელყოფასა და ელიმინაციას. ანტიოქსიდანტური დაცვის დაქვეითება წარმოადგენს ცილის სინთეზის დარღვევის, აგრეთვე ბიოქიმიური, სასიგნალო და ადჰეზიური ამოვარდნების გამწვავებ მექანიზმს. ამ პროცესებმა შეიძლება ხელი შეუწყოს ავთვისებიანი სიმსივნეების ზრდისა და მეტასტაზირების დაჩქარებას.

ავთვისებიანი სიმსივნეების გენეზის პათოგენეტიკური მექანიზმის შესახებ მიღებული ბოლო მონაცემები საფუძვლად დაედო ახალი მიმართულების – კიბოს ბიოთერაპიის განვითარებას. ამჟამად *სიმსივნეთა წამლებით თერაპიაში შეიძლება გამოიყოს 3 ძირითადი მიმართულება*.

1. **ციტოსტატიკური და ციტოტოქსიკური საშუალებების ძიება** – მიმართულია უშუალოდ სიმსივნურ უჯრედებზე, მაგრამ მათ ზუსტი მოლეკულური სამიზნეები არა აქვთ. ასეთი თერაპიის მიზანია უჯრედული დაყოფის ინჰიბირება. ამ მიმართულებით შეისწავლება მრავლობითი სამკურნალწამლო მდგრადობის მექანიზმები და მათი დაძლევის გზები.
2. **ბიოთერაპია** ანუ პირდაპირი ციტოტოქსიკური ზემოქმედება არა მხოლოდ სიმსივნურ უჯრედებზე, არამედ ანტიტუმოროზული სისტემის კომპონენტებზე, აგრეთვე ონკოგენეზის სხვა-

დასხვა ეტაპის დაბლოკვა. *ბიოთერაპია მოიცავს ტარგეტულ თერაპიასა და იმუნოთერაპიას. ტარგეტულ თერაპიას* ეკუთვნის ანტიპროლიფერაციული, ანტიინვაზიური და ანტიანგიოგენური მოქმედების მქონე პრეპარატები. მოქმედების მექანიზმით ისინი იყოფა ზრდის ფაქტორთა ბლოკატორებად, მატრიქსისა და ბაზალური მემბრანების დაშლის ხელშემწყობ ფერმენტთა ინჰიბიტორებად, ადჰეზიისა და მიგრაციის მოლეკულათა ანტაგონისტებად, აგრეთვე ფაქტორებად, რომლებიც გავლენას ახდენს ანგიოგენეზზე. მათ განეკუთვნება სინთეზური მოლეკულები და მონოკლონური ანტისხეულები. *ფართოდ შეისწავლება ბიოლოგიურ რეაქციათა ციტოკინმედიატორები*. მათი სამიზნეა სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნოკომპონენტური უჯრედები – ინტერფერონ-α, ინტერფერონ-γ, IL-1, IL-2 და ა.შ. IL-14-მდე, ასევე კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორები. ყველა მათგანი რეკომბინანტური ნაერთია. ნაჩვენებია, რომ ზოგიერთი ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნის სამკურნალოდ კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორები, ჰემოპოეტინები, IL-1 საკმაოდ ეფექტურია, მათ შორის ციტოსტატიკებთან და სხივურ თერაპიასთან კომბინაციაში. მოლოდინის მიუხედავად, IL-2-ს, როგორც სიმსივნის საწინააღმდეგო დამოუკიდებელ პრეპარატს, არც IL-2-ის ტრადიციულ ქიმიოთერაპიასთან ან ინტერფერონთან კომბინაციას მაღალი ეფექტურობა არ უჩვენებია, მაგრამ ეფექტური გამოდგა მკურნალობისადმი რეზისტენტული სიმსივნეების (მელანომის, თირკმლისა და ძუძუს კიბოს) დროს. დადებითი შედეგებია მიღებული IL-2-ის ლოკალური შეყვანისას, განსაკუთრებით შარდის ბუშტის ზედაპირული კიბოს დრუსშიდა სანაცოისას.

3. **სპეციფიკური სიმსივნის საწინააღმდეგო თერაპიის ტოქსიკური მოქმედების შემცირების შემუშავება**. ძირითადი ადგილი ეთმობა ორგანიზმის ბუნებრივი რეზისტენტობის სტიმუ-

ლაცის სიმსივნის პროგრესირების პროცესში და გამოვლენილ დარღვევათა კორექციის საშუალებათა შემუშავებას, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოებისა და ქსოვილების დაცვას ანტიისმსივნური პრეპარატების ტოქსიკური მოქმედებისაგან.

ამრიგად, თანამედროვე ეტაპზე ინტენსიურად მოწმდება და ზუსტდება კანცეროგენეზისა და სიმსივნის საწინააღმდეგო მედიკამენტური

მეურნალობის კონცეფციები. განისაზღვრა დამატებითი ზემოქმედების სამიზნეები და მათზე მოქმედი მრავალი პრეპარატი. ამ მიმართულების განვითარებაში შემდგომი წარმატებები დიდად დამოკიდებული იქნება იმაზე, თუ რამდენად სპეციფიკური აღმოჩნდება ეს პრეპარატები, როგორი იქნება სამიზნის მისაწვდომობა და პრეპარატის მიტანის შესაძლებლობა.

პითხვები გასაშინებისათვის

1. როგორ შეიძლება დახასიათდეს ონკოგენეზი მოკლედ?
2. რამდენი ტიპობრივი ტრანსლოკაცია და დელეციაა გამოვლენილი ლეიკემიებისა და ლიმფომების უჯრედებისთვის და რამდენი სოლიდური სიმსივნეების უჯრედებისთვის?
3. რა მნიშვნელობა აქვთ ქრომოსომულ დელეციებს სოლიდურ წარმონაქმნებში?
4. რა მოსდევს გენომის ხელახალ დაპროგრამებას?
5. რაზეა დამოკიდებული ნორმალური უჯრედის სიმსივნურად გადაგვარება და ავთვისებიანი სიმსივნეებისადმი ორგანიზმის შემდგომი წინააღმდეგობა?

ლიტერატურა

1. ზორავა პ., მაღიჩი კ. სიმსივნეების ეტიოლოგიაზე წარმოდგენის ევოლუცია. საქართველოს ონკოლოგია, №1. თბილისი, 2003, გვ. 49-52.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. ზორავა პ., გაბლიაშვილი მ., ერქვანია ე. ავთვისებიანი სიმსივნის ორგანიზმზე ზემოქმედება. საქართველოს ონკოლოგია, №1. თბილისი, 2007, გვ. 7-10.
4. Напалков Н.П., Анисимов В.Н., Князев П.Г., Лихачев А.Я. Современные представления о механизмах канцерогенеза. В кн., Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Медицина. Ленинград, 1989, с. 28-51.
5. Плисс Г.Б. Канцерогенные агенты и современные представления о механизмах их действия. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. М., Ленинград, 1989, с. 52-86.
6. Онкология /под редак. Чиссова В.И., Дарьяловой С.Л./, Москва, 2007, с. 47-57.
7. Hematology/Oncology secrets. Wood M.E., Bunn P.A. Hanley & Belfus, INC, Philadelphia, USA., 1994.
8. Schnipper L., Weinberg R. Cancer Biology /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 5-19.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 1. Etiology Cancer. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 15-100.
11. Kwong D, Lam A, Guan X, Law S. et al. Chromosomal aberrations in esophageal squamous cell carcinoma among chinese: Gain of 12p predicts poor prognosis after surgery (Abstract). Humany Pathology. 2004;35:309-316.
12. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaudi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E./ New York, 2006, p. 4-68.

თავი 8. ავთვისებიანი სიმსივნეების ბიოლოგია

უჯრედების გამრავლება და ტრანსფორმაცია

ნორმალური უჯრედების ზრდა-გამრავლება ექვემდებარება მკაცრ კონტროლს, სიმსივნური უჯრედები კი პირიქით, უჯრედის ზრდის ნორმალური კონტროლისადმი მგრძნობელობას კარგავენ, რაც იწვევს მათ უკონტროლო ზრდასა და გამრავლებას. ამასთან, უწყვეტივით გამრავლებადი და ბიოლოგიურად ტრანსფორმირებული უჯრედები გადაფარავენ ნორმალურ უჯრედებს (in vitro) და ხშირად ავლენენ სხვადასხვა სახის ანომალიურ უნარს. ანომალიები:

1. კონტაქტური დამუხრუჭების უნარის დაკარგვა (უჯრედები გამრავლებას ერთ შრედ გაერთიანებული ფორმირების შემდეგაც განაგრძობენ);
2. სახეცვლილება და სხვა უჯრედებსა და ორგანოთა სტრომაზე სუსტი ბმა;
3. უჯრედების ზრდისთვის აუცილებელი „ჩონჩხის“ დამოკიდებულების დაკარგვა;
4. იმორტალიზაცია;
5. ტუმოროგენობის (მასპინძელ ორგანოში მოხვედრისას სიმსივნის წარმოქმნის უნარი) შეძენა.

ამრიგად, ავთვისებიანი სიმსივნე არის ანომალიური (ბიოლოგიურად ტრანსფორმირებული, კატაპლაზირებული) უჯრედების უკონტროლო ზრდა.

სიმსივნის ინიციატორი

ტუმოროგენეზს აქვს სამი საფეხური: ინიციატორი, პრომოტორი და პროგრესორი. მაინცირებელმა მოვლენებმა შეიძლება გამოიწვიოს ერთი უჯრედის მიერ ზრდის განსხვავებული უპირატესობის შეძენა, მაგალითად, სიმსივნის მასშპრესირებული გენების ფუნქციის დაკარგვა. მიუხედავად იმისა, რომ სიმსივნეები, ჩვეულებრივ, ერთი უჯრედიდან ან კლონიდან ვითარდება, მიიჩნევა, რომ ზოგჯერ შეიძლება არა მარტო ერთმა, არამედ სამიზნე ორგანოს მრავალმა უჯ-

რედმა განიცადოს მაინცირებელი გენეტიკური მოვლენების გავლენა. ამიტომ შესაძლოა მრავალი ნორმალური უჯრედი ატარებდეს ავთვისებიანობის პოტენციალს, რასაც სივრცის ეფექტი ეწოდება. მაინცირებელი მოვლენები, როგორც წესი, გენეტიკურია. ვლინდება სიმსივნის სუპრესორული გენების დელეციით ან ონკოგენების ამპლიფიკაციით. შემდგომში განვითარებულმა მოვლენებმა შეიძლება კლონში გამოიწვიოს დამატებითი პათოლოგიური მუტაციების დაგროვება.

სიმსივნე ფორმირდება კლონების პროგრესირების შედეგად, როგორც ახალწარმონაქმნი. ვითარდება ერთი უჯრედიდან, რაც სიმსივნეს მუტაციების ზრდის შედეგად სულ უფრო და უფრო აგრესიულს ხდის. სიმსივნეთა უმეტესობა კეთილთვისებიანი დაზიანებების მქონე in situ სიმსივნედ ყალიბდება, ხოლო მცირე ნაწილი პროგრესირების შედეგად – ინვაზიურ სიმსივნედ (მაგ., სადინრის ატიპური ჰიპერპლაზია გადადის სადინრის კარცინომა in situ-ში, შემდეგ კი – ძუძუს სადინრის ინვაზიურ კიბოში). Fearon-ისა და თანაავტორების მიერ წამოყენებული კოლორექტული ტუმოროგენეზის მოდელით, სიმსივნეები წარმოიქმნება ონკოგენებისა და სიმსივნის სუპრესორული გენების ცვლილებების სერიების საშუალებით. ზოგადად, ადენომის განვითარების სამი ეტაპი გამოხატავს სიმსივნეებს მზარდი ზომით, დისპლაზიითა და ხაოსური შიგთავსით. ოჯახური ადენომატოზური პოლიპოზის მქონე ადამიანებს მემკვიდრეობით გადაეცემათ მუტაცია ქრომოსომა 5q-ში. პოლიპოზის არმქონე ინდივიდების სიმსივნეში იგი შეიძლება დაიკარგოს ან იმავე რეგიონმა მუტაცია განიცადოს ტუმოროგენეზის შედარებით ადრეულ სტადიაზე. ras-გენის მუტაცია (ჩვეულებრივ, K-ras) ვლინდება მანამდე არსებული პატარა ადენომის ერთ-ერთ უჯრედში, რომელიც კლონური ექსპანსიით უფრო დიდ და უფ-

რო დისპლაზიურ სიმსივნეს წარმოქმნის. ყველაზე ხშირად დელეცირებად ქრომოსომებს მიეკუთვნება 5q, 17p და 18q. როგორც წესი, 17p და 18q ქრომოსომების ალელური დელეცია ტუმოროგენეზის უფრო გვიანდელ სტადიებზე ხდება, ვიდრე 5q ქრომოსომის დელეცია ან ras-გენის მუტაციები. ამ ცვლილებების თანამიმდევრობა იცვლება, თუმცა მათი დაგროვება უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე მათი თანამიმდევრობა. სიმსივნე პროგრესირებას განაგრძობს ავთვისებიანი სიმსივნის ფორმირების შემდეგაც და დაგროვილი ქრომოსომული ცვლილებები მეტასტაზირებისა და სიკვდილის უნარს განაპირობებს. ამის მიზეზია მუტაციური გააქტიურების და სიმსივნის სუპრესორული გენების მუტაციური ინაქტივაციის (უკანასკნელის სიჭარბით) გაერთიანება.

აღსანიშნავია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის ჩამოსაყალიბებლად მუტაცია საჭიროა მინიმუმ 4-5 გენში, კეთილთვისებიანი სიმსივნისთვის კი საკმარისია ნაკლები მუტაცია. მიუხედავად იმისა, რომ გენეტიკური მუტაციები უმეტესად ერთი თანამიმდევრობით ვითარდება, სიმსივნის ბიოლოგიური თვისებები განისაზღვრება მისი გენეტიკური ცვლილებების საერთო რიცხვით.

გენების ექსპრესია მრავალსაფეხურიანი პროცესია, რომელიც იწყება გენის ტრანსკრიფციით მესენჯერულ (საინფორმაციო) რიბონუკლეინის მჟავაზე (მრნმ) და მთავრდება მისი გარდაქმნით ფუნქციურ ცილად. თითოეული საფეხური კონტროლდება სხვადასხვა გზით. მნიშვნელოვანია, რომ ცილების შეცვლა და ტუმოროგენეზის გამოწვევა შეუძლია გენომურ, ტრანსკრიფციულ (მაგალითად, ღმ-ის დემეთილირება იწვევს ტრანსკრიფციულ სიჩუმეს) ან მრნმ-ის პროცესის, მრნმ-ის ტრანსლაციის, ან მრნმ-ის ცილის სტაბილურობის ცვლილებებს. ცილინ D1-ცილის ექსპრესია რეგულირდება რამდენიმე დონეზე, ცილინ D1-ის მრნმ-ის ტრანსკრიფცია (Ras/Raf-სასიგნალო გზებით განხილულია ქვემოთ), ცილინ D1-ის მრნმ-ის

სტაბილურობით (ფოსფინოზიტიდ-13 კინაზა PI3-K/Akt გზით), ცილინ D1-ის ტრანსლაციით (eIF4E-ს ჭარბი ექსპრესიით) და ცილინ D1-ცილის სტაბილურობით (გლიკოგენსინთაზა-3-ის მოქმედებით). ნებისმიერი ამ გზის ცვლილებამ შეიძლება გამოიწვიოს ცილინ D1-ის ჭარბი ექსპრესია და უჯრედის ცილის G₁-ფაზის გავლის გაადვილება, რაც უჯრედთა გამრავლებას აჩქარებს.

სიმსივნეებში უჯრედის ცილის რეგულაციის მოშლა

სიმსივნე ხშირად წარმოიქმნება პასიური ზრდასრული ქსოვილებისგან. გამრავლების მხრივ ასეთი უჯრედების უპირატესობა ნორმალურთან შედარებით პირდაპირი შედეგია მათი უნარისა, გვერდი აუარონ მოსვენების ფაზას. სიმსივნური უჯრედები ხშირად ამჟღავნებენ ცვლილებებს სიგნალის გადამცემ გზებში, რაც გარეგანი სიგნალების საპასუხოდ გამრავლებას იწვევს. კერძოდ, უჯრედული ცილის ცილებში, ზრდის ფაქტორებში და მის რეცეპტორებში, უჯრედშიდა სიგნალის გადამცემ ცილებსა და ბირთვის ტრანსკრიფციულ ფაქტორებში არსებული მუტაციები ან ცვლილებების შედეგად უჯრედის ცილის მაკონტროლებელი ძირითადი სარეგულაციო მექანიზმების მოშლა; ეს უჯრედს აძლევს უკონტროლო ზრდისა და გამრავლების საშუალებას.

უჯრედის ცილი იყოფა 4 ფაზად: G₁, S, G₂, M. ინტერფაზულ სტადიას უწოდებენ G₁, S, G₂ ფაზებს. G₁ ფაზაში ხორციელდება უჯრედული კომპონენტების დუბლიკაცია (გარდა ქრომოსომებისა). S სინთეზურ ფაზაში ხდება ქრომოსომების გაორმაგება – უჯრედი აწარმოებს თავისი გენეტიკური მასალის 1 ასლს, G₂ ფაზაში ხდება გაორმაგებული ქრომოსომების შემოწმება და დაზიანების შემთხვევაში სტრუქტურის აღდგენა. მიტოზურ ანუ M-ფაზაში მიმდინარეობს გაორმაგებული ქრომოსომების გა-

ცალკეება, უჯრედული ორგანოები და ციტო- ლეულ უჯრედს შორის. დამატებითი ფაზაა პლაზმა გადანაწილდება ორ იდენტურ შვი- *G0-უჯრედის* მოსვენების ფაზა (იხ. სქემა 1).

სქემა 1. უჯრედის ციკლის ფაზების სქემატური სურათი

ქრომოსომის ალტერაციის (ცვლილების) გენი:

5q მუტაცია ან FAP-ის დაკარგვა

დნმ-ის ჰიპომეთილირება

12p მუტაცია K-ras

18q DCC-ის დაკარგვა

17p p53-ის დაკარგვა

სხვა ცვლილებები

ნორმალური ეპითელიუმი

ჰიპერპროლიფერაციული ეპითელიუმი

ადრეული ადენომა

საშუალო ადენომა

გვიანი ადენომა

კარცინომა

მეტასტაზები

უჯრედის ბირთვში ქრომოსომებით უჯრედის გაყოფა – G1

დნმ-ის სინთეზი – S

ქრომოსომების გაორმაგება – G2

უჯრედი გაორმაგებული ქრომოსომებით

ქრომოსომების დაშორება

მიტოზი – M

CDK

ციკლინი

ზემოთ მოყვანილია უჯრედის ციკლის ფაზები, რომლებითაც ზრდის მიტოგენურ ფაქტორებს შეუძლიათ მოსვენების მდგომარეობაში მყოფი უჯრედის გადაყვანა G₀-ფაზიდან უჯრედულ ციკლში. მას შემდეგ, რაც უჯრედი შეზღუდვას გადალახავს, იგი S-ფაზაში გადასასვლელად მიტოგენებს აღარ საჭიროებს. S-ფაზაში მიტოზისთვის დნმ-ის გაორმაგება, ქრომოსომების კონდენსაცია და სეგრეგაცია ხდება. ადრეულ G₁-ფაზაში გარკვეულ სიგნალებს შეუძლია უჯრედი გამოიყვანოს უჯრედული ციკლიდან და მოსვენების ფაზაში დააბრუნოს. უჯრედის ციკლის საკვლევი ორიენტირები დადგენი-

ლია G₁, S, G₂ და M-ფაზებში.

უჯრედის ციკლის წინსვლა რეგულირდება საკვლევი ორიენტირების რიგით. ისინი ხელს უშლიან მომდევნო ფაზაში გადასვლას წინას დამთავრების გარეშე. ნორმალური უჯრედის ციკლი მკაცრად დარეგულირებული პროცესია, სიმსივნურ უჯრედებში კი ძირითადი მკონტროლებელი მექანიზმები მოშლილია, რაც უჯრედებს უკონტროლო ზრდისა და გამრავლების საშუალებას აძლევს. უჯრედის ციკლის ერთ-ერთი მარეგულირებელი ცილაა ციკლინზე დამოკიდებული კინაზა (ცდკ/CDK), რომელიც ახორციელებს სერინისა და ტრეონინის გვერდი-

თი ჯაჭვების ფოსფორირებას. სერინტრონინ-კინაზები CDK4 და CDK6 მიიჩნევა G₁-ფაზის ადრეულ მონაწილეებად, CDK2 – G₁-ფაზის დამამთავრებლად და S-ის დამწყებად. CDK4 და CDK6 წარმოქმნის აქტიურ კომპლექსებს D-ტიპის ციკლინებთან (D1, D2 და D3). CDK2 G₁/S გარდამავალი ფაზისას აქტივირდება E-ტიპის ციკლინებით (E1, E2), S ფაზისას – A ტიპის ციკლინებით (A1, A2).

ამრიგად, ცდკ-ს მიუერთდება ცილა ციკლინი და მიღებული ჰეტეროდიმერის გააქტიურებას ახორციელებს ცდკ გამააქტიურებელი კინაზა CAK. გააქტივებული ცდკ არეგულირებს **უჯრედის ციკლის შესაბამის ფაზას, ხოლო ამ ფაზის დასრულებისას უბიქტიინლიგაზა დაინჰიბირებს მას და ციკლი მომდევნო ფაზაში გადადის**. დღემდე აღმოჩენილია 15-ზე მეტი ციკლინი, მათ შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია ციკლინი D, A, E და B. მაგალითად, ციკლინი D-ს გენების ჭარბი ექსპრესია გამოვლენილია ძუძუს, საყლაპავისა და ღვიძლის კიბოში, ხოლო ცდკ 4 გენის მომატება აღინიშნება მეღანომის, სარკომისა და გლიობლასტომის დროს. ციკლინი B-ს და E-ს მუტაციები უფრო ხშირია, ვიდრე დანარჩენი ტიპებისა.

ციკლური D-სა და CDK4 ან CDK6-ის აქტივირებული კომპლექსის მთავარი დადამავალი სამიზნეა რეტინობლასტომური Rb-ცილა. ჰიპოფოსფორირებული ფორმით, ტრანსკრიფციული ფაქტორების E2F ოჯახთან დაკავშირებით Rb თრგუნავს უჯრედის ზრდას. ამასთან, Rb ბმას პრომოუტერთან და E2F-თან კომპლექსის სახით შეუძლია მიმდინარე ტრანსკრიფცია აქტიურად შეაკავოს ქრომატინის გადაკეთებით, კერძოდ, ისეთი ცილების საშუალებით, როგორიცაა: ჰისტონური დიაცეტილაზები და SWI/SNF კომპლექსები. ფოსფორირების შემდეგ ციკლინი/CDK-საშუალებით Rb გამოყოფს E2F ტრანსკრიფციულ ფაქტორებს, რომლებიც შემდეგ დადამავალ ტრანსკრიფციულ სამიზნეებს – აქტივებენ (მათ შორის S-ფაზაში). დნმ-პოლი-

მერაზა α-ს, ციკლინი A-ს, ციკლინი E-ს და CDK1-ს.

CDK-ების მარეგულირებელმა ფაქტორებმა შეიძლება გავლენა იქონიოს უჯრედის ციკლის მიმდინარეობაზე. CDK-ები არის ფოსფორირებული და აქტივირებული CDK-გამააქტივებელი კინაზებით. CDK-ები ფოსფორირდება სხვა ნაშთზე და მათ WEE1-ისა და MYT1-ის მეშვეობით მაინჰიბირებელი ეფექტი აქვთ. **Wee1 არის G2/M ფაზის კინაზა**. იგი ფოსფორირებას აკეთებს ცდკ-ს ინჰიბიტორულ მხარეს (Pi), ხელს უშლის ცდკ-ს გააქტივებას და შესაბამისად G2-დან M ფაზაში გადასვლას. Wee1 აქტიურდება დნმ-ის შეკეთების საჭიროებისას ან არასრული რეპლიკაციის დროს. როდესაც უჯრედი მზადაა M ფაზაში გადასასვლელად Wee1 შემაკავებელ სიგნალს წყვეტს. აღნიშნული ინჰიბირების ეფექტი სუსტდება CDC25 ფოსფატაზებით, CDC25A, CDC25B და CDC25C საშუალებით, რომლებიც ამ ნაშთების დეფოსფორირებას ახდენს და მიტოზში შესვლას აადვილებს.

CDK ინჰიბიტორები (CKIs) შეიცავს ორ კლასს – INK4 ოჯახს და WAF/Kip ოჯახს.

- **INK4 ოჯახი შეიცავს 4 წევრს**: INK4A (p16)-ს, INK4B (p15)-ს, INK4C (p18)-ს და INK4D (p19)-ს. INK4 ცილები უკავშირდება CDK4-ს და CDK6-ს და ხელს უშლის მათ კავშირს D ტიპის ციკლინებთან, შესაბამისად D ციკლინების აქტივაციას.
- **WAF/Kip ოჯახს მიეკუთვნება** WAF1 (p21), KIP1 (p27), KIP2 (p57). ეს CKI-ები უკავშირდება ციკლინი/CDK2 კომპლექსებს და იწვევს მათ ინაქტივირებას. CKI-ები აქტიურდებიან უჯრედის ციკლის მარეგულირებელი ზრდის შემაკავებელი იმპულსების საპასუხოდ, მაგ., დნმ-ის დაზიანებისას, ჰიპოქსიისას, შრატისმიერი შიმშილისა და ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორ ბეტას (TGF-β) დროს. p16-ის მუტაციები აღმოჩენილია პანკრეასის კიბოს შემთხვევათა 75%-ში, გლიო-

ბლასტომის 40-70%-ში, საყლაპავის კიბოს 50%-ში, ლიმფობლასტური მწვავე ლეიკემიის 20-70%-ში, არაწვრილუჯრედოვანი ფილტვის კიბოს 20%-ში.

G1/S-ფაზის მარეგულირებელია რეტინობლასტომატური RP ცილა, რომელიც არაფოსფორირებულია G1-ით და G0-ით. იგი დაკავშირებულია ტრანსკრიფციულ ფაქტორ E2F-თან. G1 და G1/S-CDK-ს ფოსფორირებით RP იცვლის კონფორმაციას და გამოათავისუფლებს E2F-ს. უკანასკნელი უკავშირდება გენების მომწესრიგებელ ელემენტებს და იმ გენების ტრანსკრიფციას იწვევს, რომელთა პროდუქტები საჭიროა S ფაზაში, მაგალითად, დნმ პოლიმერაზას, G1/S ციკლინ პროტეინებს. ეს ციკლინები ზრდიან G1/S CDK-ს აქტივობას, რაც აუცილებელია G1-დან S ფაზაში გასასვლელად.

p53 – ტრანსკრიფციის ფაქტორი. მას „გენომის მცველსაც“ უწოდებენ. დნმ-ის დაზიანებისას p53 წყვეტს უჯრედის ციკლს და ამით უჯრედს აძლევს დროს, რომ დაზიანებული დნმ აღადგინოს. იმ შემთხვევაში თუ დაზიანება შე-

უქცევადია p53 რთავს აპოპტოზს. დნმ-ის დაზიანებისას გააქტიურდებიან პროტეინკინაზები, რომლებიც p53 ფოსფორიზაციას ახდენს. p53-ს სამიზნე გენია Waf1. ამ გენის პროდუქტია ცილა p21. იგი აინჰიბირებს G1-ს და G1/S-ს ცდკ და RB ცილების ფოსფორირებას და S ფაზაში გადასვლა აღარ ხდება. სიმსივნეების 50%-ში აღმოჩენილია p53 გენის მუტაცია, ხოლო 50%-ში p53 გენი ნორმალურია, მაგრამ მექანიზმი დეფექტურია.

S ფაზაში გადასასვლელად აუცილებელია უჯრედგარე სიგნალები, როგორიცაა მიტოგენური ფაქტორები ე.წ. ზრდის ფაქტორები.

ადამიანის სიმსივნეთა დნმ-ის შესწავლამ აჩვენა, რომ ხშირია უჯრედის ციკლის მარეგულირებელი გენების მუტაცია. სხვა ცვლილებებს მიეკუთვნება D1- და E-ციკლინების, CDK4-ისა და CDK6-ის ჭარბი ექსპრესია და CKI-ების – INK4A-ის, INK4B-ის და KIP1-ის – დაკარგვა. ეს ცვლილებები მიუთითებს ავთვისებიან სიმსივნეთა პრევენციაში უჯრედის ციკლის რეგულაციის მნიშვნელობაზე.

პითხვები გაამორებისათვის

1. რა სახის ანომალიები ვლინდება უწესრიგოდ გამრავლებად უჯრედებში?
2. რა საფეხურები აქვს ტუმოროგენეზის პროცესს?
3. როგორ ფორმირდება სიმსივნე კლონების პროგრესირების შედეგად?
4. როგორ რეგულირდება უჯრედის ციკლი?
5. რა გავლენა შეიძლება იქონიოს უჯრედის ციკლის მიმდინარეობაზე CDK-ების მარეგულირებელმა ფაქტორებმა?

ონკოგენეზი

ნორმალურ უჯრედულ გენებს, რომლებიც ანომალიის პირობებში ხელს უწყობენ სიმსივნის განვითარებას **ონკოგენები** ეწოდებათ, ხოლო ამ გენების ნორმალურ ნიშუშებს – **პროტოონკოგენები**. მათ მიერ კოდირებული ცილები განაპირობებენ უჯრედის გაყოფას ან რეზისტენტობას აპოპტოზის მიმართ და უჯრედის გადარჩენას.

ონკოგენის წყაროს მიხედვით ონკოგენები აღიწინება სამასლიანი ლათინური აბრევიატურით – *myc* ან *ras*, აგრეთვე პრეფიქსით v- ვირუსების და c-უჯრედის ან ქრომოსომის. პროტოონკოგენები გააქტიურების ან ცილების გაზრდილი რაოდენობით ჭარბი ექსპრესიის ტრანსლოკაციის (მაგ., *abl*), პრომოტორის (მაგ., *c-myc*) ჩართვით, მუტაციების (მაგ., *ras*) ან ამპლიფიკაციის (მაგ., *HER2/neu*) შედეგად შეიძლება გარდა-

იქმნან ონკოგენებად. გამოვლენილია 100-ზე მეტი ონკოგენი.

ონკოგენები შეიძლება იყოს ზრდის ფაქტორები (მაგ., თრომბოციტებისგან წარმოქმნილი), ზრდის ფაქტორების რეცეპტორები (მაგ., HER2/neu), უჯრედშიდა სიგნალის გადამცემი მოლეკულები (მაგ., *ras*), ბირთვის ტრანსლაციური ფაქტორები (მაგ., *c-myc*) ან უჯრედის ზრდასა და გამრავლებაში მონაწილე სხვა მო-

ლეკულები. ზრდის ფაქტორებია ყველგან მყოფი ცილები. ისინი წარმოიქმნება და გამოიყოფა უჯრედების მიერ ლოკალურად და ხელს უწყობენ უჯრედთა გამრავლებას იმავე უჯრედების ზედაპირზე (ავტოკრინული სტიმულაცია) ან მეზობელ უჯრედებზე მდებარე სპეციფიკური რეცეპტორების საშუალებით (პარაკრინული სტიმულაცია).

G₁ ფაზიდან S ფაზაში გადასვლის სქემა (Stewart et al.)

G₁ ფაზა

S ფაზა

p16

pRB

E2F

CDK4

ციკლინ D

p21

E2F

CDK2

ციკლინ E

S ფაზის გენები

წარმოდგენილი სქემის მიხედვით G₁ ფაზიდან S ფაზაში გადასვლის დროს აქტივირდება ციკლინ-D-CDK4 და ციკლინ-E-CDK2 კომპლექსები, რომლებიც თანმიმდევრულად ახორციელებენ რეტინობლასტომატური ცილის (pRB-ის) ტრანსკრიფციის ფაქტორის ფოსფორირებას. ჰიპოფოსფორირებული pRB-ის დაკავშირება E2F ტრანსკრიფციულ ფაქტორებთან S ფაზაში გადასვლას ამუხრუჭებს, თუმცა, ჰიპერფოსფორირებული pRB შორდება E2F-ს, რაც S-ფაზაში გადასასვლელი გენების გააქტივებას იწვევს. INK4A და Cip/Kip CDKI ოჯახების წევრებს (p16 და p21 შესაბამისად) შეუძლიათ დათრგუნონ ციკლინ-CDK-კომპლექსი და მონაწილეობა მიიღონ G₁-S უჯრედული ციკლის შეჩერებაში.

ზრდის ფაქტორების მუდმივმა ჭარბმა ექსპრესიამ შეიძლება გამოიწვიოს უკონტროლო

ავტოსტიმულაცია და სიმსივნური ტრანსფორმაცია. ამის გარდა, მუტაციების გამო შეიძლება მოხდეს ზრდის ფაქტორების რეცეპტორების შეცდომით გააქტივება ან ჭარბი ექსპრესია (მუდმივად წარმოდგენილი უჯრედები ზრდის ფაქტორების არარსებობის დროსაც კი მასტიმულირებელი სიგნალებით ზრდის ექსპრესიას), რაც უჯრედების ისეთ პასუხს იწვევს, როგორიც ექნებოდათ ზრდის ფაქტორების დონის ცვლილების მიმართ. ზრდის ფაქტორებისა და სხვა მიტოგენების ზრდის მასტიმულირებელი ეფექტების შუამავლება პოსტრეცეპტორული სიგნალის გადამცემი მოლეკულები. ეს მოლეკულები უზრუნველყოფს ზრდის სიგნალების გატარებას უჯრედის გარედან უჯრედის შიგნით – შემდეგ ბირთვში, იწვევს დნმ-ის ტრანსკრიფციისა და უჯრედის ციკლის დაწყებას. უჯრე-

დის სასიგნალო მოლეკულების ან ტრანსკრიფციული ფაქტორების შეცდომით გააქტივებამ ან ექსპრესიამ შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს სიმსივნურ ტრანსფორმაციაში. აქ განხილულია სამი ყველაზე კარგად შესწავლილი ონკოგენი.

ras ოჯახის გენები აკოდირებენ მცირე GTP-ბმულ ცილებს, რომლებიც ზოგიერთ უჯრედულ პროცესს არეგულირებენ. H- და K-ras გენები პირველად დადგენილი იქნა როგორც Harvey-ს და Kirsten-ის ვირთხის კარცინომის ვირუსის ონკოგენების უჯრედული ორეულები, ხოლო N-ras გამოიყო ნეირობლასტომიდან. N-, H- და K-ras გენები შესაბამისად მოთავსებულია I, XI და XII ქრომოსომაში, აკოდირებენ XXI kDa ცილებს, რომლებიც ამინომჟავათა თანმიმდევრობით თითქმის იდენტურია, ხოლო სარეზერვო ფუნქციის მიხედვით – არა.

ras გენები ცირკულირებს აქტიურ-GTP დაკავშირებულ და არააქტიურ-GDP დაკავშირებულ ფორმებს შორის. *ras*-ის გააქტივება შეუძლია უჯრედგარე სხვადასხვა სტიმულს, მათ შორის რეცეპტორულ და არარეცეპტორულ თიროზინკინაზებს, G-ცილებთან დაკავშირებულ რეცეპტორებს და ინტეგრინებს. *ras*-GTP-ის წარმოქმნას ასტიმულირებენ გუანინუკლეოტიდ შემცვლელი ფაქტორები (GEF). *ras*-ს გააჩნია GTP-ის ჰიდროლიზის შინაგანი უნარი, რომელიც მიმდინარეობს ნელა. GTP-აზაგამააქტივებელი ცილები (GAP) ხელს უწყობს დაკავშირებული GTP-ის ჰიდროლიზს და *ras*-ს არა-აქტიურ მდგომარეობაში აბრუნებს. მე-12, მე-13 ან 61-ე ამინომჟავურ პოზიციაზე *ras*-ის მუტაცია იწვევს მის გარდაქმნას GAP-ებისადმი უგრძნობ ფორმად, რის შედეგადაც მიიღება მუდმივად გააქტივებული მუტანტური ცილა. სიმსივნეთა დაახლოებით 20%-ში ერთ-ერთ *ras* გენში აღინიშნება მუტაცია. *ras*-ის მუტაციების სიხშირე ფართოდ მერყეობს სიმსივნის ტიპის მიხედვით (მაგ., პანკრეასის კიბოს დროს 90%-ია, ძუძუს კიბოს დროს კი – 5%-ზე ნაკლები).

სიმსივნეებში, რომლებშიც *ras*-ის მუტაციები არ არის, *ras*-ის სიგნალური გზის გააქტივება შეიძლება მოხდეს სხვა მექანიზმებით, როგორცაა: ზრდის ფაქტორების რეცეპტორების აქტივაცია, GAP-ის დაკარგვა ან *ras* ეფექტორების აქტივაცია.

ras-ცილები საჭიროებენ პოსტტრანსლაციურ მოდიფიკაციას ფარნეზილტრანსფერაზას მიერ. ფარნეზილის ჯგუფით უჯრედშიდა მემბრანაში ჩართვის შემდეგ, GTP-დაკავშირებული *ras* შემდგომ უკავშირდება და ააქტივებს რამდენიმე დადმავალ გზას. ყველაზე კარგად აღწერილი დადმავალი სასიგნალო გზა იწყება სერინ-თრონინკინაზა Raf-ით. გააქტიურებული Raf აფოსფორირებს და ააქტივებს მიტოგენაქტივირებულ პროტეინკინაზებს – MAPK1 და 2-ს, MEK1 და 2-ს. MEK1 და 2 ახდენენ MAPK-ების უჯრედგარე სიგნალრეგულირებადი კინაზა 1 და 2-ის (ERK1-ისა და ERK2-ის) ფოსფორირებასა და აქტივაციას. ERK იწვევს ტრანსკრიფციული ფაქტორების ETS2-ის ოჯახის ფოსფორირებასა და უჯრედის ციკლის მარეგულირებელი ცილების (D-ტიპის ციკლინების) ექსპრესიას, რის შედეგადაც უჯრედს საშუალება ეძლევა გადავიდეს უჯრედულ ციკლში G₁ ფაზის გავლით. *ras*-ით გააქტივებული მეორე გზაა PI3-K, *ras*-ით გამოწვეული გადასარჩენი სიგნალების მნიშვნელოვანი კომპონენტი. მესამე გზაა *ras*-დაკავშირებული Ral ცილები, რომლებიც მიჰყვებიან PI3-K/Akt გზას, ხდება „ჩანგლისთავიანი“ ტრანსკრიფციული ფაქტორების ინჰიბირება და უჯრედის ციკლის შეჩერება p27-ის გამოწვევით. ამასთან, *ras* ასოცირებულია ასევე ფოსფოლიაზა Cε-სთან, რაც აკავშირებს *ras*-ს პროტეინკინაზა C-ს (PKC-ს) აქტივაციასთან და კალციუმის მობილიზაციასთან. *ras* სასიგნალო გზები ერთად იწვევენ ავთვისებიან ტრანსფორმაციას გამრავლების ინტენსივობის გაზრდით, რომელსაც თან ახლავს უჯრედის ციკლის რეგულატორების (D1-ის) აქტივაცია, უჯრედის ციკლის ინჰიბიტორების (p27-

ის) დათრგუნვა და PI3-K/Akt გზის მეშვეობით გადასარჩენი სიგნალების გაზრდა.

c-myc-ის პროტონკოგენი აკოდირებს c-Myc-ის ბირთველტრანსკრიფციულ ფაქტორს. იგი გამოვლენილ იქნა, როგორც ფრინველის მიელოციტომატოზური რეტროვირუსის ვირუსული ონკოგენის (v-myc-ის) უჯრედული ანალოგი. myc გენი მოთავსებულია მე-8 ქრომოსომის იმ რეგიონში, რომლის ტრანსლოკაცია ხდება ბერკიტის ლიმფომის დროს. c-myc-ის მომატებული ან რეგულაციადარღვეული გამოყოფა აღმოჩენილია მრავალი სიმსივნის, მათ შორის ძუძუს, კოლინჯისა და ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს, ოსტეოსარკომების, გლიობლასტომების, მელანომებისა და მიელოიდური ლეიკემიების დროს.

c-myc ხელს უწყობს სხვადასხვა ჯგუფის გენების ტრანსკრიფციულ რეგულაციას, როგორც დიშერული კომპლექსის შემადგენელი ნაწილი პარტნიორი ცილიტ-Max-ით, რაც საკარაოდ ქრომატინის რემოდელირების შედეგია. c-myc-ის ერთ-ერთი მთავარი ბიოლოგიური ფუნქცია უჯრედის ციკლის პროგრესირების ხელშეწყობაა. მიტოგენური ან შრატით სტიმულაციის შემდეგ, სწრაფად იმატებს c-myc-ის დონე და უჯრედები უჯრედულ ციკლში გადადიან. c-myc-ის აქტივაცია ხშირად იძლევა საშუალებას, რომ უჯრედის ციკლი გარეგანი ზრდის ფაქტორების არარსებობის პირობებშიც დაიწყოს. c-myc ასტიმულირებს უჯრედის ზრდასაც, რაც შეიძლება მიღწეულ იქნას მინიმუმ ნაწილობრივი ტრანსკრიფციის ინდუქციის შედეგად უამრავი ცილის სინთეზის გზების აქტივირებით.

c-myc-ს ასევე შეუძლია განსხვავებული ტიპის უჯრედის დიფერენცირების დათრგუნვა. საინტერესოა, რომ c-myc უჯრედების სენსიბილიზებას ფართო სპექტრის აპოპტოზურ სტიმულებზე ახდენს. შესაძლოა, სხვადასხვა გენეტიკურ ფონზე c-myc-ის განსხვავებული ფუნქციები პრედომინირებდეს. ამიტომაც, რომ ზოგ

კვლევაში c-myc-ის ექსპრესიის აღმოჩენა ცუდი პროგნოზის მანიშნებელია, ზოგში კი – c-myc-ის მაღალი დონე დაკავშირებულია კარგ გამოსავალთან.

HER2/neu ანუ c-erbB-2 ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის (EGF) რეცეპტორების (EGFR-ის) ოჯახის წევრია, რომელიც ერთ-ერთი ყველაზე კარგად შესწავლილი თიროზინკინაზაა. სხვა რეცეპტორ თიროზინკინაზებისგან განსხვავებით, მას არა აქვს პირდაპირ ხსნადი ლიგანდი. HER2/neu მთავარ როლს თამაშობს სიგნალის წარმოქმნაში, თუმცა EGFR ოჯახის ყველა სხვა წევრთან (EGFR/c-erbB-1, HER2/c-erbB-3 და HER3/c-erbB-4-თან) იდეალური წყვილია იმ ჰეტეროდიმერის წარმოსაქმნელად, რომელიც მინიმუმ 30 ლიგანდს უკავშირდება, მათ შორის EGF-ს, მატრანსფორმირებელ ზრდის ფაქტორ α-ს, ჰეპარინდაკავშირებულ EGF-ს მსგავს ზრდის ფაქტორს, ამფირეგულინს და ჰერეგულინს. HER2/neu-სთან ჰეტეროდიმერის წარმოქმნა უფრო მეტად აძლიერებს რეცეპტორების ბრუნვას, ვიდრე მათ დეგრადაციას, ზრდის სიგნალის სიძლიერეს და ხანგრძლივობას, ამაღლებს ლიგანდების აფინურობას და კატალიზურ აქტივობას მატებს.

უჯრედშიდა სიგნალების სპეციფიკურობა და სიძლიერე დამოკიდებულია ლიგანდზე, რეცეპტორების შემადგენლობაზე და erbB მოლეკულებთან ასოცირებულ ფოსფოთიროზინდაკავშირებულ ცილებზე. ყველა erbB ლიგანდის სამიზნეა ras- და She-აქტივირებული MAPK გზები, რომლებიც ზრდიან ადრეული რეაგირების გენების (c-myc-α-ის, c-fos-ისა და c-jun-ის) ტრანსკრიფციულ აქტივობას. MAPK დამოუკიდებელი გზები, როგორიცაა PI3K გზა, ასევე აქტიურდება erbB დიშერების უმეტესობით, მიუხედავად იმისა, რომ შეიძლება განსხვავდებოდეს სიძლიერითა და კინეტიკით. HER2 სიგნალით PI3K გზის სტიმულაციამ შეიძლება გამოიწვიოს გადამრჩენი მოლეკულის – Akt-ის აქტივაცია, რაც Bad-ის ფოსფორირებითა და კასპაზა-9-ს,

Raf-ისა და გადასარჩენი „ჩანგლისთავიანი“ ტრანსკრიფციული ფაქტორების მოდულაციით თრგუნავს აპოპტოზს. ამასთან, HER2-ის სიგნალმა შეიძლება გამოიწვიოს IκB კინაზების Akt გაშუალებული აქტივაცია მისი ფოსფორირებითა და აქედან გამომდინარე, NF-κ ინჰიბიტორ IκBα-ს დეგრადაცია. ეს იძლევა IκBα-ს ეკვესტრირებული NF-κ-ს გამოყოფისა და მისი ბირთვული ტრანსლოკაციის საშუალებას.

პირველად ვირთხის მუტანტური *neu* გენი აღმოაჩინეს ნეირობლასტომის ონკოგენის მქონე სიმსივნით ნამკურნალე ვირთხებში. ადამიანის სიმსივნეებში HER2/*neu* მუტაციები იშვიათია, თუმცა ხშირია ამ გენის ამპლიფიკაცია და ცილის ჭარბი ექსპრესია სხვადასხვა (ძუძუს, საკვერცხის, ფილტვის, კუჭის და პირის ღრუს)

სიმსივნეების დროს. HER2/*neu*-ს ჭარბი ექსპრესია იწვევს HER2/*neu*-კინაზას ლიგანდამოუკიდებელ აქტივაციას და მიტოგენური სიგნალის ჩართვას. HER2/*neu*-ს ჭარბი ექსპრესია ასოცირებულია უჯრედთა მომატებულ გამრავლებასთან, კარკასდამოუკიდებელ ზრდასთან და პრეაპოპტოზური სტიმულების რეზისტენტობასთან. ამასთან, HER2/*neu*-ს ჭარბი ექსპრესია ზრდის უჯრედთა მიგრაციას, მატრიქსის მეტალოპროტეინაზების აქტიურობას და *in vitro* ინვაზიურობას. ცხოველურ მოდელებში HER2/*neu* ზრდის ტუმოროგენობას, ანგიოგენეზს და მეტასტაზებს. ეს მიუთითებს, რომ HER2/*neu* სიმსივნის ბიოლოგიაში წამყვან როლს თამაშობს.

პითხვები გაგეორებისათვის

1. რა არის ონკოგენი და პროტონკოგენი?
2. რომელი ონკოგენებია ცნობილი?
3. რა შეიძლება გამოიწვიოს ზრდის ფაქტორების მუდმივმა ჭარბმა ექსპრესიამ?
4. ვის მიერ საჭიროებენ *ras*-ცილები პოსტტრანსლაციურ მოდიფიკაციას?
5. რაზე დამოკიდებული უჯრედშიდა სიგნალების სპეციფიკურობა და სიძლიერე?

აპოპტოზი სიმსივნურ უჯრედებში

აპოპტოზი ბერძნულად ნიშნავს „ფოთოლცვენას“. უჯრედული აპოპტოზი ბიოქიმიური პროცესია და იგი უჯრედის სიკვდილს ნიშნავს. დადგენილია, რომ ახალგაზრდა ადამიანში ერთ წუთში 3 მილიარდი უჯრედი კვდება და ამდენივე ახლდება, რაც განაპირობებს ჰომეოსტაზს. ემბრიოგენეზის დროს აპოპტოზისთვის საჭიროა ორგანოთა ქსოვილები. განვითარებული აპოპტოზი იმუნური სისტემის უჯრედებზე (*t-cell* და *b-cell*) მოქმედებს მათი იმუნური პასუხის დამთავრების შემდეგაც (ინფექციის ლიკვიდაციის შემდეგ). აპოპტოზური სიკვდილი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ნეკროზული სიკვდილისაგან. ნეკროზის დროს უჯრედის მემბრანა განიცდის

ლიზისს, რის გამოც უჯრედული შიგთავსი გამოდის ექსტრაუჯრედულ მატრიქსში და იწვევს ანთებით რეაქციას. ამის საპირისპიროდ აპოპტოზი ხშირად არაა შესამჩნევია, არ იწვევს არც ანთებით და არც იმუნურ პასუხს. აპოპტოზი ნორმალურ უჯრედში შეიძლება იყოს ინდუცირებული მრავალი სიგნალით, როგორიცაა: სიგნალი ღნმ-ის დაზიანების, აპოპტოზური მექანიზმის ჩართვის, უჯრედული ციკლის დარღვევის, უჯრედში ზრდის ფაქტორების დეფიციტის შესახებ და სხვა. ეს სიგნალები ააქტიურებენ ციტოქლაზმაში არსებულ პროტეაზულ ენზიმებს – კასპაზებს.

აპოპტოზური სიკვდილი ხასიათდება კასპაზებით გამოწვეული ცვლილებებით პლაზმურ მემბრანაში, ციტოსკელეტში და ბირთვის ღნმ-ში.

პლაზმური მემბრანა ნაწევრდება, ბირთვი იჭმუხნება, ენდონუკლეაზების გააქტიურებით ხდება ქრომოსომული დნმ-ის დაშლა. საბოლოოდ უჯრედის ნარჩენები მაკროფაგების მიერ შთანთქმდება.

ამდენად, აპოპტოზი ანუ უჯრედთა პროგრამირებული სიკვდილი უჯრედთა სამართავი გენეტიკურად რეგულირებული პროგრამაა. იმისთვის, რომ სიმსივნე განვითარდეს, მისმა უჯრედებმა თავიდან უნდა აიცილონ აპოპტოზი. სიმსივნის მასის ზრდა დამოკიდებულია არა მარტო სიმსივნური უჯრედების მომატებულ გამრავლებაზე, არამედ მასში აპოპტოზის სიხშირის კლებაზეც. ნეკროზისგან განსხვავებით, აპოპტოზი იწვევს სხვადასხვა დამახასიათებელ ცვლილებას.

ადრეული აპოპტოზის დროს მემბრანის შემადგენლობის ცვლილება იწვევს ფოსფატიდილსერინის ნაშთების უჯრედგარე გამოსვლას, რომლებიც კარგად უკავშირდებიან ანექსინს. აპოპტოზური უჯრედების ეს თვისება გამოიყენება მათ გამოსაცნობად ლაბორატორიული კვლევებით.

გვიანი აპოპტოზისას ბირთვის მორფოლოგიაში აღინიშნება ცვლილებები, კერძოდ, ქრომატინის კონდენსაცია, ბირთვის ფრაგმენტაცია და დნმ-ის დაქსელება, ისევე როგორც, მემბრანის ვეზიკულირება. შემდგომში ფაგოციტური უჯრედები შთანთქმენ აპოპტოზურ უჯრედებს და ხდება მათი დეგრადაცია.

აპოპტოზი ხორციელდება პროტეაზების ოჯახის მიერ, რომელთაც კასპაზები (ცისტეინ-დამოკიდებული და ასპარტატმიმართული პროტეაზები) ჰქვიათ. ზემო მიმართულების დამწყები კასპაზები (როგორიცაა: 8, 9 და 10), იწვევენ ქვემო მიმართულების შემსრულებელი კასპაზების (მაგ., 3, 6 და 7) გახლეჩვას, რომლებსაც აპოპტოზის დესტრუქციული ფუნქციის უნარი აქვთ.

დამწყები კასპაზების გახლეჩვა მიანიშნებს აპოპტოზის შესაძლებელობას ჯვარედინი კავში-

რისთვის ორი მთავარი მოლეკულური გზით. ორივე მათგანი ააქტიურებს კასპაზების კასკადურ რეაქციებს და განაპირობებს უჯრედის სიკვდილს. ერთი მათგანია სიკვდილის რეცეპტორული გზა (გარეგანი გზა), ხოლო მეორე – მიტოქონდრიული გზა (შინაგანი გზა).

მიტოქონდრიულ გზაში (იგივე შინაგანი გზა) უჯრედების სიკვდილს იწვევს ციტოქრომ C-ს გამოყოფა მიტოქონდრიიდან. ციტოქრომ C, პროკასპაზა-9 და აპოპტოზური პროტეაზის გააქტივებული ფაქტორი-1 (Apaf-1) აყალიბებენ ფერმენტების კომპლექსს ანუ *აპოპტოსომას*, რომელიც ააქტიურებს ეფექტორ კასპაზებს. ამ ცილების გარდა, მიტოქონდრია შეიცავს სხვა პროაპოპტოზურ ცილებს, როგორიცაა: SMAC/DIABLO. მიტოქონდრიული გზა შეიძლება გააქტიურდეს მრავალი ფაქტორით, როგორიცაა: დნმ-ის დაზიანება, რეაქციული ჟანგბადის სახეები ან გადამრჩენი ფაქტორების გამოფიტვა. მიტოქონდრიის მემბრანის გამტარებლობა განსაზღვრავს, თუ როდის დაიწყება აპოპტოზი. Bcl-2 ოჯახის რეგულატორული ცილები შეიცავენ პროაპოპტოზურ (მაგ., Bax, Bad და Bak) და ანტიპოპტოზურ (მაგ., Bcl-2 და Bcl-xL) ცილებს. Bcl-2 ცილების მოქმედებათა უნარი თავმოყრილია მიტოქონდრიაში, სადაც ისინი მემბრანის გამტარობას აწესრიგებენ. ზრდის ფაქტორები ხელს უწყობს გადარჩენის სიგნალების გატარებას PI3-K/Akt გზის გავლით, რომელიც პროაპოპტოზური Bad-ის ფოსფორირებასა და ინაქტივაციას ახდენს. ამის საპირისპიროდ, აპოპტოზს შესაძლოა ხელი შეუწყოს ზრდის ფაქტორების ნაკლებობამ არაფოსფორირებული Bad-ის საშუალებით. სითბური შოკის ცილები – Hsp70 და Hsp27 ასევე ჩართულია დაღმავალი აპოპტოზური გზების დათრგუნვაში აპოპტოსომური კომპლექსის ჩამოყალიბების დაბლოკვითა და მიტოქონდრიიდან ციტოქრომ C-ს გამოყოფის ინჰიბირებით.

სიკვდილის რეცეპტორის გზა (იგივე გარეგანი გზა). უჯრედის ზედაპირული სიკვდილის

რეცეპტორებს მიეკუთვნება Fas/APO1/CD95 და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის რეცეპტორი 1 (TNFR1) და KILL-ER/DR5, რომლებიც შესაბამის FasL, TNF და TRAIL ლიგანდებს უკავშირდებიან. როდესაც რეცეპტორებს თავიანთი ლიგანდები უკავშირდება, ისინი წარმოქმნიან სიკვდილის გამომწვევ სასიგნალო კომპლექსს – DISC-ს. უკანასკნელის გავლენით იხლიჩება პროკასპაზა-8 და პროკასპაზა-10, შედეგად მიიღება აქტიური დამწყები კასპაზები. სიკვდილის რეცეპტორის გზა შეიძლება რეგულირდებოდეს უჯრედის ზედაპირზე Fas /DcR3/ და TRAIL/ TRID და TRUNDD/-თვის „სატყუარა“ რეცეპტორების ექსპრესიის საშუალებით. სატყუარა რეცეპტორები მჭიდროდაა დაკავშირებული სიკვდილის რეცეპტორებთან, თუმცა არა აქვთ ფუნქციონირებადი სიკვდილის დომენი, აქედან გამომდინარე, ისინი იკავშირებენ სიკვდილის ლიგანდებს, მაგრამ სასიკვდილო სიგნალს არ გადასცემენ. კიდევ ერთი მარეგულირებელი ჯგუფი არის FAD-ის მსგავსი ინტერლეიკინ-1 პროტეაზის ინჰიბიტორი ცილები (FLIP). FLIP-ები გვანან კასპაზა-8-ს, ისინი უკავშირდებიან DISC-ს, რითაც კასპაზა-8-ის გააქტიურებას თრგუნავენ. საბოლოოდ, აპოპტოზური ცილების

ინჰიბიტორები (IAPs) ბლოკავენ კასპაზა-3-ის გააქტიურებას და აქვთ როგორც სიკვდილის რეცეპტორის, ისე მიტოქონდრიული გზის რეგულირების უნარი. IAP-ის ოჯახს მიეკუთვნება XIAP (hILP, MIHA და ILP-1), cIAP1 (MIHB და HIAP2), cIAP2 (HIAP1, MIHC და API2), NAIP, ML-IAP, ILP2, ლივინი (KIAP), აპოლონი და სურვივინი. NF-κB ტრანსკრიფციული გააქტივების გზით იწვევს cIAP1-ის და cIAP2-ის ისევე, როგორც სხვა ანთიაპოპტოზური ცილების (A20 და Mn-SOD) აპოპტოზისადმი უჯრედის რეზისტენტობას.

აღამიანის სიმსივნეებში აპოპტოზური პროგრამის ცვლილებებს იძლევა Fas და TRAIL სატყუარა რეცეპტორების, ანთიაპოპტოზური Bcl-2-ის, IAP-დაკავშირებული ცილა სურვივინის და c-FLIP-ის ჭარბი ექსპრესია, აგრეთვე პროაპოპტოზური Bax-ის, კასპაზა-8-ის, APAF1-ის, XAF1-ისა და სიკვდილის რეცეპტორების CD95, TRAIL-R1 და TRAIL-R2-ის მუტაციები ან დათრგუნვა, p53 გზის ცვლილებები, ზრდის ფაქტორების რეცეპტორების ჭარბი ექსპრესია და PI3-K/Akt გადამრჩენი გზის აქტივაცია.

პითხვები გაგეორებისათვის

1. რა არის აპოპტოზი?
2. რა იგულისხმება ადრეულ აპოპტოზში?
3. რა ხასიათის ცვლილებები აღინიშნება ბირთვის მორფოლოგიაში გვიანი აპოპტოზის დროს?
4. რა იწვევს უჯრედების სიკვდილს მიტოქონდრიული გზის შემთხვევაში?
5. რომელი პროცესი მიმდინარეობს უჯრედების სიკვდილის რეცეპტორული გზით?

სიმსივნის ინვაზია

ავთვისებიან უჯრედებს აქვთ ირგვლივმდებარე ნორმალურ ქსოვილში ჩაზრდის უნარი. სიმსივნეებს, რომელთა უჯრედები მხოლოდ ბაზალური მემბრანის ზემოთ არის განლაგებული, *in situ* სიმსივნეები ეწოდება, ხოლო სიმ-

სივნეებს, რომელთა ავთვისებიანი უჯრედები ბაზალურ მემბრანას არღვევს და ირგვლივმდებარე სტრომაში აღწევს, *ინვაზიური სიმსივნეები* ეწოდება. ინვაზიის უნარი მოიცავს ადჰეზიის ცვლილებებს, მოძრაობის დაწყებას და ექსტრაცელულური მატრიქსის (ECM) პროტეოლიზს.

უჯრედთაშორისი ადჰეზია ნორმალურ უჯ-

რეგულაციის მოიცავს კავშირებს უჯრედის ზედაპირის ცილებს შორის. უჯრედების ერთმანეთთან დაკავშირების გამაძლიერებელ და ინვაზიის დამთრგუნველ ფაქტორებად კადჰერინის ოჯახის Ca^{2+} ადჰეზიური მოლეკულები (E-კადჰერინი, P-კადჰერინი და N-კადჰერინი) მიიჩნევიან. მოძრაობა იწყება მაშინ, როდესაც სიმსივნური უჯრედები შეაღწევენ და ინვაზირებული ქსოვილის ძირითად მატრიქსს მიემაგრებიან; ეს საშუალებას აძლევს სიმსივნის უჯრედებს ქსოვილში უფრო ღრმად შეაღწიონ. ECM-ის გლიკოპროტეინებთან (ფიბრონექტინი, ლამინინი, კოლაგენი) მიმაგრებას ხელს უწყობს სიმსივნის უჯრედის ინტეგრინული რეცეპტორები. ინტეგრინები მიეკუთვნებიან გლიკოპროტეინების ოჯახს, რომლებიც ქმნიან ჰეტეროდიმერულ რეცეპტორებს ECM მოლეკულებისთვის. ინტეგრინებს თავისი ალფა- და ბეტა- სუბერთეულებით შეუძლიათ წარმოქმნან მინიმუმ 25 განსხვავებული წყვილი და თითოეული მათგანი სპეციფიკურია ლიგანდების უნიკალური ჯგუფის მიმართ. მაგალითად, $\alpha v \beta 1$ სელექციურად უკავშირდება ფიბრონექტინს. ECM-თან უჯრედის ადჰეზიის რეგულირების გარდა ინტეგრინები გადასცემენ მოლეკულურ სიგნალებს უჯრედის გარემოს შესახებ, რაც გავლენას ახდენს უჯრედის ფორმაზე, სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე, გამრავლებაზე, გენების ტრანსკრიფციასა და ტრანსლოკაციაზე (გადაადგილებაზე).

უჯრედის მოძრაობა დაკავშირებულია მოძრაობის ფაქტორებთან. მათ მოძრავ მდგომარეობაში გადაჰყავთ უჯრედი, რომელიც ხასიათდება მემბრანის დანაოჭებით, ფირფიტებისა და ფსევდოპოდიების გაჩენით. სიმსივნური უჯრედების მოძრაობაში მონაწილე ფაქტორებს მიეკუთვნება ავტოკრინული მოძრაობის ფაქტორი, ავტოტაქსინი, გამფანტავი ფაქტორი (ცნობილია ასევე, როგორც ჰეპატოციტების ზრდის ფაქტორი), TGF- α , EGF და ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი.

სიმსივნის ინვაზიის პროცესში მონაწილე-

ობენ სერინ-, ცისტეინ- და ასპარტატპროტეინაზები და მატრიქსის მეტალოპროტეინაზები (MMP). უროკინაზა და უჯრედის პლაზმინოგენის აქტივატორები (uPA, tPA) სერინული პროტეაზებია, რომლებიც პლაზმინოგენს პლაზმინად გარდაქმნიან. პლაზმინს სანაცვლოდ შეუძლია დაშალოს ECM-ის ზოგიერთი კომპონენტი, მათ შორის, ფიბრინი, ფიბრონექტინი, ლამინინი და პროტეოგლიკანები. პლაზმინმა შეიძლება გააქტიუროს ასევე ზოგიერთი MMP, როგორიცაა: MMP-1, MMP-3 და MMP-9. ქსოვილოვან ინვაზიასა და მეტასტაზირებასთან უფრო მეტადაა დაკავშირებული UPA, ვიდრე TPA.

MMP-ები მეტალოდამოკიდებული ენდოპეპტიდაზების ოჯახს მოიცავენ, რომლებიც 20-ზე მეტი სახეობისგან შედგება. აქტივაციის დროს MMP-ები შლიან ECM-ის მრავალ კომპონენტს. მიუხედავად იმისა, რომ MMP-ებს ხშირად მოიხსენიებენ თავიანთი ჩვეული სახელებით, რომლებიც ასახავენ ECM-ის იმ კომპონენტს, რომლის მიმართაც სპეციფიკური არიან, სტანდარტიზაციისთვის შეირჩა თანამიმდევრობით დანომვრის სისტემა, მაგალითად, კოლაგენაზა-1-ს ამჟამად MMP-1 ეწოდება. MMP-ები კიდევ კლასიფიცირდება სეკრეტორულ და მემბრანის ტიპის MMP-ებად. მათი უმრავლესობა სინთეზირდება არააქტიური ზიმოგენების (პრო-MMP) სახით და აქტივირდება სხვა MMP-ების ან სერინული პროტეაზების მიერ უჯრედგარეთ მდებარე პროპეპტიდური დომენის პროტეოლიზური მოშორების შედეგად.

MMP-ები თითქმის ყველა სახის სიმსივნის შემთხვევაში აქტიურდება. ზოგიერთი MMP გამოიყოფა კიბოს უჯრედების, ხოლო ზოგი – სიმსივნის სტრომის უჯრედების მიერ. ექსპერიმენტულმა მოდელებმა აჩვენა, რომ MMP-ები ხელს უწყობს სიმსივნის პროგრესირებას სიმსივნური უჯრედების ზრდის, მიგრაციის, ინვაზიის, ანგიოგენეზის და მეტასტაზების მომატების გზით. MMP-ები ამ შედეგს აღწევს არა მარტო ECM სტრუქტურული კომპონენტების

დაშლით, არამედ, ზრდის ფაქტორების შემოჭ-
ველი ცილების წინამორბედების, უჯრედის ად-
ჰეზიის მოლეკულებისა და სხვა პროტეინაზების
დაშლითაც.

MMP-ების მოქმედება რეგულირდება ენ-
დოგენური ინჰიბიტორებით, მათ შორის, α_2 -მაკ-
როგლობულინით, მემბრანასთან დაკავშირებული
ინჰიბიტორებით RECK-ით (რევერსიის გამო-
წვევი ცისტეინით მდიდარი ცილა კაზალური
დომენებით) და MMP-ების უჯრედული ინჰიბი-

ტორებით (TIMP-1, -2, -3 და -4). ამათგან
ყველაზე კარგად არის შესწავლილი TIMP-ები.
TIMP-ები შექცევადად აინჰიბირებს MMP-ებს
1:1 სტექიომეტრული მოდელით. ასე რომ,
MMP-ების რეგულაცია სამ დონეზე ხდება –
გენების ექსპრესიის ცვლილებებით, ლატენტური
ზიმოგენების აქტივაციით და ენდოგენური ინჰი-
ბიტორების დათრგუნვით. ცვლილებები სამივე
დონეზე ასოცირებულია სიმსივნის პროგრე-
სიასთან.

პითხვები გასაშრომებისათვის

1. რომელ სიმსივნეებს ეწოდება *in situ*?
2. კალჭერინის ოჯახის Ca^{2+} -ის რომელი ადჰეზიური მოლეკულები მიიჩნევიან უჯრედების
ერთმანეთთან დაკავშირების გამაძლიერებელ და ინვაზიის დამთრგუნველ ფაქტორებად?
3. რომელი ფაქტორები მონაწილეობენ სიმსივნური უჯრედების მოძრაობაში?
4. რამდენ სახეობას მოიცავს მეტალოდამოკიდებული ენდოპეპტიდაზების ოჯახი?
5. რომელი პროტეინაზები და მეტალოპროტეინაზები მონაწილეობენ სიმსივნის ინვაზიის
პროცესში?

ნეოანგიოგენეზი

ნეოანგიოგენეზი არის ახალი სისხლძარ-
ღვების განვითარება მანამდე არსებული სისხლ-
ძარღვთა ქსელიდან, რაც აუცილებელია სიმსივ-
ნის ზრდისა და მეტასტაზირებისთვის. სიმსივ-
ნეებს დაგროვილი გენეტიკური ცვლილებების
გამო უვითარდება ანგიოგენეზური ფენოტიპი და
საპასუხოდ – ადგილობრივი სელექციური პრო-
ცესები, მაგალითად, ჰიპოქსიის ფენომენი, რომე-
ლიც ჩამოთველი მექანიზმია. ნეოანგიოგენეზში
მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მრავალი გავ-
რცელებული ონკოგენი და სიმსივნის მასუპრე-
სირებელი გენების (*ras*, *myc*, *HER2/neu*, *p53*-
ის) მუტაციები.

ანგიოგენეზის ჩართვის საპასუხოდ პერიცი-
ტები იჭმუხნება და ენდოთელიუმი გამოყოფს
ზრდის ფაქტორებს, როგორიცაა: მთავარი ფიბ-
რობლასტური ზრდის ფაქტორი (FGF), თრომ-
ბოციტებისგან წარმოშობილი ზრდის ფაქტორი

(PDGF) და ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტო-
რი (IGF). კაპილარის ირგვლივ ბაზალური მემ-
ბრანა და სტრომა განიცდის პროტეოლიზურ
დაშლას, რასაც უმეტესად uPA ახორციელებს.
შემდგომ ენდოთელიუმი გადაადგილდება დაშ-
ლილი მატრიქსის გასწვრივ, თავდაპირველად
როგორც მყარი ზონარი, შემდეგ კი უვითარდება
სანათური. საბოლოოდ, სისხლძარღვოვან ბადეს
რეაფექსიასავით უერთდება და გარშემო უვითარ-
დება ბაზალური მემბრანა.

ნეოანგიოგენეზს შუამავლობენ სხვადასხვა
უჯრედის, მათ შორის – სიმსივნური, ენდოთე-
ლური, სტრომული და ანთებითი უჯრედების
მიერ გამოყოფილი ფაქტორები. პროანგიოგენუ-
რი ფაქტორი 1974 წელს აღმოაჩინა ჯუდა
ფოლკმანმა (გარდაიცვალა 2007 წელს). მას
შემდეგ მრავალი პროანგიოგენური და ანტიანგი-
ოგენური ფაქტორი აღმოაჩინეს (ცხრილი 1).
ანგიოგენური სტიმულატორებიდან ყველაზე
უკეთაა შესწავლილი სისხლძარღვთა ენდოთე-

ლიუმის ზრდის ფაქტორი (VEGF). VEGF-ის ოჯახი შედგება 6 ზრდის ფაქტორისა (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E და პლაცენტური ზრდის ფაქტორი) და სამი რეცეპტორისგან (VEGFR1 ანუ Flt-1, VEGFR-2 ანუ KDR/FLK-1 და VEGFR3 ანუ FLT4). VEGF რეცეპტორებზე შეიძლება იმოქმედოს ასევე ნეიროფილინ 1-მა და 2-მა. VEGF-ის გამოყოფას იწვევს ჰიპოქსია, სხვადასხვა ზრდის ფაქტორი

და ციტოკინები, მათ შორის – EGF, PDGF, TNF- α , TGF- β და ინტერლეიკინ 1 β (IL-1 β). VEGF-ს აქვს სხვადასხვა ფუნქცია, მათ შორის: სისხლძარღვების გამავლობის გაზრდა, ენდოთელიუმის უჯრედების გამრავლება, მილის ფორმირება და ენდოთელიუმის უჯრედების მიერ პროტეოლიზური ფერმენტების (uPA, PAI-1, UPAR და MMP-1-ის) გამოყოფის ხელშეწყობა.

ცხრილი 1. პროანგიოგენური და ანტიანგიოგენური ფაქტორები (McCarty et al.)

პროანგიოგენური:

ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორები 1 და 2
ანგიოგენინი
ჰეპატოციტების ზრდის ფაქტორი
ინტერლეიკინ-8
პლაცენტური ზრდის ფაქტორი
თრომბოციტებისგან წარმოქმნილი ზრდის ფაქტორი
თრომბოციტებისგან წარმოქმნილი ენდოთელიუმის უჯრედების ზრდის ფაქტორი
მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორები - α და - β
სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი - α
სისხლძარღვთა ენდოთელური ზრდის ფაქტორი
და სხვები

ანტიანგიოგენური:

ანგიოარესტინი
ანგიოსტატინი
ანტიანგიოგენური ანტითრომბინი
ენდოსტატინი
ინტერფერონები - α , - β და - γ
თრომბოციტების ფაქტორი 4
თრომბოსპონდინები 1 და 2
მეტალოპროტეინაზების ქსოვილური ინჰიბიტორები -1, -2, -3
ტუმსტატინი
ვასკულოსტატინი
და სხვები.

ამასთან, VEGF შეიძლება ხელს უწყობდეს სისხლის დინებას მისი მოქმედებით ვაზოდილატატორ აზოტის ოქსიდზე და მოქმედებდეს, როგორც ენდოთელიუმის პროტექტორული ფაქ-

ტორი. აქედან გამომდინარე, ის შეიძლება იცავდეს სისხლძარღვთა მთლიანობას. ახალი ლიმფური სადინრების გამრავლება და ლიმფოანგიოგენეზიც მიიჩნევა VEGF ოჯახის მიერ

კონტროლირებად პროცესად. სავარაუდოდ ლიმფურ უჯრედებში სიგნალები, მოდელირდება VEGFR3-ის მიერ. VEGF-C და VEGF-D-ის ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ სიმსივნის ლიმფანგიოგენეზი და ხელი შეუწყონ პირდაპირ მეტასტაზირებას ლიმფურ სადინრებსა და კვანძებში.

ანგიოგენეზში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს აგრეთვე PDGF-ები: A, B, C და D. PDGF-ებს შეუძლია არა მარტო პირდაპირ ენდოთელიუმის უჯრედების გამრავლების გაძლიერება, არამედ VEGF-ის ექსპრესიის გაზრდა სისხლძარღვთა გლუკოკუნთოვან უჯრედებზე, რითაც პარაკრინული ეფექტის საშუალებით ხელს უწყობს ენდოთელიუმის უჯრედების გადარჩენას. სამაგიეროდ, ანგიოპოეტინები – ანგიოპოეტინ 1 (Ang-1) და ანგიოპოეტინ 2 (Ang-2) მიიჩნევა სისხლძარღვთა მომწიფების მარეგულირებელ ფაქტორებად. ორივე Ang-1 და Ang-2 უკავშირდება ენდოთელიუმის რეცეპტორ Tie-2-ს, მაგრამ მხოლოდ Ang-1-ის დაკავშირება იწვევს სიგნალის გადაცემას; ამგვარად, Ang-2 არის Ang-1-ის ანტაგონისტი. Ang-1 იწვევს Tie-2-ის რეცეპტორის საშუალებით სისხლძარღვთა გარდაქმნასა და სტაბილიზაციას. VEGF-ის ჰიპოქსიური ინდუქციით Ang-2-ის გააქტივება თრგუნავს Ang-1-ით გამოწვეულ Tie-2 სიგნალს, რაც იწვევს სისხლძარღვთა დესტაბილიზაციასა და ანგიოგენური სიგნალებისადმი ენდოთელიუმის უჯრედების მგრძნობელობის მატებას, რის შედეგადაც ხდება ანგიოგენეზის გააქტიურება VEGF-ის არსებობის პირობებში. აქედან გამომდინარე, სიმსივნის ანგიოგენეზურ შესაძლებლობებს განსაზღვრავს ამ ფაქტორებს შორის ბალანსი.

ავთვისებიანი სიმსივნის ანგიოგენეზს კოორდინირებულად აწესრიგებს მრავალი ფაქტორი. მისი ხელშეწყობა შეიძლება, პროანგიოგენური ფაქტორების გააქტივების გარდა, ბუნებრივად არსებული ინჰიბიტორების დათრგუნვითაც. ანგიოგენეზის ასეთ ინჰიბიტორებს მიე-

კუთვნება თრომბოსპონდინ 1 და ანგიოსტატინი. წამოყენებული იყო ვარაუდი, რომ პირველად სიმსივნეებში ანგიოგენეზის ინჰიბიტორების წარმოქმნა იწვევს მათ დაგროვებას მოშორებულ ადგილებში და, შესაბამისად, მეტასტაზების დათრგუნვას. ამიტომ პირველადი სიმსივნის რეზექციამ ინჰიბიტორების წყაროს მოშორების გამო შეიძლება გამოიწვიოს მეტასტაზების ზრდა. ანგიოგენეზი საჭიროა როგორც პირველადი სიმსივნის ზრდისთვის, ისე მეტასტაზირებისთვისაც. ანგიოგენეზური ზრდის ფაქტორების (VEGF-ები) ექსპრესიას აქვს პროგნოზული მნიშვნელობა.

მეტასტაზირება

მეტასტაზირება (ბერძნულად – გადაადგილება, გადანაცვლება) რთული მრავალსაფეხურიანი პროცესია, რომლის დროს ავთვისებიან უჯრედებსა და მათ გარემომცველ მიკროგარემოს შორის არსებული ურთიერთობები განაპირობებს ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების პროგრამირებული ქმედების ცვლილებას, გადაადგილებასა და ჩანერგვას ორგანიზმის სხვა ნაწილში. მეტასტაზები ვითარდება სიმსივნური უჯრედების გავრცელებით პირველადი კერიდან მოშორებულ ადგილებში ახალი კერის ფორმირებით. არსებობს მეტასტაზირების სამი სახე: *ჰემატოგენური* (ძირითადად ახასიათებს შემავრთებელქსოვილოვან სიმსივნეებს – სარკომას), *ლიმფოგენური* (ძირითადად დამახასიათებელია ეპითელიური სიმსივნეებისთვის – კიბოსთვის), *იმპლანტაციური* (ძირითადად ვრცელდება სეროზული გარსების გასწვრივ – პერიტონეუმში, პერიკარდიუმში, პლევრაში).

მეტასტაზირების პროცესი მიმდინარეობს კონკრეტული საფეხურების მიხედვით. საწყის ეტაპზე, პირველადი სიმსივნე უნდა დაუკავშირდეს ცირკულაციას სისხლის მიმოქცევის ან ლიმფური სისტემის საშუალებით, ხოლო ცირკულაციაში მოხვედრის შემდეგ სიმსივნური უჯ-

რელები უნდა გადარჩნენ (დალუპვის შანსი დიდია), მოცირკულირე უჯრედები ახალ ორგანოში და ახალ ქსოვილში – სისხლძარღვის გარეთ სახლდებიან. შემდეგ უჯრედებს სჭირდე-

ბათ ზრდის დაწყება ახალ ქსოვილში და სისხლძარღვთა ქსელის ფორმირება ახალი სიმსივნის შესანარჩუნებლად (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. მეტასტაზირების პროცესი

- A – in situ სიმსივნე;
- B – სიმსივნის საზღვრის ინვაზია;
- C – ლიმფური გავრცელება;
- D – ცირკულაციაში სისხლძარღვის შიგნით შესვლა, გადარჩენა, ტრანსპორტირება;
- E – მქსტრაპაზული არის კვება;
- F – ცალკეული მთვლემარე უჯრედები, ფარული მიკრომეტასტაზების წარმოქმნა;
- G – მზარდი კოლონიზაცია, ანგიოგენეზი.

მეტასტაზირების პროცესის სქემიდან ჩანს, რომ იგი იწყება (A) ინტაქტური ბაზალური მემბრანით შემოსაზღვრული in situ სიმსივნით. ინვაზია მოითხოვს უჯრედ-უჯრედული და უჯრედ-მატრიქსული ურთიერთობების შეუქცევად (B) ცვლილებებს, მატრიქსისა და სტრომის ცილების დესტრუქციას და მოძრაობის უნარის შეძენას; მეტასტაზურ უჯრედებს ცირკულაციაში მოხვედრა შეუძლიათ ლიმფური სისტემით (C) ან სისხლის მიმოქცევაში გადასვლით (D), რასაც სიმსივნის უჯრედების სისხლძარღვშია გადარჩენა და სისხლის მიმოქცევის სისტემის ექსტრაგავაცია (E) მოჰყვება. ცალკეული მეტასტაზური უჯრედები (F) შეიძლება დამაგრდნენ სხვადასხვა ადგილში და მთვლემარე მდგომარეობა შეინარჩუნონ წლების განმავლობაში ფარული მიკრომეტასტაზების სახით. შემდგომი განვითარება და ვასკულარიზაცია (G) იწვევს კლინიკურად აღმოჩენადი მეტასტაზებისა და პროგრესულად მზარდი ანგიოგენური მეტასტაზების გაჩენას. ჰემატოგენური მეტასტაზირების პირველი საფეხურების ეფექტურობის მიუხედავად (ორგანოებში სიმსივნური უჯრედების შეჩერება, ექსტრაგავაცია), სიმსივნური უჯრედების მცირე რაოდენობას მაინც აქვს მიკრომეტასტა-

ზების წარმოქმნის უნარი, ხოლო კიდევ უფრო მცირეს – მაკრომეტასტაზებად ზრდის გაგრძელების საშუალება.

ამრიგად, ზემოთ აღწერილი მეტასტაზირების მოლეკულური მექანიზმების პროცესის დასაწყებად აუცილებელია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედი მოწყდეს საწყის ლოკალიზაციას, ხოლო მიგრაციისთვის სიმსივნური უჯრედები უნდა მოწყდნენ არამართო სხვა უჯრედებს, არამედ მატრიქსაც. მეტასტაზირების პროცესი გულისხმობს რამდენიმე საფეხურის თანამიმდევრობას.

- ნორმალური უჯრედები ერთმანეთთან კავშირშია ადჰეზიური მოლეკულებით. ამავე გზით ხდება მათი სხვადასხვა ცილოვანი სტრუქტურებთან მიბმა, ხოლო სიმსივნურ უჯრედებში ადჰეზიური მოლეკულები დათრგუნულია ან საერთოდ არ არის. უჯრედშორისი ადჰეზიური მოლეკულების ოჯახში შემაჯავლი კადჰერინები მნიშვნელოვანია უჯრედშორისი კავშირების ფორმირებისთვის. მის ერთ-ერთ ქვეჯგუფში შემაჯავლი E-კადჰერინი აღმოჩენილია ძუძუმწოვრების უჯრედებში. სიმსივნურ უჯრედებში E-კადჰერინი ვლინდება ნაწილობრივ ან არ არის, რაც საშუალებას

აძლევს მათ ადვილად გამოეყონ ერთმანეთს და უჯრედშორის მატრიქსს. დადგენილია, რომ *E-კადჰერინის* ბლოკირების გამო არა-ინვაზიური უჯრედები გადადის ინვაზიურში. რაც უფრო სუსტია უჯრედების ადჰეზია, მით უფრო ადვილად მეტასტაზირებენ ისინი. პირის ღრუს კვლევაში აჩვენა, რომ მასში საუკეთესო ფონია მეტასტაზირებისთვის, ვინაიდან ნერწყვი და მასში შემავალი ჰიალურონის მჟავა ამისათვის საუკეთესო პირობებს ქმნის. ჰიალურონის მჟავას მოლეკულა უკავშირდება უჯრედის ზედაპირს, რაც იცავს სხვა უჯრედებთან ადჰეზიისგან და ადვილებს მათ გადაადგილებას.

- დადგენილია, რომ ნორმალურ უჯრედებს რეპროდუქცია რაიმე ზედაპირთან დაკავშირების გარეშე არ შეუძლიათ. ეს კავშირი ხორციელდება მოლეკულა *ინტეგრინის* მეშვეობით. უჯრედები, რომლებიც ასეთ კავშირებს ვერ ამყარებენ არც იზრდებიან და არც მრავლდებიან. უჯრედების ზრდას და დაყოფას აწესრიგებს ცილა E-CDK2. თუ უჯრედი არ არის მიმაგრებული, შემაკავებელი ფაქტორები E-CDK2-ის ბლოკირებას იწვევს, შედეგად უჯრედი წყვეტს ზრდას და განიცდის აპოპტოზს. „მარტოხელა უჯრედების“ ზრდისა და გამრავლების შეწყვეტა ორგანიზმის მიერ თავისი ქსოვილების დაცვისკენ მიმართული ერთ-ერთი ღონისძიებაა. ნორმალურ უჯრედებს აქვთ თავისი კონკრეტული ადგილი (სადაც ისინი უნდა არსებობდნენ), ხოლო კიბოს უჯრედები მსგავსი ადგილის გარეშეც ფუნქციონირებენ. მათი E-CDK2 აქტიურია ნებისმიერ პირობებში და უზრუნველყოფს მათ ზრდა-გამრავლებას. ამის მიზეზი უცნობია, თუმცა არსებობს მოსაზრება, რომ მას განაპირობებენ *ონკოგენები*, რომლებიც პროტონკოგენის მუტაციურ ფორმას წარმოადგენს. პროტონკოგენი ჯანმრთელ უჯრედებშია. გარკვეული ფაქტორები ზემოქმედების შემდეგ იწვევენ მათ მალიგნიზაციას.

სრულიად დასაშვებია, რომ ეს ონკოგენები გადასცემდნენ ცრუ შეტყობინებებს უჯრედის ზედაპირთან დაკავშირების შესახებ, რაც განაპირობებს კიბოს ზრდასა და გამრავლებას ნაცვლად იმისა, რომ განიცადოს აპოპტოზი.

- სიმსივნური უჯრედი სხვა უჯრედებისა და მატრიქსისგან განთავისუფლების შემდეგ იწყებს ტრანსპორტირებას სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სისტემაში. სიმსივნეებს აქვთ ნეოანგიოგენეზის უნარი (*იხ. ზემოთ „ნეოანგიოგენეზი“*), რაც კვებისადმი მათი გაზრდილი მოთხოვნილებით აიხსნება. ახლადწარმოქმნილ და ირგვლივმდებარე სისხლძარღვებში მოხვედრილმა სიმსივნურმა უჯრედმა უნდა გადალახოს ბაზალური მემბრანა, რომელიც შემოფარგლავს სისხლძარღვებს და ეპითელურ უჯრედებს. ამრიგად კიბოს უჯრედმა, რომელიც ეპითელური ქსოვილიდან წარმოიქმნება უნდა გადალახოს ორი ბაზალური ბარიერი – ეპითელური უჯრედის და სისხლძარღვის. ამისათვის სიმსივნური უჯრედები გამოყოფენ ენზიმს *მეტალოპროტეინაზას (MMP)*, რომელიც მათ ბარიერების გადალახვაში ეხმარება.
- სისხლში გადასვლის შემდეგ კიბოს უჯრედებს უწევთ ორგანიზმის დამცავ ფაქტორებთან ბრძოლა. ყოველი 10.000 უჯრედიდან მხოლოდ 1-ს შეუძლია გადარჩენა და ახალი სიმსივნური კერების ფორმირება. ჩვეულებრივ, ისინი იჭედებიან კაპილარების პირველივე დამცავ ბადეში. ხშირად ეს ფილტვის კაპილარებია, ვინაიდან დეოქსიგენირებული ვენური სისხლი ორგანოებიდან ფილტვებში მიდის, რათა ჟანგბადით გამდიდრდეს. ნაწლავებიდან სისხლი, პირველად მიდის ღვიძლში, ამიტომ ნაწლავის კიბოს დროს მეტასტაზები ძირითადად ჩნდება ღვიძლში. ამრიგად, ფილტვები და ღვიძლი ის ორგანოებია, სადაც ყველაზე ხშირად ვითარდება მეტასტაზები.

პირველადი კიბოს მხოლოდ ზოგიერთ უჯ-

რელს აქვს მეტასტაზირების უნარი, რადგან მხოლოდ მათ აქვთ შესაბამისი „აღჭურვილობა“, რათა გაუძღონ ტრანსპორტირებას. სწორედ ამიტომ ბევრი მოცირკულირე სიმსივნური უჯრედი კვდება. ორგანიზმი მათ უმკლავდება ისეთი საშუალებებით, როგორიცაა: **სისხლის ტურბულენტობა, თრომბოციტები, T-უჯრედები, ბუნებრივი მკვლელები – NK უჯრედები, მაკროფაგები და სხვა**. მას შემდეგ, რაც ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედი მიაღწევს დანიშნულების ადგილს, მან შეიძლება ვერ უპასუხოს ადგილობრივ ქსოვილოვან ფაქტორებს და იქ დაიღუპოს.

კორნელის უნივერსიტეტის (აშშ) მეცნიერებმა გამოავლინეს კიბოს მეტასტაზირების ახალი მექანიზმი. მანამდე ითვლებოდა, რომ სიმსივნური უჯრედები ვრცელდებოდნენ მექანიკურად, თუმცა აღმოჩნდა, რომ ამ პროცესს წინ უძღვის ძვლის ტვინის უჯრედების კოლონიების წარმოქმნა ანუ კიბოს უჯრედებისთვის იქმნება ერთგვარი „დასაჯდომი მოედანი“. მეცნიერების მტკიცებით, მეტასტაზების ფორმირების დროს ძვლის ტვინის უჯრედები პირველადი სიმსივნისგან იღებენ ბიოქიმიურ სიგნალებს, რაც აიძულებს მათ მთელ ორგანიზმში გადაადგილდნენ და მათ მიერ გამოყოფილი წებოვანი ნივთიერების – **ფიბრონექტინის** საშუალებით უზრუნველყონ ამა თუ იმ ორგანოში ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების მიმაგრება.

მკვლევართა ჯგუფის ხელმძღვანელის პროფ. დევიდ ლაიდენის აზრით, ეს აღმოჩენა კიბოს მკურნალობისკენ მიმართული სრულიად ახალი მეთოდების შემუშავების შესაძლებლობაა. თუ ეს კვლევები სწორია, მაშინ შესაძლებელი იქნება ისეთი პრეპარატების შექმნა, რომლებიც განაზოციელებენ ბიოქიმიური იმპულსების ნეიტრალიზებას ან ძვლის ტვინის უჯრედების მიერ ფიბრონექტინის გამოყოფის ბლოკირებას.

მეტასტაზები ზოგჯერ შეიძლება პირველადი სიმსივნის მკურნალობიდან რამდენიმე წლის შემდეგ განვითარდეს. კერძოდ, მიუხედა-

ვად იმისა, რომ ძუძუს კიბოს რეციდივების უმეტესობა პირველადი სიმსივნის მკურნალობიდან პირველი 10 წლის განმავლობაში გვდება, განმეორება 20 წლის შემდეგ იშვიათია. თუმცა ასევე ცნობილია, რომ საწყისი სიმსივნის მკურნალობიდან 50 წლის გასვლის შემდეგაც ვითარდება მეტასტაზები. ამ ფენომენს **ეწოდება „თვლემა“**. იგი ერთ-ერთ მთავარ გამოწვევად რჩება სიმსივნის ბიოლოგიაში.

მეორეულ ორგანოებში, როგორიცაა: ღვიძლი და ძვლის ტვინი, ერთეული სიმსივნური უჯრედების შენახვა „თვლემის“ ერთ-ერთ შესაძლო ხელშემწყობ ფაქტორად ითვლება. „თვლემის“ სხვა ახსნა არის ის, რომ უჯრედები სიცოცხლისუნარიანობას პასიურ მდგომარეობაში ინარჩუნებენ და შემდგომ რეაქტივირდებიან ფიზიოლოგიური გამაღიზიანებელი მოვლენების საპასუხოდ. საინტერესოა, რომ პირველადი სიმსივნის მოშორება განიხილება ასეთ გამაღიზიანებელ ფაქტორად. ალტერნატიული ახსნა არის ის, რომ უჯრედები წარმოქმნიან პრეანგიოგენურ მეტასტაზებს, რომლებშიც გამრავლებას აგრძელებენ, მაგრამ, მათი პროლიფერაცია ბალანსირდება მათი აპოპტოზით. აქედან გამომდინარე, როცა ეს პატარა მეტასტაზები ვასკულარიზაციის უნარს იძენენ, მიიღწევა შესაძინევი ზრდა, რაც შემდგომ კლინიკურად ვლინდება.

ზოგიერთი სიმსივნე მეტასტაზირებს ორგანოსპეციფიკურად. ამ მოვლენის ერთ-ერთი ახსნა მექანიკურია და დამყარებულია სიმსივნეების განსხვავებულ ცირკულაციურ დრენაჟზე. როდესაც შეადარეს განსხვავებული სიმსივნეებისა და მათი უპირატესი მეტასტაზების ადგილები, ორგანოსპეციფიკური მეტასტაზების 66% მხოლოდ სისხლის მიმოქცევის თავისებურებების საფუძველზე აიხსნა. უპირატესი მეტასტაზირების სხვა ახსნა „თესლისა და ნიადაგის“ თეორიაა, ანუ დამოკიდებულება თესლსა (სიმსივნური უჯრედები) და ნიადაგზე (მეორეული ორგანო). ამ თეორიით, როდესაც უჯრედები მეორეულ ორგანოს აღწევენ, მათი ზრდის ეფექტუ-

რობა დამოკიდებულია იმაზე, არის თუ არა ეს ორგანო ამ სიმსივნური უჯრედის ბიოლოგიასთან შეთავსებადი თავისი მიკროგარემოთი. მაგალითად, ძუძუს კიბოს უჯრედები შეიძლება უფრო ეფექტურად გაიზარდონ ძვალში, ვიდრე სხვა რომელიმე ორგანოში ძვალში არსებული მიკროგარემოს უფრო ხელსაყრელი მოლეკულური კავშირების გამო. სიმსივნური უჯრედების უნარი, გაიზარდონ სპეციფიკურ ადგილებში, დამოკიდებულია სიმსივნის უჯრედებისა და ორგანოს ქსოვილის მემკვიდრეობით თვისებებზე, ასევე სიმსივნური უჯრედისა და მისი მიკროგარემოს ურთიერთქმედებაზე (იმაზეც, რომ ღვიძლში, ფილტვსა და ძვლებში სისხლის მოძრაობის სიჩქარე შენელებულია მინიმუმამდე და ადჰეზიისა და დიაპედეზის შანსი მეტია).

დღემდე აღმოჩენილი მრავალი ონკოგენი, მაგალითად, *HER2/neu*, *ras* და *myc*, არა მარტო ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის, არამედ მეტასტაზური პროცესის ერთი ან მეტი საფეხურის ხელის შეშლად ფაქტორებად ითვლება. მეტასტაზირებას შეიძლება ხელი შეუწყოს აგრეთვე მეტასტაზების სუპრესორი გენების მუტაციამ. მეტასტაზების სუპრესორმა გენებმა (*NM23*, *MKK4*, *KAI1*, *BRMS*, *KiSS1*, *RHOGDI2*, *CRSP3*, *VDUP1*) პირველადი სიმსივნის ზრდის გარეშე, როდესაც მეტასტაზური უნარის მქონე უჯრედულ რიგში განმეორებით შედიან, შეიძლება შეამცირონ მეტასტაზური პოტენციალი.

სიმსივნური უჯრედების მეტასტაზირების პოტენციალის უნარის მიხედვით ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ მაღალი მეტასტაზუ-

რი უნარის მქონე უჯრედებს, დაბალი მეტასტაზური ანალოგებისგან განსხვავებით სხვა გენები აქვთ ექსპრესირებული. ეს, თავის მხრივ, საფუძვლად დაედო ახლანდელ შეხედულებას, რომ პირველადი სიმსივნის მოსალოდნელი მეტასტაზირების განსაზღვრა შესაძლებელია მისი ექსპრესირებული გენების ანალიზით.

ბოლო დროს ზოგიერთი კვლევა მართლაც მიმართულია ექსპრესირებული გენების ანუ მეტასტაზებთან ასოცირებული „მოლეკულური ხელწერის“ დადგენისკენ, კერძოდ, ასეთი გენების ექსპრესიის პროფილის გამოყენებით შესაძლოა შორეული მეტასტაზების განვითარებისგან თავისუფლად დარჩენის ალბათობის დადგენა. ეს ჰიპოთეზა ტუმოროგენეზის მრავალსაფეხურიანი თეორიისგან განსხვავდება, რომელშიც მეტასტაზირების უნარი განიხილება, როგორც სიმსივნის ჩვეულებრივი თვისება დაწყებულიდანვე. სავარაუდოა, რომ მეტასტაზები ვითარდება არა მარტო პირველადი სიმსივნის იშვიათი უჯრედებისგან, რომლებიც მეტასტაზირების უნარს იძენენ, არამედ ასეთი „მოლეკულური ხელწერის“ მქონე სიმსივნის ყველა უჯრედიდან. სინამდვილე, სავარაუდოდ, სადღაც შუაშია, ზოგიერთმა ადრეულმა გენეტიკურმა ცვლილებამ, რომლებიც მთელ სიმსივნეში აღინიშნება, შეიძლება მას უპირატესობები მიანიჭოს მეტასტაზურ პროცესში, ხოლო დამატებითმა გენეტიკურმა ცვლილებებმა წარმოქმნას უჯრედების კლონი დამატებითი უპირატესობებით, რაც წარმატებული მეტასტაზირების საშუალებას მისცემს.

პითხვები გაგმორებისათვის

1. რა პროცესია ნეოანგიოგენეზი?
2. რომელი უჯრედების მიერ გამოყოფილი ფაქტორები შეამავლობენ ნეოანგიოგენეზის პროცესს?
3. რომელი კონკრეტული საფეხურების მიხედვით მიმდინარეობს მეტასტაზირება?
4. რა არის აუცილებელი მეტასტაზირების მოლეკულური მექანიზმების პროცესის დასაწყებად?
5. რა პროცესია ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების „თვლების“ ფენომენი?

ლიტერატურა

1. ზორაგა პ., გაბლიაშვილი მ., ერქვანია ე. ავთვისებიანი სიმსივნის ორგანიზმზე ზემოქმედება. საქართველოს ონკოლოგია, №1. თბილისი, 2007, გვ. 7-10.
2. ზორაგა პ., მაღიჩი კ. სიმსივნეების ეტიოლოგიაზე წარმოდგენის ევოლუცია. საქართველოს ონკოლოგია. №1. თბილისი, 2003, გვ. 49-52.
3. მაღიჩი კ., თურქია ნ., ზორაგა პ. ონკოგენებისა და სიმსივნის სუპრესორების მოქმედების მექანიზმი. საქართველოს ონკოლოგია, №2. თბილისი, 2003, გვ. 13-17.
4. ნიკოლეიშვილი დ. უჯრედის გაყოფის ციკლის მარეგულირებელი პროტეინების (ციკლინების, ციკლინდამოკიდებული კინაზების და მათი ინჰიბიტორი პროტეინების) მნიშვნელობა პროსტატის კიბოსა და პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს /საკვალეფიკაციო ნაშრომი/. თბილისი, 2006, 133. გვ.
5. Бохман Я.В. Прогрессия и метастазирование опухоли. В кн., Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Медицина. Ленинград, 1989, с. 156-167.
6. Онкология. /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с.47-57.
7. Schnipper L., Weinberg R. Cancer Biology /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 5-19.
8. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 2. Recent Advances in the Biology of Cancer Invasion and Metastasis. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 101-122.
9. Basic and Clinical Pharmacology B.KATZUNG. 11th edition. 2003, p. 935-936
10. Kwong D, Lam A, Guan X, Law S. et al. Chromosomal aberrations in esophageal squamous cell carcinoma among chinese: Gain of 12p predicts poor prognosis after surgery (Abstract). Humany Pathology. 2004;35:309-316.
11. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaudi F.C., Andersen D., Billiar T. R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E./ New York, 2006, p. 4-68.
12. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Medical. New York, 2008, 648 p.
13. <http://oralcancerfoundation.org/facts/metastasis.htm>;
14. http://www.rol.ru/news/med/news/05/12/15_003.htm;
15. <http://ru.wikipedia.org/Метастазирование>;
16. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/metastatic>;
17. <http://www.answers.com/topic/metastasis>;
18. <http://cancer.scripps.edu/research.aspx>;
19. <http://www.begun.pro/gl-vi.-metastazirovanie-opukholi/1.-molekulyarnye-osnovy-metastazirovaniya-kletok-6.html>.

სიმსივნის რისკის შეფასება პაციენტის საწყისი გასინჯვის მნიშვნელოვანი ნაწილია. იგი არა მარტო კვლევითი რეკომენდაციების სერიოზული დეტერმინანტია, არამედ მისი დახმარებით შესაძლებელია განისაზღვროს თუ რამდენად ეფექტურად დამუშავდება დიაგნოზირებისთვის ინდეტერმინანტული აღმოჩენა. მაგალითად, ამერიკელ რადიოლოგთა მიერ მამოგრაფიულად „შესაძლო კეთილთვისებიანი“ დაზიანება ავთვისებიანობის 2%-იანი ალბათობის მქონეთა მსგავსად ფასდება. ასეთი რისკის პაციენტები ექვემდებარებიან ექვსთვიან თანამიმდევრულ მამოგრაფიულ კონტროლს, მაგრამ იმათ, ვისაც ძუძუს კიბოს უფრო მაღალი რისკი აქვს, შესაძლოა უფრო მნიშვნელოვანი იყოს ქსოვილის ბიოფსია.

სიმსივნის რისკის შეფასება უნდა დაიწყოს ისტორიის სრული შესწავლით, რაც მოიცავს კავშირს გარემო ფაქტორების პოტენციურ კანცეროგენებთან და ოჯახის ისტორიას. მაგალითად, ძუძუს კიბოს რისკის შეფასებისთვის საჭიროა:

- ოჯახური ისტორიის შესწავლა იმის დასადგენად, აქვს თუ არა ოჯახის სხვა წევრს ძუძუს კიბოსადმი მგრძნობელობის მქონე გენი;
- არის თუ არა მსგავსი კლასტერიზაცია ძუძუს, საკვერცხის, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს, სარკომის, ადრენოკორტიკული კარცინომის, ენდომეტრიული კიბოს, ტვინის სიმსივნის, დერმატოლოგიური მანიფესტაციების, ლეიკემიის ან ლიმფომისათვის;
- არის თუ არა პაციენტი მომატებული რისკის მქონე პოპულაციიდან, როგორც, მაგალითად, აშკენაზი ებრაელების შთამომავლობა.

გენეტიკური მიმოხილვა და შესაძლოა გენეტიკური ტესტირება სასარგებლოა პაციენტებისთვის, რომელთა ოჯახურ ისტორიაში არსებობს ვარაუდი ან მგრძნობელობის სინდრომი, როგორიცაა ძუძუს და საშვილოსნოს მეტეკვიდრობითი სინდრომი (LFS ან CD).

პაციენტებს, რომელთაც რისკის ძლიერი მეტეკვიდრობითი კომპონენტები არა აქვთ, რისკის შეფასება უტარდებათ ასაკის, რასის, პირადი ისტორიის, გარემოს გავლენის მიხედვით.

ძუძუს კიბოს რისკის შეფასების ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მოდელია Gail et al.-ის მოდელი. მათ ანალიზი გაუკეთეს ძუძუს კიბოს 2852 შემთხვევას და ძუძუს კიბოს აღმოჩენისა და გამოვლენის 3146 მამოგრაფიულ კვლევას (XX საუკუნის 70-იანი წლები). შედეგად შექმნეს მოდელი, რომელშიც ისეთ რისკფაქტორებს იყენებენ, როგორიცაა: ქალის მენარქის და პირველი მშობიარობის ასაკი, ძუძუს კიბოს მქონე პირველი რიგის ნათესავების რიცხვი, წინა ბიოფსიების რიცხვი და იყო თუ არა გამოვლენილი მათ შედეგად ატიპური ჰიპერპლაზია (ცხრილი 1).

აშშ-ს კიბოს ეროვნული ინსტიტუტისა და ძუძუსა და მსხვილი ნაწლავის ეროვნული ქირურგიული ბიოსტატისტიკური ცენტრის მიერ წამოყენებულია ძუძუს კიბოს რისკის განსაზღვრის მეთოდი, რომელიც ეფუძნება გაილის მოდელს და მასში დამატებით გამოყენებულია რასა და ეთნიკურობა, რაც ექიმს საშუალებას აძლევს შეაფასოს ძუძუს ინვაზიურობის ინდივიდუალური რისკი 5-წლიანი პერიოდით და მისი შემდგომი სიცოცხლისთვის (90 წლის ასაკამდე). ეს გულისხმობს, რომ ქალმა რეგულარულად უნდა ჩაიტაროს ძუძუს კლინიკური კვლევა და მამოგრაფიული შემოწმება.

ცხრილი 1. ინვაზიური ძუძუს კიბოს რისკის შეფასება

რისკის ფაქტორი

მენარქის ასაკი (წლები)

>14

12–13

<12

პირველი მშობიარობის ასაკი (წლები)

პაციენტები, რომელთაც არ ჰყავთ კიბოს მქონე I რიგის ნათესავები

<20

20–24

25–29 ან არ უმშობიარია

30

პაციენტები, რომელთაც ჰყავთ კიბოს მქონე ერთი I რიგის ნათესავი

<20

20–24

25–29 ან არ უმშობიარია

30

პაციენტები, რომელთაც ჰყავთ კიბოს მქონე ორი I რიგის ნათესავი

<20

20–24

25–29 ან არ უმშობიარია

30

ძუძუს ბიოფსიები (n)

კვლევის მომენტში 50 წლამდე ასაკის პაციენტები

0

1

2

კვლევის მომენტში 50 წელს მიღწეული პაციენტები:

0

1

2

ატოპური ჰიპერპლაზია;

ბიოფსიის არქონა;

ერთი ბიოფსია მაინც, ატოპური ჰიპერპლაზიის არქონა;

ატოპური ჰიპერპლაზიის არქონა, ჰიპერპლაზიის სტატუსი 1 ბიოფსიისთვის მაინც უცნობია;

ატოპური ჰიპერპლაზია ერთი ბიოფსიის დროს მაინც;

შედარებითი რისკი.

აღსანიშნავია, რომ პროგრამა სათანადოდ ვერ აფასებს რისკს იმ ქალებში, ვისაც უკვე დაუდგინდა ძუძუს ინვაზიური ან არაინვაზიური კიბო და არ ითვალისწინებს სპეციფიკურ გენეტიკურ მიდრეკილებებს (BRCA1 და BRCA2 მუტაციებს). რისკის შეფასების ამ მეთოდს ფართო კლინიკური გამოყენება აქვს. მსგავსი

მეთოდების შემუშავება მიმდინარეობს სხვა სახის სიმსივნეებისთვის, ზოგიერთისთვის კი უკვე შემუშავებულია, მაგალითად, ფილტვის კიბოს რისკის დადგენის მოდელი, რომელიც მოიცავს ასაკს, სქესს, აზბესტური გავლენისა და სიგარეტის წვევის ისტორიას.

სიმსივნისმაგვარი დაავადებები

ჭეშმარიტი ავთვისებიანი სიმსივნეების დასადგენად, უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია ისინი განვასხვაოთ სიმსივნისებრი დაზიანებებისგან, რათა არ მოგვივიდეს საბედისწერო შეცდომა მისგან გამომდინარე უარყოფითი შედეგებით. ამისთვის საჭიროა ყოველი პაციენტის დეტალური გამოკითხვა და საგულდაგულო კვლევა, რაც განხილული იყო წინა თავში.

სიმსივნისებრი დაზიანებებს მიაკუთვნებენ განვითარების სხვადასხვა მანკს, დისპორმონულ ჰიპერპლაზიებსა და ჭარბი რეგენერაციის კერებს. ყველაზე ხშირად შეცდომით ცისტებს მიაკუთვნებენ ახალწარმონაქმნებს – პათოლოგიურ ღრუებს ორგანოებსა და ქსოვილებში, რომლებსაც აქვს კედელი და გავსებულია სხვადასხვა შიგთავსით. ცისტებისგან უნდა განვასხვაოთ ცისტომები – განუხრელად მზარდი სეროზული ან მუცინური სიმსივნეები, რომლებიც ხშირად აღწევს დიდ ზომებს. ზოგიერთი მათგანი იზრდება მრავლობითი ცისტოზური ჩანართების მქონე მკვრივი მასების სახით.

დისპორმონულმა მოშლილობებმა შეიძლება გამოიწვიოს ლოკალური ჰიპერპლაზია ჰორმონულად დამოკიდებულ ორგანოებში, მაგალითად, ძუძუში (მასტოპათია არ წარმოადგენს სიმსივნეს).

სიმსივნისმაგვარ დაავადებებს მიაკუთვნებენ აგრეთვე ჰიპერრეგენერაციული პოლიპებისა და კონდილომების ზოგიერთ ფორმას. პოლიპები კეთილთვისებიანი წარმონაქმნებია, რომლებიც გამოშვერილია ღრუ ორგანოს სანათურში ლორწოვანი გარსის ზედაპირის თავზე, ფეხზე ან ფართო ფუძეზე (ამგვარ წარმონაქმნებს უწოდებენ პოლიპებს, მათი მიკროსკოპული აგებულების მიუხედავად). კონდილომები არის ანთებითი წარმომავლობის მრავლობითი მეჭეჭოვანი გამონაზარდები გარეთა სასქესო ორგანოების კანზე.

ქორისტომა (ჰეტეროტოპია) არის მიკროსკოპულად ნორმალური უჯრედები ან ქსოვილები, რომლებიც განლაგებულია იმ ორგანოში ან

ორგანოს მიდამოში, სადაც ნორმაში ისინი არ არის (მაგალითად, მსხვილი ნაწლავის ან კუჭის კედელში შეიძლება გვხვდებოდეს პანკრეასის ქსოვილის უბნები; თირკმელზედა ჯირკვლის უჯრედები ზოგჯერ ვლინდება ფილტვებში, თირკმელებში, საკვერცხეებში და სხვა). ქორისტომებს, როგორც წესი, არა აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, მაგრამ ზოგჯერ მათ შეცდომით მიიჩნევენ ახალწარმონაქმნებად.

ჰამარტომა არის მოცემული ორგანოსთვის დამახასიათებელ ქსოვილთა სიმსივნისებრი ლოკალური ზრდა. ჰამარტომებს შუალედური მდგომარეობა უკავია განვითარების მანკებსა და სიმსივნეებს შორის, რომელთა შორის საზღვარი არამკაფიოა და სხვადასხვაგვარად განიმარტება. ზოგი მკვლევარი ჰემანგიომებს, ლიმფანგიომებს, გულის რაბდომიომებს, ღვიძლის ადენომებს აფასებს როგორც ჰამარტომებს, სხვები – როგორც ავთვისებიან სიმსივნეებს.

კიბოსწინა დაავადება, დისპლაზია და კიბო

კიბოსწინა დაავადებად (მდგომარეობად) მიიჩნევენ ქსოვილთა თანდაყოლილ ან შეძენილ ცვლილებებს, რომლებიც ხელს უწყობს ავთვისებიანი სიმსივნეების გაჩენას. კლინიკური თვალსაზრისით განასხვავებენ ობლიგატურ და ფაკულტატურ კიბოსწინა მდგომარეობებს. ბევრი სიმსივნისთვის ამგვარი მდგომარეობები განსაზღვრული არ არის, რაც გარკვეულ სიმსივნეებს ქმნის პრევენციული ღონისძიებების ორგანიზებაში.

• **ობლიგატური კიბოსწინა დაავადება**, როგორც წესი, განპირობებულია გენეტიკური ანუ თანდაყოლილი ფაქტორებით და ადრე თუ გვიან კიბოდ გადაგვარდება. ასეთ დაავადებებს განეკუთვნება: მსხვილი ნაწლავის ოჯახური პოლიპოზი, პიგმენტური ქსეროდერმა, ბოუნის დერმატოზი, კუჭის ადენომაური პოლიპი. ჭეშმარიტად კეთილთვისებიანი სიმსივნეები ძირითადად მალიგნიზაციას არ განიცდის;

- **ფაკულტატური კიბოსწინა დაავადება** შედარებით იშვიათად გარდაიქმნება ავთვისებიანად. ფაკულტატური კიბო უფრო ხშირად დაკავშირებული არ არის ქსოვილთა მეტეორებით და თანდაყოლილ ცვლილებებთან. რაც უფრო დიდხანს არსებობს ფაკულტატური კიბოსწინა მდგომარეობა, მით მეტია ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების ალბათობა, თუმცა ავადმყოფთა უმრავლესობას იგი სიცოცხლის მანძილზე არ უვითარდება. ფაკულტატურ კიბოსწინა მდგომარეობებს მიაკუთვნებენ დისპორმონულ ჰიპერპლაზიას ძუძუს სადინრების ეპითელიუმის პროლიფერაციით, ატროფიულ გასტრიტს ლორწოვანი გარსის ღრმა გარდაქმნით, არასპეციფიკურ წყლულოვან კოლიტს, საშვილოსნოს ყელის ეროზიას, კანის რქას, კერატოაკანთომას, პაპილომასა და სხვა.

წარმოდგენებმა კიბოსწინა დაავადებათა შესახებ ფართო გავრცელება მოიპოვა თეორიულ და პრაქტიკულ ონკოლოგიაში. მათზე აიგება ონკოლოგიის უმნიშვნელოვანესი მიმართულება – ავთვისებიანი წარმონაქმნების პრევენცია.

პათომორფოლოგიური მიდგომის თვალსაზრისით, ობლიგატურ კიბოსწინა მდგომარეობად ითვლება ქსოვილის უბნები მძიმე დისპლაზიის მოვლენებით, ფაკულტატურად – ქსოვილის ყველა ხანგრძლივად არსებული დეფექტი. კიბოსწინა დაავადებებს მიაკუთვნებენ მდგომარეობათა მეტად ფართო წრეს: ქსოვილების ანთებით, დისპროფიულ, დისპორმონულ არასპეციფიკურ ცვლილებებს, კეთილთვისებიან სიმსივნებს, განვითარების მანკებს, ასაკობრივ ცვლილებებს და სხვა. დამკვიდრდა წარმოდგენა იმის შესახებ, რომ სიმსივნეები არ ჩნდება კიბოსწინა ცვლილებების გარეშე, ე.ი. კიბოს ყოველთვის წინ უძღვის კიბოსწინა მდგომარეობა. 1979 წელს ლ. შაბადმა წამოაყენა ფორმულირება: კიბოსწინა მდგომარეობა არის უმწიფარი ეპითელიუმის არაანთებითი ატიპური ზრდის მიკროსკოპული მულტიცენტრული მრავლობითი კერები, მიდრეკილი

ინფილტრაციული ზრდისადმი, მაგრამ ჯერ კიდევ ქსოვილის დაშლის გარეშე. მანვე გამოყო ბლასტომოგენეზის 4 სტადია: არათანაბარი დიფუზური ჰიპერპლაზია; კეროვანი პროლიფერატები; კეთილთვისებიანი სიმსივნეები; ავთვისებიანი სიმსივნეები. ამასთან, ხაზგასმულია, რომ ერთ-ერთი ამ სტადიათაგანი, უფრო ხშირად მე-3, შეიძლება არც აღინიშნებოდეს (ამ შემთხვევებში კეროვანი პროლიფერატები უშუალოდ ავთვისებიან სიმსივნებად ტრანსფორმირდება).

მიუხედავად ამისა, კიბოსწინა ცვლილებების, როგორც მალიგნიზაციის პროცესის, აუცილებელი სტადიის შესახებ ჰიპოთეზასთან ერთად არსებობს შეხედულება ავთვისებიანი წარმონაქმნების *de novo* წარმოქმნის შესაძლებლობის შესახებ. ამ თვალსაზრისის კატეგორიულად უარყოფა არ შეიძლება, ვინაიდან კარგად ცნობილია ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნის შემთხვევები მორფოლოგიურად შეუცვლელი ქსოვილებიდან. მეორე მხრივ, შესაძლოა, რომ მალიგნიზაციის სტადიის „არარსებობა“ დაკავშირებული იყოს სიმსივნის სწრაფ პროგრესირებასთან და კანცეროგენეზის ეტაპებზე დინამიკური დაკვირვების არარსებობასთან.

სიმსივნისწინა პერიოდისთვის უფრო კონკრეტული ნიშნების მინიჭებისადმი სწრაფვამ გამოიწვია ის, რომ ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს მორფოლოგიურ კრიტერიუმად, ამჟამად კი თითქმის უმთავრესად, დისპლაზია იქცა. ცხადია, რომ არ შეიძლება ტოლობის ნიშნის დასმა „კიბოსწინა“ ცვლილებებისა და „დისპლაზიის“ ცნებებს შორის: პირველი არის ფართო ბიოლოგიური ცნება, მეორე კი ასახავს მხოლოდ მორფოლოგიურ ცვლილებებს, რომლებიც ამ დროს ხშირად ვლინდება. მეორე მხრივ, ქსოვილების ცვლილებები სიმსივნისწინა პერიოდში ვერ დაიყვანება მხოლოდ დისპლაზიაზე.

უჯრედებისა და მათგან ფორმირებადი სტრუქტურების ყველა ცვლილება დაკავშირებულია წინამორბედი უჯრედების დიფერენცირების დარღვევასთან. *არსებობს ქსოვილთა დიფერენცი-*

რების დარღვევის 3 ძირითადი ვარიანტი:

- განვითარების თანდაყოლილი მანკები (თანდაყოლილი სიმანკინგები, ჰეტეროტოპიები, ჰეტეროპლასიები, ჰემარტომები);
- **მეტაპლაზია** – დიფერენცირებული უჯრედული ელემენტების ერთი ტიპის ჩანაცვლება მეორით ქრონიკული ანთების, ენდოკრინული ზემოქმედებისა და კვების დარღვევის შედეგად, მაგალითად, შარდის ბუშტის გარდამავალი ეპითელიუმში ქრონიკული ანთებისას შეიძლება გადაიქცეს მრავალშრიან ბრტყელ ან ჯირკვლოვან პრიზმულ ეპითელიუმად; A ვიტამინის ხანგრძლივი დეფიციტის შემთხვევაში ვითარდება სასუნთქი გზების ეპითელიუმის ბრტყელეპითელიური მეტაპლაზია; მრავალშრიანი ბრტყელი გარქოვანებადი ეპითელიუმის კუნძულები აღინიშნება სარძევე, ფარისებრ და წინამდებარე ჯირკვლებში ქრონიკული ანთებითი პროცესებისა და ჰორმონული დარღვევებისას. მეტაპლაზიის მოვლენები მეტად მრავალფეროვანია. ისინი შესაძლებელია იყოს არა მხოლოდ ეპითელიუმში, არამედ შემაერთებელ ქსოვილშიც (მაგალითად, ძვლისა და ხრტილის გაჩენა პოსტტრავმულ ნაწიბურებში).
- **დისპლაზია** ხასიათდება ავთვისებიანი სიმსივნეების გარეგნული მახასიათებლების მქონე უჯრედების წარმოქმნით.

დისპლაზიური ცვლილებები ხშირად ვლინდება მეტაპლაზიის ფონზე. ფართო გაგებით, ცნება „დისპლაზია“ უნდა მოიცავდეს არა მარტო კიბოს წინა ცვლილებების მთელ სპექტრს, არამედ ინვაზიურ კიბოსაც. თუმცა პრაქტიკაში დისპლაზიად აღნიშნავენ მხოლოდ ეპითელიუმის დიფერენცირების კიბოს წინა ხასიათის კონტროლირებად და შექცევად დარღვევებს კამბიური ელემენტების (არადიფერენცირებული წინამორბედი უჯრედების, ღეროვანი უჯრედების) პროლიფერაციის შედეგად მათი ატიპიის განვითარებით, პოლარობის დაკარგვითა და სტრუქტურის დარღვევით ბაზალური მემბრანის ინვაზიის არარსებობისას.

დისპლაზია უფრო ხშირად ვითარდება ეპითელიუმის უჯრედებში, ვლინდება უჯრედული შემადგენლობისა და არქიტექტონიკის დარღვევებითაც, კერძოდ,

- უჯრედები კარგავს მონომორფულობას, ფართოდ ვარირებს სიდიდისა და ფორმის მიხედვით. ბირთვები ხდება ჰიპერქრომული, ზედმეტად დიდი ნორმალური ბირთვებისა და უჯრედების ზომებთან შედარებით. იზრდება მიტოზების რაოდენობა, ამასთან, მათ გამოავლენენ ეპითელიუმით ამოფენის უჩვეულო ადგილებში. დისპლაზიურ მრავალშრიან ბრტყელ ეპითელიუმში მიტოზები აღინიშნება ფენის ნებისმიერ დონეზე, არა მხოლოდ ბაზალური უჯრედების, როგორც ნორმაში, არამედ ზედაპირული ნაწილების ჩათვლითაც;
- არქიტექტონიკის დარღვევები ხასიათდება ეპითელიუმის სტრუქტურის ცვლილებით, პოლარობის, ზოგჯერ კი ჰისტოტიპური ან ორგანოტიპური მახასიათებლის დაკარგვითაც. მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის დისპლაზია ვლინდება ფენის ვერტიკალური ანიზომორფულობის დაკარგვითა და შემდგომი ჩანაცვლებით ბაზალური ტიპის უჯრედებით, ბაზალური ელემენტების პროგრესირებადი მომწიფების ნაცვლად საფარის რქოვანი ელემენტების მიმართულებით.

ამრიგად, მრავალშრიან ბრტყელ ეპითელიუმში დისპლაზიური ცვლილებები ვლინდება კეროვანი პროლიფერატებით ეპითელიუმის ფენის ვერტიკალური ანიზომორფულობის დარღვევით, ბაზალურუჯრედოვანი ჰიპერპლაზიით, ბირთვების პოლიმორფიზმით, ჰიპერქრომიითა და გამსხვილებით, ბირთვ-ციტოპლაზმის შეფარდების ზრდით, ჰიპერკერატოზისა და პარაკერატოზის მოვლენებით, მიტოზური აქტივობის მატებით, ზოგჯერ ატიპური მიტოზების გამოვლენით. ამასთან, პათოლოგიური ელემენტები ასე თუ ისე ჩანაცვლებს ეპითელიუმის ფენის სისქეს.

ჯირკვლოვანი ეპითელიუმის დისპლაზია ხასიათდება ჯირკვლის სადინრების სტრუქტუ-

რათა დეზორგანიზაციით, ჯირკვლების ატიპი-
თა და მჭიდრო განლაგებით მათი განტოტვის
გაძლიერებით ან, პირიქით, გაბრტყელებული
ფორმით, დაკვირვებით; ზოგჯერ დვრილისებრი
წამონაზარდებით, უჯრედების პლეომორფიზმით,
შრეებითა და ჰიპერქრომიით, ციტოპლაზმის
ტინქტორული თვისებების ცვლილებით უფრო
ხშირად ბაზოფილური ტიპის მიხედვით, ბირთვ-
ციტოპლაზმის კოფიციენტის ზრდით, უჯრედ-
ებისა და ბირთვების პოლარობის დარღვევით,
მრავალბირთვიანობითა და უჯრედული ელემენ-
ტების ფუნქციური აქტივობის ცვლილებით –
პათოლოგიური გარქოვანებით, ლორწოს წარ-
მოქმნით და სხვა.

**განასხვავებენ დისპლაზიის რამდენიმე
ხარისხს:** I – სუსტი (მცირე); II – ზომიერი
(საშუალო); III – გამოხატული (მძიმე); IV –
ატიპური ეპითელიუმის დისპლაზია. ხარისხიდან
ხარისხამდე მატულობს ბირთვების პოლიმორ-
ფიზმი და ჰიპერქრომია, იზრდება უჯრედების
პროლიფერაცია, მცირდება მათი სიცოცხლის
ხანგრძლივობა, რაც უჯრედული პოპულაციის
სწრაფ შემცირებას იწვევს. ამასთან ერთად ირ-
ღვევა ეპითელიუმის უჯრედების პოლარობა,
მისი ჰისტოარქიტექტონიკა. დისპლაზიის IV
ხარისხს ბევრი მკვლევარი აფასებს, როგორც
არაინვაზიურ (შიდაეპითელიურ) კიბოს.

რეგენერაციული, ჰიპერპლაზირებული ან
მეტაპლაზირებული ეპითელიუმის ავთვისებიანი
გარდაქმნის ალბათობა საკმაოდ დაბალია. მა-
ლიგნიზაციის საშიშროება დისპლაზიის გამოვ-
ლენისას მატულობს, ამასთან, დისპლაზიის მძი-
მე ხარისხი უდიდესი რისკით გამოირჩევა, რო-
დესაც უჯრედული დარღვევები პრაქტიკულად
კიბოს სურათს შეესაბამება. უჯრედების მაღალი
მიტოზური აქტივობა III ხარისხის დისპლაზიის
სას უდავოდ ზრდის მუტაციებისა და რეპლიკა-
ციის გენეტიკური პროგრამების რეაქტივაციის
მქონე უჯრედების წარმოქმნის ალბათობას,
რომლებიც ნორმაში რეპრესირებულ მდგომარე-
ობაში იმყოფება. კლინიკურ ონკოლოგიაში დის-

პლაზიის მძიმე ხარისხსა და *in situ* კიბოს აერ-
თიანებენ ცნებაში „ინტრაეპითელიური ნეოპლა-
ზია“ (ცერვიკული ინტრაეპითელიური ნეოპლა-
ზია, პროსტატული ინტრაეპითელიური ნეოპლა-
ზია და სხვა), რაც განპირობებულია ერთნაირი
მიდგომით ავადმყოფთა ამ ჯგუფების მკურნა-
ლობისადმი.

ტერმინი „*Carcinoma in situ*“ შემოგვთა-
ვაზა ბროდერსმა 1932 წელს. სიმსივნის განვი-
თარების ეს სტადია ხასიათდება ეპითელიუმის
ფენის სრული ჩანაცვლებით ანაპლაზირებული
ელემენტებით, რომლებიც თავიანთი ციტოლოგი-
ური, შუქოპტიკური, ელექტრონულ-მიკროსკო-
პული, ბიოქიმიური და სხვა მახასიათებლებით
სიმსივნური უჯრედების იდენტურია. ერთადერ-
თი სარწმუნო კრიტერიუმი, რომელიც არაინვა-
ზიურ კიბოს ინვაზიურისგან განასხვავებს, ბაზა-
ლური მემბრანის ხილული შენარჩუნება არის.
ამასთან, როგორც შეცვლილი პარენქიმულ-
სტრომული ურთიერთობის ასახვა, სუბეპითე-
ლურ ფუძეში ჩნდება ლიმფოიდურ-ჰისტოცი-
ტური ინფილტრაცია, რომელიც მკვეთრად კლე-
ბულობს მიკროინვაზიური ზრდის გამოვლენის
დროს და სიმსივნის გადასვლისას ინფილტრი-
რებადი კარცინომის სტადიაში. მიუხედავად მიმ-
დინარე გაცხოველებული დისკუსიისა „არაინვა-
ზიური (წინაინვაზიური) კიბოს“ ცნების ირ-
გვლივ, ეს ტერმინი სულ უფრო მეტ აღიარებას
პოვებს. წარმოდგენები ბრტყელებითელურ *in
situ* კიბოს შესახებ პრაქტიკულად კამათს არ
იწვევს. დავა უმთავრესად ეხება ჯირკვლოვანი
ეპითელიუმისთვის არაინვაზიური კიბოს ნიშნე-
ბის მინიჭებას. ამ კრიტერიუმების დაზუსტება
საშუალებას იძლევა, ავთვისებიანი სიმსივნის
თითოეული ლოკალიზაციისთვის ვივარაუდოთ
ბუძუს, კუჭის, მსხვილი ნაწლავის, ენდომეტრი-
უმის, პროსტატის და სხვა *in situ* კიბოს კლი-
ნიკური მიმდინარეობის თავისებურებები.

მთლიანობაში ბლასტოგენეზის პროცესში
ქსოვილთა თანამიმდევრული ცვლილებების ჯაჭ-
ვი შეიძლება წარმოვიდგინოთ შემდეგნაირად:

არათანაბარი დიფუზური ჰიპერპლაზია, კერძო-ვანი პროლიფერაციები (რეგენერაციისა და მეტაპლაზიის ჩათვლით), კეთილთვისებიანი სიმსივნეები: I ხარისხის დისპლაზია; II ხარისხის დისპლაზია; III ხარისხის დისპლაზია; არა-ინვაზიური კიბო; ინვაზიური კიბო. ავთვისებიანი სიმსივნის ფორმირების ყველა ეტაპის გავლა სავალდებულო არ არის – შეიძლება ამოვარდეს ნებისმიერი რგოლი.

სიმსივნის განვითარება მოიცავს ხანგრძლივ პერიოდს. ავთვისებიანი სიმსივნე შეიძლება არსებობდეს ლატენტურად რამდენიმე წლის განმავლობაში, ხოლო დისპლაზიური ცვლილებები – ათწლეულობით. დისპლაზიური ცვლილებების პროგრესირება ყოველთვის არ იწვევს სიმსივნედ ტრანსფორმაციას. დისპლაზია შეიძლება შეჩერდეს თავის განვითარებაში ან სულ გაქრეს. მიუხედავად ამისა, კლინიკურ პირობებში არაინვაზიური კიბოს კერის ნორმალუზებას (რეგრესიას) არ უნდა ველოდოთ.

დისპლაზიური ცვლილებები, თანაბრად ჩნდება რა შეუცვლელ ლორწოვან გარსში, ჰიპერპლაზიისა და მეტაპლაზიის ზონებში ან ადე-

ნომის (ჰაპილომის) კერებში, შემდგომი განვითარების შემთხვევებში (III ხარისხის დისპლაზია) ძალიან ხშირად გარდაიქმნება *in situ* კიბოდ და ავთვისებიანი სიმსივნედ. ამასთან დაკავშირებით I და II ხარისხის დისპლაზია ისევე, როგორც კეთილთვისებიანი სიმსივნეები გამოხატული დისპლაზიის ნიშნების გარეშე, უნდა მივაკუთვნოთ ფაკულტატურ, ხოლო III ხარისხის დისპლაზია კი – ობლიგატურ კიბოსწინა მდგომარეობას.

კეთილთვისებიანი სიმსივნეების მალიგნიზაციის საშიშროების შეფასება გამოირჩევა მრავალფეროვნებით ქსოვილოვანი და ორგანული კუთვნილების მიხედვით. მაგალითად, კუჭის ან მსხვილი ნაწლავის ტუბულური ადენომების მალიგნიზაციის ალბათობა საკმაოდ მაღალია მაშინ, როდესაც კანის ჰიდროადენომების გაავთვისებიანების რისკი პრაქტიკულად ნულის ტოლია. ამასთან ერთად, დისპლაზიური ცვლილებების აღმოჩენა კეთილთვისებიან წარმონაქმნებში უნდა განიხილებოდეს ანალოგიით დისპლაზიის ნებისმიერ სხვა კერასთან, როგორც შესაძლო მალიგნიზაციის რისკის მაჩვენებელი.

პითხვები გასამოკმებისათვის

1. როგორ უნდა დავიწყოთ სიმსივნის რისკის შეფასება?
2. რომელ პათოლოგიებს მიაკუთვნებენ სიმსივნისმაგვარ ცვლილებებს?
3. რომელ უჯრედებში ვითარდება უფრო ხშირად დისპლაზია?
4. დისპლაზიის რა ხარისხები არსებობს?
5. რამდენ ხანს მიმდინარეობს დისპლაზიის პროცესი?

ლიტერატურა

1. ნადირაძე ი. ზოგადი ონკოლოგია. თბილისი, 1996, 133 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. გრიგოლია ნ. ზოგადი ქირურგია. პერიდიანი. თბილისი, 2005, გვ. 353-354.
4. Пожарский Ю.Г. Современные представления о предраке. В кн., Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Медицина. Ленинград, 1989, с. 193-213.
4. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 58-97.
5. Osteen R. Overall Principles of Cancer Management: Introduction. /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 20-50.

თავი 10. ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკა

დიაგნოსტიკის ზოგადი პრინციპები

ონკოლოგიური სიფხიზლე და ადრეული დიაგნოსტიკა ავთვისებიანი სიმსივნეების წინააღმდეგ მიმართული ბრძოლის ეფექტური ქვაკუთხეა. პირველადი ავადმყოფისადმი ყურადღებიანი მიდგომა და გამოკვლევის ალგორითმების სკრუპულოზური შესრულება არის ნებისმიერი სპეციალისტის თანამედროვე ექიმის ძირითადი წესი.

ქალთა ავადობის სტრუქტურაში ჭარბობს უშუალო დათვალიერებისთვის მისაწვდომი სიმსივნეები, რაც სკრინინგის სწორი ორგანიზაციის შემთხვევაში იძლევა მათი ადრეულ სტადიაზე გამოვლენის შესაძლებლობას, საგრძნობლად აუმჯობესებს პროგნოზს და ამცირებს ინვალიდობას. განვითარებულ ქვეყნებში ძუძუს და საშვილოსნოს ყელის კიბოს ყველაზე ხშირად ავლენენ ადრეულ სტადიებზე. ამით აიხსნება ამ დაავადებათა შედარებით სასიკეთო პროგნოზიც. მამაკაცებში ყველაზე მეტი მნიშვნელობა აქვს პირდაპირი დათვალიერებისთვის ნაკლებად ხელმისაწვდომი ორგანოების სიმსივნეებს. ფილტვისა და კუჭის ფარული კიბოს გამოვლენა შეიძლება მხოლოდ გამოკვლევის სპეციალური მეთოდების დახმარებით. სწორედ ესაა მამაკაცებში ავთვისებიანი სიმსივნეების დავგვიანებული გამოვლენისა და არასასურველი პროგნოზის გენდერული განსხვავებების ერთ-ერთი მიზეზი.

ავთვისებიანი სიმსივნეები აღენიშნება მოსახლეობის ყველა ასაკობრივ ჯგუფს, თუმცა უფრო ხშირია 50 წელს გადაცილებულ პირებში. ასაკოვან პაციენტებში სიმსივნის დიაგნოსტიკის სიმძნელები დაკავშირებულია მრავალ თანამედვე ქრონიკულ დაავადებასთან, რომელთა ფონზეც ავთვისებიანი სიმსივნე ვითარდება. ქრონიკული პათოლოგიები და ფსიქოლოგიური დამოკიდებულება (ადრეული სიმპტომების არა-

სწორი შეფასება) მოხუცებულ პაციენტებში შორსწასული ავთვისებიანი სიმსივნეების მაღალი სიხშირის უმნიშვნელოვანესი მიზეზია.

ანტისიმსივნური ბრძოლის წარმატებები ძირითადად დამოკიდებულია პოლიკლინიკის მუშაობაზე, რადგან დიაგნოსტიკური შეცდომები სტაციონარში არსებით გავლენას ვერ ახდენს მკურნალობის საერთო შედეგებზე. სწორედ ამიტომ უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება პირველადი ჯანდაცვის სისტემაში, აგრეთვე სხვა არაონკოლოგიურ დაწესებულებებში მომუშავე ექიმების მიერ **ონკოლოგიური სიფხიზლის ძირითადი პრინციპების ცოდნას. ესენია:**

- კიბოსწინა დაავადებების თავისებურებათა, მათი დაკვირვებისა და მკურნალობის პრინციპები;
- ანამნეზის დაწვრილებითი შეგროვება და ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების რისკის ფაქტორთა გარკვევა;
- ადრეული სტადიის სიმსივნის სიმპტომები;
- გამოკვლევის თანამიმდევრობა – პაციენტის დაკვირვებული და სკრუპულოზური დათვალიერება, მათ შორის – შესაძლო მეტასტაზირების ზონებში (ლიმფური კვანძები, ღვიძლი);
- ფარული კიბოს მიმდინარეობის გამოსარიცხად თანამედროვე დიაგნოსტიკური მეთოდების გამოყენება;
- დიაგნოსტიკურად რთულ შემთხვევებში ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობის შესაძლებლობის გათვალისწინება;
- მოსახლეობის აქტიური სანიტარიული განათლება (რისკფაქტორები, ავთვისებიანი სიმსივნეების პირველადი პრევენცია, კიბოს ადრეული გამოვლენისა და მკურნალობის მნიშვნელობა და ა.შ.).

ანამნეზი. მისი საგულდაგულოდ შეგროვების უნარი არის პირველადი რგოლის ექიმის უმნიშვნელოვანესი პროფესიული თვისება. ხში-

რად ავადმყოფები მიდრეკილნი არიან დეტალური, მაგრამ უსარგებლო თხრობისადმი თავისი დაავადების შესახებ. ონკოლოგიაში, ჩვეულებრივ, იყენებენ ავადმყოფის აქტიურ გამოკითხვას. წარმართველი უნდა იყოს ექიმი. „ჯერ მე დავისვამთ შეკითხვებს, თქვენ მიპასუხებთ“ – ჩვეულებრივ, ასე იწყებს გამოკითხვას გამოცდილი ექიმი. დაავადების დასაწყისის შესახებ ცნობების შეგროვებისას საჭიროა დიალოგი, ნაკლებშესამჩნევი, თუმცა სიმსივნის განვითარებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების გამოამკარავება. თავად ავადმყოფი ხშირად არ ანიჭებს მათ მნიშვნელობას. აქტიური გამოკითხვისას ანამნეზის რეალური ხანგრძლივობა შეიძლება მნიშვნელოვნად გაიზარდოს. ყურადღება უნდა მიექცეს წარსულში ყველა გადატანილ დაავადებასა და ქირურგიულ ოპერაციას. ანამნეზის დეტალებს ხშირად შეიძლება გადამწყვეტი მნიშვნელობა ჰქონდეს სიმსივნის ადრეულ გამოვლინებაში, განსაკუთრებით – პირდაპირი დათვალიერებისთვის მიუწვდომელი შინაგანი ორგანოების დაზიანებისას. დიაგნოსტიკური ინტერვიუს ბოლოს უნდა კკითხონ ავადმყოფს: „შეგიძლიათ რაიმეს დამატება?“ თუ ანამნეზი სწორადაა შეგროვილი, პასუხი უნდა იყოს „არა“. დათვალიერების დაწყებამდე აუცილებლად უნდა კკითხონ ავადმყოფს, ხომ არ გაუჩნდა ან გაეზარდა რაიმე წარმონაქმნი კანზე ან კანქვეშა უჯრედისში. არანაკლებ მნიშვნელოვანია ინფორმაცია პათოლოგიური გამონაყოფის შესახებ – სისხლი შარდში, სისხლის მინარევი განავალში, ღებინების ხასიათი, პათოლოგიური გამონადენი ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოებიდან. ყურადღება უნდა მიექცეს ხმის ჟღერადობას, ცხვირით სუნთქვას, დისკომფორტს ყლაპვის დროს. ქალებში განსაკუთრებულ ყურადღებას აქცევენ გინეკოლოგიური ანამნეზის თავისებურებებს. მამაკაცებში აუცილებლად არკვევენ შარდვის პრობლემებს. ავთვისებიანი წარმონაქმნების დიაგნოსტიკისას ამ დეტალების დაზუსტებას შეიძლება გადამწყვეტი მნიშვნელობა ჰქონდეს.

სქესისა და ასაკის გათვალისწინების გარდა, თითოეული ავადმყოფისთვის უნდა გავარკვიოთ მისი კუთვნილება მომატებული ონკოლოგიური რისკის ჯგუფისადმი. სავალდებულო წესით უნდა გაირკვეს და ავადმყოფობის ისტორიაში დაფიქსირდეს მემკვიდრეობითი მიდრეკილება, ჰორმონული ან იმუნოლოგიური დარღვევები, მავნე ჩვევები, სერიოზული ტრავმების არსებობა. არ უნდა დაგვავიწყდეს გარემოს მავნე ზეგავლენა სიცოცხლის ადრეულ წლებში, საწარმოო მავნეობები.

ფიზიკური კვლევა. ობიექტურ კვლევას იწყებენ ავადმყოფის საერთო შესახედაობისა და მდგომარეობის შეფასებით. ონკოლოგიური ავადმყოფები ხშირად არიან დათრგუნულები, ნელა და ფრთხილად მოძრაობენ. კანი აქვთ ზოლმე ფერმკრთალი, მშრალი, მოყვითალო ელფერით. თუმცა ავთვისებიანი წარმონაქმნების ადრეულ სტადიებზე ავადმყოფებს შეიძლება ჰქონდეთ სრულიად ჯანმრთელი გარეგნობა, ისინი ინარჩუნებენ მაღალ მოძრაობით აქტივობას. გარეგნობისთვის ზედმეტი მნიშვნელობის მინიჭება შეიძლება იწვევდეს სერიოზულ დიაგნოსტიკურ შეცდომებს. წილოვანი ბრონქის კიბოს ადრეულ სტადიებზე ობტურაციულმა პნევმონიტმა შეიძლება შექმნას ცრუ შთაბეჭდილება ავადმყოფის მდგომარეობის სიმძიმისა და უიმედობის შესახებ. პირველადი ავადმყოფის დათვალიერებისას დაუსაბუთებელმა უარმა გაღრმავებულ კვლევასა და რადიკალურ მკურნალობაზე შეიძლება გამოიწვიოს მცდარი ტაქტიკა და დაუკარგოს მას განკურნების საშუალება. მძიმე დისფაგია და გამოფიტვა ზოგჯერ შესაძლებელია საყლაპავის კიბოს შედარებით ადრეული სტადიების დროს. მასიურ სისხლდენას შეიძლება იწვევდეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კეთილთვისებიანი სიმსივნეები.

საერთო დათვალიერებისას ხშირად ხერხდება მუცლის ან გულმკერდის კედლის ასიმეტრიის, გაფართოებული ან შეგუბებული კანქვეშა ვენების გამოვლენა. ყურადღებას აქცევენ

კისრის და სახის დეფორმაციას, კონტურებს, გამონადენს ღვრილებიდან. კიდეების დათვალიერებისას ყურადღება უნდა მიექცეს სიარულის ცვლილებას, კიდეების ფუნქციის დარღვევას. საზომი ლენტის მეშვეობით ადარებენ კიდეების გარშემოწერილობას ერთ ღონეზე ორივე მხრიდან. სიმსივნის ან მისი განლაგების ზონის ხელით მოსინჯვისას იღებენ მნიშვნელოვან ცნობებს მოცულობითი წარმონაქმნის ზომებისა და კონსისტენციის, მისი მოძრაობის, მიმდებარე ორგანოებსა და ქსოვილებთან ურთიერთობის შესახებ, განსაზღვრავენ ფლუქტუაციასა და მტკივნეულობას. ზოგჯერ ხერხდება იმის განსაზღვრა, თუ საიდან გამოდის პათოლოგიური წარმონაქმნი.

განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს რეგიონულ ლიმფურ კვანძებს. სავალდებულო წესით უნდა დათვალიერდეს და ხელით მოსინჯოს კისრის, ილიის, ლავიწზედა, საზარდულისა და მუხლქვეშა ზონები ორივე მხრიდან. სისტემური დაავადებებისას ლიმფური კვანძები შეიძლება გადიდებული ან მეტასტაზებით დაზიანებული იყოს. შეუცვლელ ლიმფურ კვანძებს აქვს რბილი კონსისტენცია, მცირე ზომა, ოდნავ გაბრტყელებულია, ინარჩუნებს მოძრაობას. მეტასტაზებით დაზიანებისას ლიმფური კვანძი ზომაში გადიდებულია, მრგვალი, მკვრივი, ზოგჯერ ხორკლიანი, შეკრულია მიმდებარე ქსოვილებსა და სტრუქტურებთან, შეზღუდულად მოძრაობს. ლიმფური კვანძების ძირითადი ჯგუფებია: ყურისწინა და, ყურისუკანა კეფისქვეშა, კისრისუკანა, ნიკაპქვეშა, ქვედაყბისქვეშა, კისრის წინა, ლავიწზედა და ლავიწქვეშა, მკერდისა და ბეჭქვეშა, ილიის, ფილტვის კარის, მედიასტინური, პარააორტული, ჯორჯლის, თეძოს, საზარდულისა და ბარდაყის.

ავთვისებიან წარმონაქმნებს აქვს მეტასტაზების ტიპური განლაგება. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გავრცელებული კიბოსთვის ხშირად დამახასიათებელია მარცხენა ლავიწზედა ლიმფური კვანძების დაზიანება (ვირხოვის მეტასტაზი),

ქალებში კუჭის კიბოსთვის – ჭიპისა (ჯოზეფის მეტასტაზი) და საკვერცხეების დაზიანება (კრუკენბერგის მეტასტაზი), აგრეთვე შარდის ბუშტის წორი ნაწლავის უჯრედის დაზიანება (შნიცლერის მეტასტაზი).

მუცლის ღრუს პალპაცია აუცილებელია ნებისმიერი პირველადი პაციენტისთვის. მეტასტაზებით დაზიანებული ღვიძლი გადიდებულია, მისი კიდე ხორკლიანია, მკვრივი, უმტკივნეულო. სწორი ნაწლავის თითოთ გასინჯვა ასევე უნდა ჩატარდეს ყველა პირველად ავადმყოფს, აგრეთვე – განმეორებითი კვლევებისას მკურნალობის შემდეგ, შორეულ ვადებში. ამ მარტივმა კვლევამ შეიძლება მოგვცეს ფასდაუდებელი ინფორმაცია დაავადების შესახებ და თავიდან აგვაცილოს სამწუხარო დიაგნოსტიკური შეცდომები.

პაციენტთა კვლევისას აუცილებლად გასათვალისწინებელია ავთვისებიანი სიმსივნეების შორეული მეტასტაზირების ძირითადი გზები. უნდა გვახსოვდეს:

ა – მეტასტაზირება სისხლის მიმოქცევის ღილი წრით (არტერიებით); პირველადი სიმსივნე მდებარეობს ფილტვში; ფილტვის ვენებისა და გულის გავლით ხვდება აორტაში; მეტასტაზები უნდა ვეძებოთ ნებისმიერ ორგანოში (ძვლები, თავის ტვინი, ღვიძლი);

ბ – მეტასტაზირება ღილი წრით (ღრუ ვენებით); მეტასტაზები უნდა ვეძებოთ ფილტვებში (თირკმლისა და ღვიძლის სიმსივნეებისას, აგრეთვე ძვლებისა და რბილ ქსოვილების სარკომების დროს);

გ – მეტასტაზირება პორტული სისტემით: მეტასტაზები საძიებელია ღვიძლში; შესაძლებელია კასკადური (მეორეული) მეტასტაზირება ფილტვებში;

დ – ორგანოსპეციფიკური მეტასტაზირება – თირკმელი, პროსტატა, ძუძუ;

ე – შორეული მეტასტაზირება ლიმფური გზებით.

ამრიგად, პირველადი ავადმყოფის გამოკლე-

ვისას ექიმის ყურადღება გასამახვილებელია „კიბოს სიგნალების“ ანუ „შემაშფოთებელი სიმპტომების“ გარკვევაზე.

- „წარუმატებელი მკურნალობის“ სიმპტომი (წყლულოვანი დაავადება, გასტრიტი, ლარინგიტი, პნევმონია, ცისტეიტი, ბუასილი);
- სიმპტომი „პლუს ქსოვილი“, ე.ი. მოცულობითი წარმონაქმნის ზრდა;
- „მცირე ნიშნების“ სინდრომი (ადვილად დაღლა, შრომისუნარიანობის დაქვეითება, გარემოსადმი ინტერესის დაკარგვა, დისკომფორტი);
- პათოლოგიური გამონადენი (სისხლიანი, ლორწოვანი და სხვა);
- ორგანოს ფუნქციის მდგრადი დარღვევა;
- პარანეოპლასტიური სინდრომები.

პირველადი დიაგნოსტიკა წარმოუდგენელია მოსახლეობასთან ზოგადი სამკურნალო ქსელის ექიმებისა და ონკოლოგების მუშაობის გარეშე. ყოველი ექიმი ვალდებულია ეწეოდეს ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენციის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების პროპაგანდას. საზღვარგარეთ ონკოლოგიური სიკვდილიანობის შემცირების მიღწევა მოხერხდა არა მარტო ცხოვრების ჯანსაღი წესის ფართო პროპაგანდით, არამედ ავთვისებიანი სიმსივნეების ბიოლოგიური თავისებურებებისა და აღრეული დიაგნოსტიკის პრინციპების შესახებ ცოდნის გავრცელებით. ამისთვის ფართოდ გამოიყენება მასობრივი ინფორმაციის საშუალებები და საუბრები ავადმყოფებთან ამბულატორიულ პირობებში.

ქვემოთყვანილი **ავთვისებიანი სიმსივნის 7 „სიგნალი“** (ამერიკის ონკოლოგიური საზოგადოების საინფორმაციო ფურცელი) ხელს უწყობს ონკოლოგიური სიფხიზლის ზრდას, როგორც მოსახლეობის ფართო ფენებში, ისე სხვადასხვა პროფილის ექიმებშიც. ესენია:

- ნაწლავების ან შარდის ბუშტის ფუნქციის ცვლილება;

- წყლული შეხორცების ტენდენციის გარეშე;
- უჩვეულო სისხლდენა ან გამონადენი;
- გამსხვილება ან კვანძი ძუძუში ან ნებისმიერ ორგანოში;
- ყლაპვის დარღვევა ან საჭმლის მონელების მდგრადი მოშლა;
- ხალის ან მეჭვჭის აშკარა ცვლილებები;
- მდგრადი ხველა ან ხრინწიანობა.

თუ პაციენტს გაუჩნდა ერთ-ერთი ამ სიმპტომთაგანი, მან უნდა მიმართოს ექიმს.

საჭიროა სანიტარიულ-საგანმანათლებლო მუშაობის ამგვარი მეთოდების სათანადოდ შეფასება. მათ ეფექტურობას ამტკიცებს განათლებულ საზოგადოებაში ზოგიერთი ორგანოს კიბოსგან სიკვდილიანობის შემცირების ფაქტი. მაგალითად, აშშ-ში მოსახლეობის ღარიბი ფენებისა და ეროვნული უმცირესობების პასიურობა სიმსივნის საწინააღმდეგო ბრძოლის შედეგების გაუმჯობესებისკენ მიმართული ღონისძიებების დანერგვის საშუალებას არ იძლევა.

თანამედროვე კლინიკებში დროის დეფიციტის ზრდასთან ერთად სულ უფრო ვრცელდება ექიმების ჩვევა, ნაკლები დრო დაუთმონ ავადმყოფთან საუბარსა და გარეგან დათვალიერებას. ჩვეულებრივ, მაშინვე უნიშნავენ გამოკვლევის რთულ და ძვირადღირებულ მეთოდს, შემდეგ – მეორესა და მესამეს. ამით ინარჩუნებენ საკუთარსა და დაწესებულების პრესტიჟს. სამწუხაროდ, პრაქტიკაში ამგვარი მიდგომა დიაგნოსტიკაში იწვევს ნეგატიურ, ზოგჯერ კი საბედისწერო შეცდომებს. ექიმის ტაქტიკა აგებული უნდა იყოს პრინციპზე მარტივიდან რთულისაკენ.

პირველადი მუშაობა ავადმყოფთან მოითხოვს დროს, მაგრამ ამის გარეშე შეიძლება გამოგვრჩეს მნიშვნელოვანი დეტალები და დაავადების ფარული სიმპტომები. ექიმმა უნდა იპოვოს დრო ანამნეზის ყველა არსებითი დეტალის გასარკვევად და დააფიქსიროს ავადმყოფობის ისტორიაში ყველა დიაგნოსტიკური ეტაპი და სამკურნალო პროცედურა. კლინიკური

აზროვნებისა და დიაგნოზის ლოგიკურად ჩამოყალიბების უნარი ექიმს ხშირად შველის არა მხოლოდ რთულ კლინიკურ, არამედ იურიდიულ სიტუაციებშიც. წიგნიერი ექიმის ჩანაწერები მოიცავს არა მარტო ორგანიზმის სისტემებში სხვადასხვა გადახრის ზუსტ ფიქსაციას, არამედ საკუთარი სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო ტაქტიკის კორექციით ნებისმიერი ახალი სიმპტომის ლოგიკურ შეფასებასაც.

დიაგნოსტიკური ალგორითმები დიდი ხანია შემუშავებულია და დაწერილია შესაბამის სახელმძღვანელოებში, თუმცა ფორმალური სქემები მკურნალი ექიმის კლინიკური აზროვნებით უნდა „გაცოცხლდეს“. მხოლოდ ასეთ შემთხვევაში შეიძლება ავიცილოთ შეცდომები ყოველდღიურ სამედიცინო პრაქტიკაში.

ონკოლოგიურ დაავადებაზე საეჭვო ავადმყოფის გამოკვლევის სქემის სწორად შესარჩევად წარმოდგენა უნდა გვქონდეს თანამედროვე დიაგნოსტიკურ მეთოდებზე, უპირატესობებზე, ნაკლოვანებებზე, ასევე შესაძლო გართულებებზე მათი გამოყენების დროს.

სპეციალური კვლევები (ენდოსკოპია, ვიზუალიზაციის მეთოდები, ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური კვლევები, ონკომარკერების განსაზღვრა) განხილულია ქვემოთ. ყველა მათგანი არათანაბარზომიერია და თითოეული გარკვეულ სიტუაციაში იძენს საკანძო მნიშვნელობას. ექიმის ხელოვნება მდგომარეობს დასაბუთებული დიაგნოზის დასმის ყველაზე ეფექტური და ეკონომიკურად გამართლებული გზის შერჩევაში.

სხივური დიაგნოსტიკა

სხივური დიაგნოსტიკა მოიცავს კლასიკურ რენტგენოლოგიურ კვლევებს, რენტგენულ კომპიუტერულ ტომოგრაფიას (კტ), ულტრაბგერით კვლევას (უბგ), მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიას (მრტ), რადიოიზოტოპულ (რადიონუკლიდურ) და პოზიტრონულ-ემისიურ ტომოგ-

რაფიას (პეტ).

მრავალი წლის განმავლობაში სხივურ დიაგნოსტიკაში დომინირებდა კვლევების თანამიმდევრული ჩატარების პრინციპი (მარტივიდან რთულისაკენ). ამჟამად სულ უფრო ვრცელდება ყველაზე შედეგიანი, მათ შორის ძვირადღირებული მეთოდების გამოყენების ან მათი შეხამების პრინციპი კვლევის მაღალსპეციფიკური შედეგების მისაღებად მაქსიმალურად მოკლე ვადებში.

ონკოლოგიურ პრაქტიკაში სხივურ დიაგნოსტიკას იყენებენ შემდეგი ამოცანების გადასაჭრელად:

- სიმსივნეების გამოვლინება და მათი ტოპიკური კუთვნილების განსაზღვრა (პირველადი დიაგნოსტიკა);
- პათოლოგიური ცვლილებების ბუნების დაზუსტება (დიფერენციული დიაგნოსტიკა);
- პროცესის ადგილობრივი გავრცელების შეფასება, რეგიონული და შორეული მეტასტაზების გამოვლენა;
- სხივური მეთოდების კონტროლქვეშ პათოლოგიური კერების პუნქცია-ბიოფსია მორფოლოგიური ვერიფიკაციის მიზნით (ინტერვენციული დიაგნოსტიკა);
- მონიშვნა მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდის მოცულობის დასაგეგმად (ტოპომეტრია);
- მკურნალობის შედეგების შეფასება – სიმსივნეთა რეგრესიის ხარისხის დაზუსტება, დაავადების რეციდივების გამოვლენა, ტრანსპლანტირებული ნაფლეთების სიცოცხლისუნარიანობის შეფასება;
- სამკურნალო მანიპულაციების ჩატარება გამოკვლევის სხივური მეთოდების კონტროლქვეშ.

რენტგენოლოგიური კვლევები

რენტგენოლოგიური კვლევები მოიცავს უკონტრასტო და კონტრასტულ მეთოდებს.

- *უკონტრასტო მეთოდებს მიაკუთვნებენ* პოლიპოზიციურ რენტგენოსკოპიას, რენტგენოგრაფიას, ხაზოვან ტომოგრაფიას, მამოგრაფიას,

ფლუოროგრაფიას. ამ მეთოდებს ძირითადად იყენებენ გულმკერდის ღრუს ორგანოების, ძუძუს, ძვლოვანი სტრუქტურების, უფრო იშვიათად – მუცლის ღრუს შესაფასებლად;

- **კონტრასტულ მეთოდებს მიაკუთვნებენ** კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების, სანაღვლე და საშარდე გზების, სისხლძარღვების, ძუძუს, ლიმფური კოლექტორების რენტგენოლოგიურ კვლევას. ამ მიზნით იყენებენ თხევად კონტრასტულ ნივთიერებებს, მაგალითად, ბარიუმის სულფატის წყალტევით და იოდის ორგანული ნაერთების მაღალკონცენტრირებულ წყალხსნარებს.

რენტგენოლოგიურ კვლევას იყენებენ ძუძუსა და ფილტვის კიბოზე სკრინინგის დროს.

- ძუძუს კიბოზე მამოგრაფიის მეშვეობით მასობრივი კვლევებისას სკრინინგი საშუალებას იძლევა 30%-დან 70%-მდე გაიზარდოს ძუძუს კიბოს ადრეული ფორმების გამოვლენის სიხშირე. ამასთან, ავადმყოფთა 12%-ში გამოვლენილი სიმსივნეების პალპირება ვერ ხერხდება (ფარული კიბო);
- სტანდარტული ფლუოროგრაფიის გამოყენების მრავალი წლის მანძილზე ვერ მოხერხდა ფილტვის კიბოს ადრეული ფორმების გამოვლენის სიხშირის გაზრდა. ფილტვის კიბოს სკრინინგისთვის დაბალდოზიანი სპირალური კტ-ის გამოყენება, რომელიც რენტგენოგრაფიასა და ფლუოროგრაფიას გარჩევის უნარით 5-ჯერ აღემატება, საშუალებას იძლევა გამოვლინდეს 80% იმ პათოლოგიური კერებისა, რომლებიც ჩვეულებრივი რენტგენოლოგიური კვლევისას ვერ განისაზღვრება (ფილტვის IA სტადიის კიბოს 70%-ში).

კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია

კტ და მრტ საშუალებას გვაძლევს, მივიღოთ კვლევის ობიექტისა და მიმდებარე ანატომიური სტრუქტურების კომპიუტერიზებული სა-

ხე რეალურ დროში. კტ-ით ობიექტების ჭეშმარიტი გამოსახულების მიღება შეიძლება აქსილარულ პროექციაში შემდგომი მათემატიკური რეკონსტრუქციებით (მულტიპლანური, სამგანზომილებიანი). მრტ-ს იმთავითვე ახასიათებს გამოკვლევის პოლიპროექციულობა. გამოსახულების მიღება სხვადასხვა სიბრტყეში საშუალებას იძლევა საკმაოდ ზუსტად განისაზღვროს დაზიანების მოცულობა, სიმსივნისა და ანატომიური სტრუქტურების ურთიერთობის ხასიათი. ასეთი ინფორმაცია გვეხმარება ქირურგიული ჩარევისა და სხივური თერაპიის სწორად დაგეგმვაში.

კტ-ისა და მრტ-ის გარჩევის უნარის გასაზრდელად იყენებენ კონტრასტულ გაძლიერებას. ზოგჯერ ეს გვაძლევს საშუალებას, საერთოდ ვთქვათ უარი ანგიოგრაფიაზე დიფერენციული დიაგნოსტიკის, სიმსივნურ პროცესში მაგისტრალური სისხლძარღვების ჩათრევის ხარისხის, სისხლძარღვებისა და სხვა ორგანოების თანამდევი პათოლოგიის საკითხების გადასაჭრელად.

რადიონუკლიდური კვლევები

რადიონუკლიდებს ან მათ მიერ ნიშანდებულ ბიოლოგიურ სუბსტრატებს აქვს ქსოვილებში დაგროვების უნარი. დიაგნოსტიკა ემყარება შემდეგ პრინციპებს:

- საკვერცხეების, კოლორექტული და ძუძუს კიბოთი, ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებულებში პირველადი კერის ვიზუალიზაციისთვის იყენებენ იმუნოსცინტიგრაფიას მონოკლონური ანტიგენებით, რომლებიც ნიშანდებულია ^{99}Tc ან ^{111}In ;
- ნეიროენდოკრინული სისტემის სიმსივნეთა ვიზუალიზაციისთვის სამისამართო პრეპარატი სომატოსტატინის ანალოგია, რომელიც ნიშანდებულია ^{111}In (სომატოსტატინი არის ანტისეკრეციული და ანტიპროლიფერაციული მოქმედების მქონე პეპტიდი, აღმოჩენილია

ადამიანის ბევრ სიმსივნეში: ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეებში, ჰიპოფიზის ადენომაში, ფარისებრი ჯირკვლის მედულურ კიბოში, ფილტვის წვრილუჯრედოვან კიბოში);

- ძვლების დაზიანებათა დიაგნოსტიკაში რადიონუკლიდური მეთოდი ითვლება ყველაზე ინფორმაციულად. იგი საშუალებას იძლევა, მივიღოთ მხოლოდ არაპირდაპირი ინფორმაცია მეტასტაზის ზრდის საპასუხოდ ძვლოვანი ქსოვილის რეაქტიულობის მდგომარეობის შესახებ. მცირე სპეციფიკურობა კომპენსირდება მაღალი მგრძნობელობით, რომელიც საგრძნობლად აღემატება რენტგენოგრაფიის ინფორმაციულობას. ჩონჩხის რადიონუკლიდური ვიზუალიზაცია ემყარება „ბიოქიმიური ხაზანგის“ პრინციპს. ^{99}Tc -ით ნიშანდებული ფოსფატური და ფოსფონატური კომპლექსები ჩაირთვება ძვლოვანი ქსოვილის ცვლაში ჰიდროქსიაპატიტის კრისტალებში ქემოსორბციის ხარჯზე. ცვლის ინტენსივობას, განსაზღვრავს ჩართული პრეპარატის რაოდენობას და უფრო აქტიურად უკავშირდება უმწიფარ კრისტალებს, რომლებიც დიდი რაოდენობით არის გარდაქმნად ძვალში. ამდენად, ხერხდება მთელი ჩონჩხის მეტაბოლიზმის „რუკის“ მიღება და ავადმყოფის უმნიშვნელო დონით დასხივება;
- ორგანოს ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებაზე მიმართულ რადიონუკლიდურ მეთოდებს შორის მიღებული ინფორმაციის მნიშვნელობის მიხედვით პირველი ადგილი უკავია თირკმლების კვლევათა კომპლექსს (არაპირდაპირი რადიოიზოტოპური ანგიოგრაფია და დინამიკური ნეფროსცინტიგრაფია). მათ ატარებენ დაუზიანებელი ორგანოს ფუნქციური რესურსების შესაფასებლად. ეს კვლევა არანაკლებ მნიშვნელოვანია თირკმლების დაავადების მქონე ავადმყოფის ოპერაბელობის შეფასებისთვის;
- პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფია რა-

დიონუკლიდური კვლევების უფრო რთული ვარიანტია. სხვადასხვა ნივთიერებას მონიშნავენ ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატით, რომელიც ასხივებს პოზიტრონებს. ასეთი რადიოფარმპრეპარატის შეყვანის შემდეგ ანალიზებენ მის სივრცით და ღრობით განაწილებას სპეციალური მოწყობილობის მეშვეობით. მეთოდი იძლევა რაოდენობრივი, ფუნქციური და ბიოქიმიური ინფორმაციის ლოკალურად მიღების საშუალებას. პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფიის გამოყენებით კვლევათა დაახლოებით 90% დაკავშირებულია ონკოლოგიასთან. ძირითადი მნიშვნელობა ამ მეთოდს აქვს კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი წარმონაქმნების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში, ლიმფურ კვანძებსა და შორეულ ორგანოებში ფარული პირველადი სიმსივნის მეტასტაზების გამოვლენაში.

ულტრაბგერითი კვლევა

ონკოლოგიურ პრაქტიკაში, განსაკუთრებით გამოკვლევის ადრეულ ეტაპებზე ყველაზე ხშირად იყენებენ ულტრაბგერით კვლევას, რაც დაკავშირებულია მეთოდის მაღალი ინფორმაციულობასთან, არაინვაზიურობასთან, განმეორებითი ჩატარების შესაძლებლობასთან.

უბგ-ს ატარებენ პირველადი სიმსივნის გამოსავლენად, მისი ადგილობრივი გავრცელების ხარისხისა და გენერალიზაციის ნიშნების განსაზღვრისათვის. ყველაზე მეტად ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკაში უბგ გავრცელებულია B-რეჟიმში. კვლევას ატარებენ როგორც კანიდან, ისე სპეციალური ღრუს გადამწოდების (ენდოვაგინური, ტრანსრექტული, ტრანსსეზოფაგური, ინტრაოპერაციული) გამოყენებით. B-რეჟიმში გამოკვლევის გარდა, იყენებენ დოპლეროგრაფიის სხვადასხვა მოდიფიკაციას (D-რეჟიმი). დოპლერის სისტემები განსაზღვრავს სისხლის ნაკადის სიჩქარესა და მიმართულებას კენურ და არტერიულ სისხლძარღვებში და სიმ-

სივრცის სისხლძარღვოვან სისტემაში. სისხლის ნაკადის ხარისხობრივ და რაოდენობრივ შეფასებას აქვს არცთუ მცირე მნიშვნელობა სხვადასხვა ლოკალიზაციის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი დაზიანების, სიმსივნურ პროცესში სისხლძარღვების ჩართვის დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში.

საყლაპავის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის გამოკვლევისას უდავო უპირატესობა აქვს ღრუსშიდა კვლევას – ენდოსკოპურ უბგ-ს. იგი იძლევა დაზიანების ლოკალური და რეგიონული საზღვრების დაზუსტების საშუალებას. მეთოდი განსაკუთრებით ეფექტურია ლორწოვანი ან ლორწოვან-ლორწვეშა შრით შემოსაზღვრული ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში.

ოპერაციულ უბგ-ს გარჩევის დიდი უნარი აქვს, რაც ფიზიკური დაბრკოლებების არარსებობითა (გადამწოდის მასკანირებელი ზედაპირი მდებარეობს უშუალოდ გამოსაკვლევ არეზე, ორგანოზე) და მაღალი სიხშირის გადამწოდების გამოყენების შესაძლებლობით აიხსნება. ინტრაოპერაციული უბგ-ის გამოყენება ქირურგებს აძლევს არაპალპირებადი სიმსივნეების გამოვლენის საშუალებას, აგრეთვე ავთვისებიანი წარმონაქმნის გავრცელების ხარისხის სარწმუნოდ შეფასებისა და ამით ქირურგიული ჩარევის ადეკვატური მოცულობის არჩევის საშუალებას.

მუცლის ღრუს პარენტიმული ორგანოებისა და პერიტონეუმისუკანა სივრცის უბგ-ს ატარებენ დილით, უზმოზე. კვლევამდე 1-2 დღით ადრე რაციონიდან უნდა გამოირიცხოს მეტეორიზმის გამომწვევი პროდუქტები; წინა საღამოს და დილით, კვლევამდე 1-2 საათით ადრე, აკეთებენ გამწმენდ ოყნას.

მცირე მენჯის ორგანოთა უბგ-ის დროს აუცილებელია ავადმყოფის სპეციალური მომზადება. კვლევა სრულდება შარდის ბუშტის ადეკვატური ავსებულობის შემთხვევაში. რეკომენდებულია გამწმენდი ოყნა კვლევამდე 2-3 საათით ადრე. რაც მეტი სითხეა შარდის ბუშტში, მით

უფრო სანდო იქნება გამოკვლევის შედეგები. ეს განპირობებულია იმით, რომ ლორწოვანი გარსის ნაოჭები, მარილებისა და ლორწოს კოლტები შარდის ბუშტის მცირე ავსებისას შეიძლება სიმულირებდეს მოცულობით წარმონაქმნს. ოპტიმალურად უნდა ჩაითვალოს შარდის ბუშტის ისეთი ავსება, როდესაც მის ღრუში 300-400 მლ სითხეა. ასეთი ავსებისას ლორწოვანი გარსის ნაოჭები იშლება და შარდის ბუშტის შიდა ზედაპირი გლუვი ხდება. ექოგრამაზე უშუალოდ შარდის ბუშტის უკან შესაძლებელია საშვილოსნოს (დანამატებთან ერთად) ან წინამდებარე ჯირკვლის გამოსახვა. ქალებში მცირე მენჯის უბგ-ისას უნდა გვახსოვდეს, რომ საშვილოსნოსა და დანამატების ზომები და ექოსტრუქტურა ცვალებადია და დამოკიდებულია ავადმყოფის ასაკზე, მენსტრუალურ ციკლზე, აგრეთვე ორსულობათა და მშობიარობათა რაოდენობაზე. გასათვალისწინებელია, რომ მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა დღეს საშვილოსნოს ზომები და საშვილოსნოს შუალედური ექოსტრუქტურა ერთსა და იმავე ქალშიც კი განსხვავებულია.

რბილ ქსოვილებში, გულმკერდის კედელსა და ზედაპირული ლოკალიზაციის ორგანოებში პათოლოგიური ცვლილებების მქონე ავადმყოფთა გამოსაკვლევად რაიმე სპეციალური მომზადება საჭირო არ არის.

ბუშტის უბგ უმჯობესია ჩაიტარონ 35 წლამდე ასაკის ქალებმა. 35 წლის შემდეგ უფრო ინფორმაციულია მამოგრაფია. სპეციალისტი, რომელიც ატარებს სარძევე ჯირკვლების უბგ-ს უფროს ასაკობრივ ჯგუფში, უნდა გაეცნოს მამოგრაფიის შედეგებს, რათა ჯირკვალში ცხიმოვანი ინვოლუციის უბნები შეცდომით არ ჩაითვალოს სიმსივნედ. პირველადი დიაგნოსტიკის დროს შვილოსნობის ასაკის ქალებში ბუშტის სტრუქტურის ციკლურ ცვლილებებთან დაკავშირებით კვლევა ყველაზე ინფორმაციულია, როდესაც ჯირკვლოვანი ქსოვილი მინიმალურად არის ჰიპერტროფირებული – მენსტრუალური ციკლის მე-7-დან მე-10 დღემდე. თუმცა გალ-

რმავებული დიაგნოსტიკის დროს უკვე გამოვლენილი კვანძოვანი წარმონაქმნების შემთხვევაში დათვალიერება შესაძლებელია ციკლის ნებისმიერ ფაზაში.

პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია (პეტ)

ბოლო პერიოდში ონკოლოგიურ პრაქტიკაში დანერგილი დიაგნოსტიკური მეთოდებიდან ყველაზე უმტკინველო, სწრაფი და ინფორმაციული აღმოჩნდა პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფია. იგი ასახავს ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობას (უჯრედების მეტაბოლურ აქტივობას), რომელიც *ონკოლოგიის* (ტუტუს, ფილტვის, მსხვილი ნაწლავისა და თავ-კისრის სიმსივნეები, მელანომა, ლიმფომა სხვა) გარდა გამოიყენება *თავის ტვინისა* (ალცჰაიმერის, პარკინსონისა და ჰანტინგტონის დაავადებები, ინსულტი, ეპილეფსია) და *გულ-სისხლძრღვეთა სისტემაში სხვადასხვა პათოლოგიათა გამოსავლენად* (კლინიკურ კვლევებში პეტ-ის გამოყენება დაიწყო 1970 წლიდან, ხოლო პრაქტიკაში – 90-იანი წლებიდან).

სხივური დიაგნოსტიკის სხვა მეთოდებისგან განსხვავებით პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფიით უჯრედში მეტაბოლური ცვლილებების გამოვლენა შესაძლებელია სტრუქტურული ცვლილებების გაჩენამდე. მისი საშუალებით ხდება ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი სიმსივნის დიფერენცირება, თერაპიის სწორად დაგეგმვა, მიღებული შედეგების შეფასება, მეტასტაზების გამოვლენა, მონიტორინგი. პეტ-ით გამოკვლევისთვის საჭიროა რადიოაქტიური ნივთიერება, რომელიც ორგანიზმში გროვდება სამიზნე ქსოვილებსა და ორგანოებში. ამ დროს პაციენტი წევს ბრტყელ მაგიდაზე და მოძრაობს პეტ-ის სკანერის გავლით. სკანერის სპეციალური კამერა ავლენს პაციენტის მიერ გამოსხივებულ გამასხივებს და გარდაქმნის ელექტრულ სიგნალებად. მათი კომპიუტერული და-

მუშავებით მიიღება სურათი. რადიოაქტიური ნივთიერებად იყენებენ გლუკოზის მსგავს ნაერთს (fluorodeoxyglucose), რომლის უტილიზაცია უჯრედების მიერ ხდება. სიმსივნური ქსოვილებიდან სიგნალი გაცილებით ძლიერია, ვიდრე მიმდებარე ქსოვილებში. პეტ-ის საშუალებით შეგვიძლია მივიღოთ ორგანიზმის სამგანზომილებიანი გამოსახულება ან სურათი.

2000 წელს ექიმ დ.თაუნსენდისა და ინჟინერ რ. ნათისის მიერ მოწოდებული *პეტ-ისა და კომპიუტერული ტომოგრაფიის კომბინირებული გამოყენება* მიჩნეული იქნა წლის საუკეთესო სამედიცინო გამოგონებად. პეტ-ის დახმარებით ხდება მეტაბოლურად შეცვლილი, მცირე ზომის სიმსივნური უჯრედების გამოვლენა, ხოლო კტ ავლენს მოცულობით პროცესებს, მათ ზომას, ლოკალიზაციას და ზედაპირს. ცალკე ორივეს აქვს თავისი უპირატესობა, მაგრამ მათი შედეგების შეჯამებით ხდება სრულყოფილი ინფორმაციის მიღება სიმსივნური ზრდის ლოკალიზაციასა და მეტაბოლიზმზე. საინტერესოა, რომ ორივე მათგანის გამოყენება შესაძლებელია ერთდროულად. ორგანიზმის სკანირებისას (რომელიც 30–60 წთ გრძელდება) პეტ ავლენს მეტაბოლურად შეცვლილ სიმსივნურ უჯრედებს, როცა კტ იმავედროულად ადგენს ამ ქსოვილების ლოკალიზაციას, ზომას, ზედაპირს. ამდენად მცირე ზომის სიმსივნეების აღმოჩენა ხდება პეტ-ის დახმარებით, ხოლო მათი ლოკალიზაცია ზუსტდება კტ-ით. კომბინირებულმა კვლევამ საგრძნობლად გააუმჯობესა დაავადებების ადრეული და ზუსტი დიაგნოსტიკა.

პეტ/კტ კვლევის შესაძლებლობები:

1. მცირე სიმსივნური უჯრედების ადრეული დიაგნოსტიკა;
2. სიმსივნის აგრესიულობის შეფასება;
3. კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნის განსაზღვრა;
4. დაავადების გავრცელებისა და სტადიურობის შეფასება;

5. სიმსივნის ლოკალიზაციის გამოვლენა ბიოფსიისთვის, ოპერაციისთვის ან მკურნალობის დაგეგმვისთვის;
6. ჩატარებულ მკურნალობაზე პასუხისა და ეფექტურობის განსაზღვრა;
7. რეზიდუალური ან რეციდივული მეტასტაზების გამოვლენა;
8. ინვაზიური პროცედურების თავიდან აცილება;
9. გვერდითი მოვლენების არარსებობა.

ენდოსკოპური კვლევები

ღრუ ორგანოთა ლორწოვანი გარსის დამაზიანებელი სიმსივნეების ადრეული დიაგნოსტიკის ყველა არსებულ მეთოდს შორის წამყვანი რჩება ენდოსკოპური კვლევა. ენდოსკოპური მეთოდების მაღალი ინფორმაციულობა, სიმარტივე და შედარებითი უსაფრთხოება მათი გამოყენების საშუალებას გვაძლევს პირველადი და დამაზუსტებელი დიაგნოსტიკის მრავალი საკითხის გადასაჭრელად როგორც სტაციონარულ, ისე ლაბორატორიულ პირობებში, ასევე მომატებული ონკოლოგიური რისკჯგუფის პირთა დისპანსერიზაციისათვის.

ენდოსკოპური კვლევა ონკოლოგიაში იძლევა სხვადასხვა ამოცანის გადაჭრის საშუალებას. ეს ამოცანებია:

- ღრუ ორგანოების (სასუნთქი გზების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდ-სასქესო სისტემის) ლორწოვანი გარსის კიბოსწინა ცვლილებების ძებნა და გამოვლენა რისკჯგუფების ფორმირებით შემდგომი დინამიკური დაკვირვების ან ენდოსკოპური მკურნალობისთვის;
- კიბოს ფარული და „მცირე“ საწყისი ფორმების დიაგნოსტიკა;
- პირველად-მრავლობითი სინქრონული სიმსივნეების დიაგნოსტიკა;
- კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი ცვლილებების დიფერენციული დიაგნოსტიკა, სიმსივნით დაზიანებულ ორგანოში ფონური პათო-

ლოგიური პროცესის დაზუსტება;

- ავთვისებიანი წარმონაქმნის ზრდის ფორმის განსაზღვრა და სიმსივნური პროცესის ადგილობრივი გავრცელების დაზუსტება;
- ქირურგიული, სამკურნალწამლო ან სხივური მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა.

ამბულატორიული ენდოსკოპური კვლევების მეშვეობით კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკის გაუმჯობესების ერთ-ერთი გზაა დინამიკური დაკვირვება სხვადასხვა ქრონიკული და კიბოსწინა დაავადების მქონე პაციენტებზე, რომლებიც დისპანსერულ აღრიცხვაზე იმყოფებიან. ხორხის, ბრონქების, საყლაპავის, კუჭისა და მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის III ხარისხის დისპლაზიის დროს ყოველ 3 თვეში ერთხელ ატარებენ დინამიკურ ენდოსკოპურ კონტროლს, შეცვლილი და მიმდებარე უბნების სავალდებულო ბიოფსიით. თუ დისპლაზია არ აღინიშნება, წელიწადში ერთხელ მაინც ტარდება ენდოსკოპური კვლევა. დისპანსერული ენდოსკოპური მეთვალყურეობის ამგვარი სისტემა საშუალებას იძლევა, გაიზარდოს კიბოს I და II სტადიების წილი 50%-მდე, ხოლო მთლიანად ოპერაბელობა – 58%-მდე.

დიაგნოსტიკური სიმძნელების შემთხვევაში ღრუ ორგანოს ლორწოვანი გარსის დათვალიერების შემდეგ მიმართავენ ქრომონდოსკოპიას სტანდარტულ თეთრ სინათლეზე ფერის, რელიეფის, სისხლძარღვოვანი სურათის სითანაბრის შეფასებით. ამისთვის იყენებენ სხვადასხვა საღებავს. ლუგოლს (იოდის 1,5-2%-ანი ხსნარი) ხმარობენ საყლაპავისა და საშვილოსნოს ყელის მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის შესაღებად.

ნეოპლაზიური უბნები რჩება შეუღებავი, ნორმალური ეპითელიუმისა კი მუქი ყავისფერი შეფერილობისაა. ძმარმუკავს ხსნარის გამოყენება მიზანშეწონილია ბარეტის საყლაპავის მეტაპლაზირებული ლორწოვანი გარსის არქიტექტურის შესასწავლად. კუჭისა და მსხვილი ნაწლავის

ქრომონდოსკოპიისთვის ყველაზე ხშირად იყენებენ 0,5-1%-ან ინდიგო-კარმინის ხსნარს. ის ხელს უწყობს ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზიური და ნეოპლაზიური უბნების გამიჯვნას. ქრომონდოსკოპიას 0,1-0,5%-ანი მეთილენის ლურჯით მიმართავენ საყლაპავის, კუჭისა და მსხვილი ნაწლავის კედლებში ნაწლავური მეტაპლაზიის გამოსავლენად.

ბოლო პერიოდში სულ უფრო ხშირად იყენებენ ფლუორესცენციური ენდოსკოპიის დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობებს. ავთვისებიანი წარმონაქმნების ფლუორესცენციური დიაგნოსტიკის მეთოდი ემყარება განსხვავებულ ფანსალი და სიმსივნური ქსოვილის საკუთარი ფლუორესცენციის ინტენსივობასა და სპექტრულ შემადგენლობაში. ლაზერული გამოსხივებით გაღიზიანებისას სპექტრის ულტრაიისფერ და ლურჯ დიაპაზონში ან ფოტოსენსიბილიზატორების შერჩევითი დაგროვებისას ავთვისებიანი სიმსივნის ქსოვილში დამახასიათებელი ფლუორესცენციის მიხედვით ლაზერული გამოსხივებით განათებული უბნიდან ჩნდება პათოლოგიური კერის გამოვლენის შესაძლებლობა.

ავტოფლუორესცენციის სპექტრი ხილულ დიაპაზონში ყალიბდება ენდოგენური ფლუოროქრომებით (ტრიფთოფანით, კოლაგენით, ელასტინით, ფლაგინით), ხოლო მისი ინტენსივობა განისაზღვრება ლორწოვანი გარსის ანაპლაზიურებული საფარი ეპითელიუმის სისქით.

ფლუორესცენციური დიაგნოსტიკისთვის დიდ პერსპექტივას ხედავენ 5-ამინოლევულინმჟავას (ჰემის სინთეზის შუალედური პროდუქტის) გამოყენებაში. ორგანიზმში 5-ამინოლევულინმჟავას შეყვანა იწვევს სპექტრის წითელ არეში ინტენსიურად ფლუორესცირებადი ენდოგენური ფოტოსენსიბილიზატორის სინთეზის ინდუქციას. ავთვისებიან უჯრედებში ამ მარკერის უპირატესი დაგროვების შედეგად ჩნდება ფლუორესცენციური კონტრასტი სიმსივნესა და ჯან-

სად ქსოვილს შორის. ფლუორესცენციური დიაგნოსტიკა საშუალებას გვაძლევს, გამოვავლინოთ ზედაპირულ შრეებში ლოკალიზებული უმცირესი (1 მმ-მდე) ზომის სიმსივნეები.

ამჟამად კლინიკურ პრაქტიკაში ინერგება ავტოფლუორესცენციური ენდოსკოპური აპარატურა, აგრეთვე დანადგარები, რომელიც იყენებს ეგზოგენურ და ენდოგენურ სიმსივნეტრობულ ფოტოსენსიბილიზატორებს („ფოტოჰემი“, „ფოტოსენსი“, „რადაქლორინი“, „ფოტოლონი“, „ალასენსი“ და სხვა), რომლებითაც გვეძლევა ფლუორესცენციის ვიზუალური დაკვირვების საშუალება დისპლაზიისა და სიმსივნის ზონაში, ზუსტდება დაზიანების საზღვრები.

ციფრული ენდოსკოპური აღჭურვილობის გამოყენებით დაზიანების უბნების დათვალიერების შემდეგ მეტად გამარტივდა ფოტო- და ვიდეოკადრების ანალიზი. ყველა ენდოსკოპური პროცედურის სავალდებულო ვიდეოჩაწერა წესად იქცა იაპონიაში და ახლახან ჩაერთო ევროპის გასტროინტესტინური ენდოსკოპიის საზოგადოების რეკომენდაციებში. ვიდეოარქივის შექმნა საგრძნობლად ზრდის პათოლოგიური კერების გამოვლენის საიმედოობასა და პაციენტებზე დინამიკური დაკვირვების ხარისხს.

დიაგნოსტიკური გამოკვლევის პროცესში ექიმ-ენდოსკოპისტსა და მორფოლოგს ყოველთვის უნდა ჰქონდეს ადრეული კიბოს მიზანმიმართული აქტიური ძიების პრინციპი. ენდოსკოპისტმა უნდა გადაჭრას არა მარტო დასახული დიაგნოსტიკური ამოცანები, არამედ გამოავლინოს კიდევაც წინასიმსივნური პათოლოგია. ასეთი მიდგომისას ზოგადი სამკურნალო ქსელის სამკურნალო-პროფილაქტიკურ დაწესებულებებში შესრულებულ ენდოსკოპურ კვლევათა უმეტესობა შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პრევენციული გასინჯვა ადრეული კიბოს გამოსავლენად.

მორფოლოგიური კვლევები

ონკოლოგიურ პაციენტთა კონსერვატიული მკურნალობის შესაძლებლობათა გაფართოებასთან დაკავშირებით აუცილებელი პირობაა დიაგნოზის მორფოლოგიური დადასტურება. ქსოვილის მორფოლოგიური სტრუქტურის დადგენა მნიშვნელოვანია არა მარტო ქიმიო- და სხივური თერაპიის ჩვენების განსაზღვრისთვის, არამედ ქირურგიული მასშტაბის დაზუსტებისათვის.

ბიოფსია არის დიაგნოსტიკური მიზნით ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის ცოცხალი ორგანიზმის ქსოვილის მიღების მეთოდი. არსებობს ამ ჩარევის რამდენიმე მეთოდი: *ღია (ქირურგიული) ინციზიური ან ტოტალური ექსციზიური ბიოფსია, ტრეპანბიოფსია, ქორ-ბიოფსია, წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსია და ა.შ.*

ღია ინციზიური ბიოფსიისას ქსოვილის ფრაგმენტს იღებენ უშუალოდ პათოლოგიური კერიდან ანდა დაზიანებული ორგანოსთან ქირურგიული მიდგომის მეშვეობით.

ტოტალური ექსციზიური ბიოფსია არის ქირურგიული ოპერაცია, რომელიც მიმართულია მთელი პათოლოგიური კერის ამოკვეთისკენ (ძუძუს სექტორული რეზექცია, ფილტვის სოლისებრი რეზექცია, საეჭვო ლიმფური კვანძის ამოკვეთა). თუ ოპერაციამდე სამკურნალწამლო ან სხივური თერაპია ტარდებოდა, შეიძლება განისაზღვროს მკურნალობით გამოწვეული ცვლილებების ხარისხი (სიმსივნის პათომორფოზი). განმეორებითი ბიოფსიის საფუძველზე შეიძლება ვიმსჯელოთ კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის შესახებ. გამოკვლევისას სიმსივნის ტრავმირება დაკავშირებულია ავთვისებიანი უჯრედების გავრცელებისა და მეტასტაზირების მომატებულ რისკთან. ბიოფსიის საფრთხე მეტწილად გაზვიადებულია. სწორად და სწრაფად შესრულებული კვლევა პროგნოზზე გავლენას ვერ ახდენს.

დიაგნოზის მორფოლოგიური დადასტურება შეიძლება ნაკლებტრავმული ხერხითაც. წვრილ-

ნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსიის დროს მასალას ციტოლოგიური გამოკვლევისთვის იღებენ წვრილი ნემსის მეშვეობით. თუ კერა ღრმადაა განლაგებული, ნემსის მდგომარეობას უბე-ით ან რენტგენოლოგიურად აკონტროლებენ. დიაგნოზის ჰისტოლოგიური დადასტურების მიღება შეიძლება ტრეპანბიოფსიის გამოყენებით (სპეციალური ნემსი ან ტრეპანი შეცვლილი ქსოვილის სვეტის მიღების საშუალებას იძლევა). ამისთვის არსებობს მოხერხებული ინსტრუმენტები, რომელთა მეშვეობითაც ორგანოს მინიმალური ტრავმირებით მიიღება სიმსივნის სრულფასოვანი ფრაგმენტი. ამ კვლევას, ჩვეულებრივ, ქირურგები ასრულებენ, რადგანაც ასეთი ჩარევა მოითხოვს შესაბამის გაუტიკვარებას და ზოგჯერ დაკავშირებულია გართულებების რისკთან.

თანამედროვე მორფოლოგიური დიაგნოსტიკის საფუძველია სიმსივნის ქსოვილური მიკუთვნების (ჰისტოგენეზის) განსაზღვრა. ამ დროს ითვალისწინებენ როგორც ატიპური უჯრედების თავისებურებებს (ზომებს, აგებულებას, კონტურებს, ციტოპლაზმისა და ბირთვების პათოლოგიას), ისე იმ სტრუქტურების ხასიათსაც, რომლებსაც ისინი აყალიბებენ (ჰისტოარქიტექტონიკას). გარდა ამისა, ითვალისწინებენ სისხლჩაქცევებს, ნეკროზის კვლებს, მკვებავი სისხლძარღვების ფორმასა და რაოდენობას. უმეტეს შემთხვევაში დიაგნოზის დადგენა შესაძლებელია პრეპარატების დამუშავების ტრადიციული მეთოდებით. სიმსივნეების მორფოლოგიური კლასიფიკაცია ემყარება სიმსივნის ჰისტოგენეზს და ჰისტოარქიტექტონიკას, რომლის შეფასება შემთხვევათა უმრავლესობაში შესაძლებელია სინათლის მიკროსკოპით.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ოპერაციული ან ავტოფსიით მიღებული მასალის დამუშავების მეთოდებს. კვალიფიციური პათოლოგანატომები დასამუშავებლად და ადეკვატური მიკროპრეპარატების დასამზადებლად შესაბამისი გაიდლაინების მიხედვით ირჩევენ დაზიანებული ორგანოს სპეციფიკურ უბნებს. სიმსივნის სხვადასხვა

უბანში განსხვავებულადაა გამოხატული უჯრედოვნება, დიდი განსხვავება ავთვისებიანი უჯრედების დიფერენცირებაში და მათ მიერ ფორმირებული სტრუქტურების თავისებურებებში. ჰისტოლოგიური კვლევისთვის მასალის მიღებას ცდილობენ ავთვისებიანი სიმსივნის ყველაზე სიცოცხლისუნარიანი უბნებიდან და ნორმალური ქსოვილის საზღვარზე.

ზოგიერთი სიმსივნე მთლიანად არადიფერენცირებული უჯრედებისგანაა აგებული. ასეთი ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოსტიკა განსაკუთრებით ძნელია და ბიოქიმიური მარკერების შემცველობის გათვალისწინებას საჭიროებს. მათი გამოვლენა მხოლოდ ელექტრონულ-მიკროსკოპული ან იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდებით შეიძლება. XX საუკუნის 60-იან წლებში ჰისტოგენეზის შეფასებაში დიდ იმედებს ამყარებდნენ ელექტრონული მიკროსკოპით უჯრედების ულტრასტრუქტურის შესწავლაზე. ულტრათხელი 30-50 ნმ-ანათლები ჰისტოქიმიურ მეთოდებთან შეხამებაში, ლოკალიზაციის, ფერმენტებისა და ქსოვილური ჰორმონების მეტაბოლიზმის შეფასებით იძლეოდა ავთვისებიანი უჯრედების სუბუჯრედულ და მაკრომოლეკულურ დონეზე გამოვლენის საშუალებას. მორფოლოგიური მეთოდების შესაძლებლობათა გაფართოების მიუხედავად, მასალის დამუშავების სირთულეები და აღჭურვილობის დიდი ზომები ხელს უშლიდა მათ დანერგვას ონკოლოგიურ პრაქტიკაში.

ციტოლოგიური კვლევები

ციტოლოგიური მეთოდი ტექნიკურად მარტივია, სწრაფი, შედარებით იაფი, ნაკლებმტკივნეული. მეთოდის „სიადვილე“ მაცდუნებელია, რადგანაც ციტოლოგიური კვლევა უნდა მთავრდებოდეს კომპენტენტური დასკვნის ჩამოყალიბებით, რომლის საფუძველზეც მუშავდება მკურნალობის ტაქტიკა.

ციტოლოგიური გამოკვლევისთვის მასალის მისაღებად გამოყენებულია შემდეგი მეთოდები:

- პათოლოგიური კერებისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსია;
- ექსფოლიაციური ბიოფსია, ნაცხები ჭრილობებისა და წყლულების ზედაპირიდან;
- ნახველის, შარდის, ასციტური სითხის, პლევრული ექსუდატის (ტრანსუდატის), ცისტების შიგთავსის, სეკრეტის შეგროვება;
- ოპერაციის დროს სიმსივნეებისა და ლიმფური კვანძების ანაბეჭდები.

ციტოლოგიური დიაგნოსტიკის ძირითადი პრინციპები

- უჯრედული შემადგენლობის განსხვავება ნორმასა და პათოლოგიაში;
- ცალკე აღებული არა ერთი უჯრედის, არამედ მათი ერთობლიობის შეფასება. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პრეპარატის ფონს;
- ციტოლოგმა უნდა გაიაროს ტრადიციული პათოლოგანატომიური მომზადება;
- ყოველი კვლევა მთავრდება მკაფიო დასკვნის ჩამოყალიბებით.

ავთვისებიანი სიმსივნეების ციტოლოგიური დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები:

- **უჯრედის ცვლილებები**
 - ზომების ზრდა (შეიძლება იყოს გიგანტური). ავთვისებიან უჯრედებს იშვიათად აქვს ნორმალური ზომა (ტუბულური კიბოს, ძუძუს წილაკოვანი კიბოს მასტიტისებრი ვარიანტის, ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური კიბოს, თირკმლის ნათელუჯრედოვანი კიბოს დროს), რაც აძნელებს ციტოლოგიურ დიაგნოსტიკას;
 - უჯრედული ელემენტების ფორმის ცვლილება და პოლიმორფიზმი;
 - ბირთვისა და ციტოპლაზმის შეფარდების დარღვევა ბირთვის გადიდების გამო;
 - წინააღმდეგობა ბირთვისა და ციტოპლაზმის სიმწიფის ხარისხში: მაგ., მაღალდიფერენცირებული ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს

დროს ახალგაზრდა ბირთვი გარქოვანებულ ციტოპლაზმაში.

- **უჯრედების ბირთვების ცვლილებები:** გადიდება, უსწორმასწორო კონტურები, ზორკლიანობა, პოლიმორფიზმი, ქრომატინის არათანაბარი ნახატი (ყველაზე მუდმივი ნიშანი), ჰიპერქრომია; უჯრედული დაყოფის ფიგურის არსებობა (შედარებით იშვიათია ციტოლოგიურ პრეპარატებში);
- **ბირთვაკების ცვლილებები:** ზომებისა და რაოდენობის გაზრდა (მეტე, ვიდრე ნორმალურ უჯრედში), უსწორმასწორო ფორმა.

ავთვისებიანობის კრიტერიუმების გამოვლენის მიუხედავად, სიმსივნის ზოგიერთ უჯრედში ეს კრიტერიუმები შეიძლება არ აღინიშნებოდეს ან გამოხატული იყოს არასრული მოცულობით. ამ დროს ყურადღებას აქცევენ უჯრედების ურთიერთგანლაგების თავისებურებებსა და უჯრედთაშორისი კავშირების ხასიათს. დასკვნას აყალიბებენ ნიშნთა ერთობლიობის მიხედვით უჯრედული მასალის საკმარის რაოდენობისას. არაადეკვატურად აღებული მასალით ნაცხის შეფასება არის მცდარი დასკვნების ყველაზე ხშირი მიზეზი.

ციტოლოგიური დიაგნოსტიკის ამოცანები:

- დასკვნის ჩამოყალიბება მკურნალობამდე;
- სასწრაფო დიაგნოსტიკა ოპერაციის დროს;
- მკურნალობის ეფექტურობის კონტროლი;
- დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზის ზოგიერთი ფაქტორის შეფასება.

ციტოლოგიური დასკვნა მკურნალობამდე მოიცავს:

- სიმსივნის ჰისტოგენეზის განსაზღვრას;
- სიმსივნის დიფერენცირების ხასისხის დადგენას (თუშეა ყოველთვის არა);

- ფონური ცვლილებების შესწავლას;
- პროგნოზის ზოგიერთი ფაქტორის განსაზღვრას;
- თანამდევნი ბაქტერიული ფლორის გამოკვლევის შესაძლებლობას.

ციტოლოგიური სარწმუნოების კრიტერიუმში გეგმური ჰისტოლოგიური გამოკვლევის შედეგებთან შეჯერებაა. საბოლოო ჰისტოლოგიურ დიაგნოზთან ციტოლოგიური დასკვნის თანხვედრა ყველაზე ხშირად ვლინდება კანის, ძუძუს და ფარისებრი ჯირკვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების კვლევისას, ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებისას. ენდომეტრიუმში ჰიპერპლაზიური პროცესის გამოკვლევის შედეგები ხშირად დამაკმაყოფილებელი არ არის. ეს გვაცილებს ვეძიოთ მეთოდის სრულყოფის გზები. წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსიის დროს პაციენტთა 3-20%-ში კვლევა წარუმატებელია (ლოკალიზაციიდან გამომდინარე, მასალა გამოუსადეგარია ანალიზისთვის).

ციტოლოგიური მეთოდის განმეორებითი გამოყენება საშუალებას გვაძლევს, შევისწავლოთ სამკურნალო პათომორფოზი დინამიკაში მედიკამენტური, სხივური და ფოტოდინამიკური თერაპიის დროს (პაციენტთა მინიმალური ტრავმირებით).

გამოკვლევის იმუნოციტოქიმიური მეთოდი ემყარება სხვადასხვა უჯრედების მარკერზე რეაქციის შეფასებას, რაც მორფოლოგიური დიაგნოსტიკის შესაძლებლობებს აფართოებს. ავთვისებიანი წარმონაქმნების სპეციფიკური მარკერები დღეისთვის არ არსებობს. მაგალითად, ამ მეთოდის მეშვეობითაც კი ძნელად დიფერენცირებადია ავთვისებიანი ლიმფომა და ლიმფოიდური ქსოვილის რეაქციული ჰიპერპლაზია, ეპითელიუმის კიბო და მძიმე დისპლაზია, რეაქციული ფიბრომატოზი და ფიბროსარკომა.

იმუნოჰისტოქიმიური კვლევები

XX საუკუნის 70-იანი წლებიდან კლინიკურ პრაქტიკაში დაიწყო ისეთი მეთოდების დაწერვა, რომლებიც ჰისტოქიმიურ და იმუნოლოგიურ საფუძვლებს მოიცავდა.

1950-1955 წლებში მეცნიერებმა აკუნსის ხელმძღვანელობით პირველად მიიღეს ფლუორესცენციით მონიშნული ანტისხეულები, რომლებიც გამოიყენეს დიაგნოსტიკური მიზნებისთვის. 1975 წელს კოხლერმა და მილშტაინმა მონოკლონური ანტისხეულების მიღების „ჰიბრიდომული ტექნოლოგია“ შეიმუშავეს. ამით ფართო პერსპექტივები გაჩნდა ონკოლოგიაში მონოკლონური ანტისხეულების გამოსაყენებლად. მონოკლონური ანტისხეულების სინთეზის პრინციპების აღმოჩენისთვის 1984 წელს მათ ნობელის პრემია მიიღეს. ამჟამად მონოკლონურ ანტისხეულებს იყენებენ არა მარტო დიაგნოსტიკისთვის, არამედ ციტოსტატიკური თერაპიისთვისაც. მონოკლონური ანტისხეულები ქსოვილების უხილავი მიკროსტრუქტურების ვიზუალიზების საშუალებას იძლევა. მათ აერთებენ სხვადასხვა ნიშნულთან, რომელთა მიხედვითაც შეიძლება განისაზღვროს ანტიგენური დეტერმინანტების გაჯერების ხარისხი.

ანტიგენების ლოკალიზების დასადგენად არსებობს იმუნოფერმენტული შეღებვის სხვადასხვა მეთოდი (პირდაპირი, არაპირდაპირი, ფერმენტული /იმუნური კომპლექსების გამოყენებით/, ავიდინ-ბიოტინური) და პოლიმერული დეტექციის სისტემები (EPOS).

ძალიან მგრძნობიარედ ითვლება სტრუქტოვიდინ-ბიოტინური მეთოდი. ყველაზე უფრო პოპულარულია თანამედროვე გაუმჯობესებული არაპირდაპირი პეროქსიდაზულ-ანტიპეროქსიდაზული ტექნოლოგია. ეს ეკონომიური მეთოდი საშუალებას იძლევა ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით 20-ჯერ შევამციროთ დასახარჯი ანტიგენების რაოდენობა. შემოკლებული ინკუბაცია საშუალებას გვაძლევს დროის მცირე შუა-

ლედში მეტი რაოდენობით ნიმუშები დამუშავდეს.

იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების მეშვეობით შეიძლება შევისწავლოთ ავთვისებიანი უჯრედის რეცეპტორული აპარატი, ციტოსკელეტი, ჰორმონები, ფერმენტები, იმუნოგლობულინები, ზრდის ფაქტორები. ეს საშუალებას გვაძლევს, მივიღოთ ინფორმაცია უჯრედის ფუნქციურ შესაძლებლობებზე, აპოპტოზის სისტემის მდგომარეობაზე და დავაზუსტოთ უჯრედთაშორისი ურთიერთობები. რთულ დიაგნოსტიკურ შემთხვევებში მიკროპრეპარატების სპეციალური შეღებვა იძლევა ეპითელიური და მეზენქიმური სიმსივნეების, წვრილუჯრედოვანი კიბოსა და ლიმფომების დიფერენცირების, პირველადი კერებისა და მეტასტაზების ფენოტიპის დადგენის საშუალებას. ონკოპათოლოგიაში განსაკუთრებით ხშირად გამოიყენება იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდები. იმუნოჰისტოქიმიური რეაქციები ხორციელდება სასაგნე მინაზე ჰისტოლოგიურ ანატომიურ ფონზე. ანტიგენებთან რეაქციის პროდუქტებმა, რომლებიც შეღებილი იყო მარკერით (ქრომოგენით) ჰმატოქსილინით გამოვლენილ სტრუქტურათა ფონზე, საშუალება მოგვცა დიდი სიზუსტით განსაზღვრულიყო, თუ რომელი უჯრედული ელემენტები შეიცავს სპეციფიკურ ცილას ან ფერმენტს (იხ. ქვეთავი: „ონკომარკერები“).

ითვლება, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების 10-15%-ის დიაგნოსტიკა იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების გამოყენებას საჭიროებს. განვითარებულ ქვეყნებში სიმსივნის იმუნურ ფენოტიპს ადგენენ შემთხვევათა 40-50%-ში. ლიმფოიდური და ჰმატოპოეზური სისტემის დაზიანებათა, რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი წარმონაქმნების იმუნურ ფენოტიპირებას ატარებენ ონკოლოგიური ცენტრების უმეტესობაში. მეთოდი საკმაოდ ძვირად ღირებულია, თუმცა მისი დახმარებით შესაძლებელია სწორი დიაგნოზის დასმა და მკურნალობა, რაც თავიდან აგვაცილებს არასწორ და არამიზნობრივ მკურნალობაზე გაწეულ ზედმეტ ხარჯებს.

იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების გამოყენების ჩვენებები:

- გაურკვეველი გენეზის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკა;
- კლონურობის განსაზღვრა ლეიკემიით დაავადებულებში;
- ავთვისებიანი უჯრედის მცირე რაოდენობის გამოვლენა (მაგალითად, ლიმფურ კვანძში მიკრომეტასტაზების);
- სიმსივნის სტრომის კომპონენტთა შეღებვა;
- ავთვისებიანი სიმსივნეების, განსაკუთრებით ჰემატოლიმფოიდურის (ჰოჯკინისა და არა-ჰოჯკინის ლიმფომების) იმუნური ფენოტიპირება.

შრატების მინიმალური ნაკრები პათოლოგიური კერის ბუნების დასადგენად მოიცავს შემდეგს:

- ციტოკერატინების ნაკრებს ეპითელური სიმსივნეების დიაგნოსტიკისთვის;
- საერთო ლეიკოციტურ ანტიგენს და სხვადასხვა CD (Cluster Designation) მარკერებს ლიმფოიდური სისტემის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკისთვის;
- ვიმენტინს, დესმინს, გლუვი კუნთის აქტინს, IV ტიპის კოლაგენს და ა.შ. რბილი ქსოვილების სიმსივნეთა დიაგნოსტიკისთვის;
- HMB-45-ს მელანომის დიაგნოსტიკისათვის;
- აგრეთვე სხვადასხვა ტიპის ნეიროენდოკრინულ მარკერებს.

თუ პირველადი კერა არაა გამოვლენილი, იმუნოჰისტოქიმიური და იმუნოციტოქიმიური კვლევა საშუალებას გვაძლევს განვსაზღვროთ მეტასტაზირების წყარო. სამწუხაროდ, მეთოდის შესაძლებლობები მეტად შეზღუდულია. პრაქტიკაში პათოგნომურია მხოლოდ 3 მარკერი: თირეოგლობულინი ფარისებრი ჯირკვლის პაპილური და ფოლიკულური კიბოს პირველადი სიმსივნისა და მეტასტაზების გამოსავლენად,

კალციტონინი C-უჯრედებიდან ახალწარმონაქმნების სადიაგნოსტიკოდ, აგრეთვე პროსტატსპეციფიკური ანტიგენი (პსა) წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დროს. ხაზგასასმელია, რომ იგივე თირეოგლობულინი განისაზღვრება ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი დაზიანებების დროსაც. მაშასადამე, იგი ვერ გამოიყენება ფოლიკულური ადენომისა და ფოლიკულური კიბოს დიფერენციული დიაგნოსტიკისათვის.

იმუნოჰისტოქიმიური და იმუნოციტოქიმიური მეთოდი ფართოდ გამოიყენება ავთვისებიანი ლიმფომების იმუნოფენოტიპირებისთვის, რაც, თანამედროვე შეხედულების თანახმად, აუცილებელია მკურნალობის დასაწყებად.

იმუნოჰისტოქიმიური და იმუნოციტოქიმიური კვლევა საშუალებას იძლევა, ოპერაციის დაწყებამდე დადგინდეს პროგნოზის უმნიშვნელოვანესი ფაქტორები და მოხდეს მათი გათვალისწინება მკურნალობის სქემის შერჩევისას. პირველ რიგში ეს ეხება სიმსივნის რეცეპტორული სტატუსის განსაზღვრას. ასე მაგალითად, 1. დიდი მნიშვნელობა აქვს *C-erbB-2*-ის ან *HER-2/neu*-ის (ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის); 2. ონკოპროტეინების (თიროზინკინაზური რეცეპტორები, რომლებიც მონაწილეობენ მიტოგენური სიგნალის გადაცემაში), ესტროგენისა და პროგესტერონის ჰორმონრეცეპტორების, *p53*-ის, *Ki-67*-ის, ანგიოგენური ფაქტორების და ა.შ. ექსპრესიათა განსაზღვრას.

იმუნოჰისტოქიმიური და იმუნოციტოქიმიური კვლევების შედეგები მჭიდროდაა დაკავშირებული ერთმანეთთან. პირველი მეთოდის ძირითადი ნაკლია პრეპარატის მომზადებისას ანტიგენების დაკარგვა და შენიღბვა, მეორისა – პრეპარატში უჯრედების მცირე რაოდენობა.

მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევები

ქრომოსომული ანომალიების დიდ მრავალფეროვნებაში გამოყოფენ კარიოტიპის სპეციფიკურ ანუ პირველად ცვლილებებს, რომლებიც ლეიკემიებისა და სოლიდური ავთვისებიანი სიმსივნეების გარკვეული ვარიანტებისათვისაა დამახასიათებელი. ქრომოსომების პირველად ცვლილებებს მიაკუთვნებენ სტრუქტურულ დაზიანებებს (ტრანსლოკაციებს, დელეციებს, ინვერსიებსა და ამპლიფიკაციებს), რომლებშიც ჩართულია ონკოგენები, ზრდის ფაქტორთა, უჯრედული რეცეპტორების გენები და სხვა ბიოლოგიუ-

რად აქტიური გენები. ნორმალური გენომის შემადგენლობაში ონკოგენთა მუშაობის მაკონტროლებელი გენების გადატანა, გააქტიურება ან დაკარგვა, აგრეთვე ტრანსლოკაციების შედეგად დნმ-ის ახალი გენეტიკური თანამიმდევრობების შექმნა გადამწყვეტ როლს თამაშობს ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პროცესებში. ამასთან, გენეტიკური გარდაქმნები შეიძლება ბევრად უსწრებდეს წინ უჯრედული სტრუქტურების მორფოლოგიურ გარდაქმნას და წარმოადგენდეს სიმსივნის წინა ცვლილებების ინდიკატორს (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1. გენეტიკური გარდაქმნები კიბოს წინა პერიოდში

გენების საფეხურებრივი მუტაციები	შეუცვლელი ეპითელიუმი	ქრომოსომები
მუტაციები ან დაკარგვა APC, MCC?	ჰიპერპლაზირებული ეპითელიუმი	5q
დნმ-ის მეთილირების დარღვევა	ადრეული ადენომა	12q
მუტაცია K-ras მუტაცია ან დაკარგვა DCC	გვიანი ადენომა	48q
მუტაციები და დაკარგვა p53	კარცინომა	17q
	მეტასტაზირებადი კარცინომა	დელეცია 17q

XX საუკუნის 90-იანი წლებიდან ონკოლოგიურ პრაქტიკაში დაიწყო ორგანიზმის უჯრედებსა და ქსოვილებში ნუკლეინმჟავების პირდაპირი გამოვლენის ახალი მეთოდების – *in situ* ჰიბრიდიზაციისა და პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის დანერგვა. მათი როლი განსაკუთრებით დიდია კანცეროგენების ეტაპების შესწავლაში.

გაჩნდა უჯრედების ბირთვებში ქრომოსომული ანომალიების რაოდენობრივი შეფასებისა და ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციური შესაძლებლობის დაზუსტების საშუალება. მო-

ლეკულურ-გენეტიკური კვლევები პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის გამოყენებით საშუალებას გვაძლევს, გამოვავლინოთ არარეალიზებული მიკრომეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში, ადამიანის პაპილომისა და ეპშტეინ-ბარის ვირუსები. აღმოჩენილია ტრანსლოკაციის გენეტიკური მარკერები, რომლებიც დამახასიათებელია იუნგის სარკომისთვის – t(11,22) (q24;q12), ალვეოლური რაბდომიოსარკომისთვის – t(2,13) (q35-37;q14), ავთვისებიანი სიმსივნეების სხვა ფორმებისთვის.

ფართოდ გავრცელდა დიაგნოსტიკის მოლე-

კულური საფუძვლები, შექმნილია სოლიდური ავთვისებიანი სიმსივნისა და ჰემობლასტოზის დროს კარიოტიპის დამახასიათებელი პათოლოგიის მრავალი ცხრილი, დაზუსტებულია ზრდის ცნობილი ფაქტორების როლი ავთვისებიანი წარმონაქმნების პათოგენეზში (იხ. თავი „კანცეროგენეზი“).

დიდ იმედს ამყარებენ ავთვისებიანი უჯრედის გენეტიკური აპარატის მუტაციათა მოლეკულურ დიაგნოსტიკაზე. განისაზღვრა კვლევათა შემდეგი მიმართულებები: კიბოს მემკვიდრეობითი ფორმების დიაგნოსტიკა და გენეტიკური მარკერების ძიება; პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე მოლეკულურ მარკერთა ძიება; ქიმიოთერაპიის ეფექტურობის პროგნოზირების (პრედიქციის) მარკერების ძიება და ციტოსტატიკების ინდივიდუალური დოზების შერჩევა.

ბოლო წლებში შემუშავებულია ქრომოსომული გარდაქმნების განსაზღვრის ტექნოლოგიები გელური მიკროჩიპების მეშვეობით. მიკრომატრიცა შექმნილია მინაზე ან პლასტიკატზე მობილიზებული პოლიაკრილამიდური გელის ნახევარსფეროებისგან. ნახევარსფეროები შეიცავს გელზე ქიმიურად „მიკერებულ“ ოლიგონუკლეოტიდებს. მიკროჩიპზე ანალიზის ჩატარების დროს იყენებენ პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციას. ჰიბრიდიზირებულ სურათს კითხულობენ სპეციალური კომპიუტერული პროგრამით და ატარებენ გამოსახულების ანალიზს. განზოგადებულია პირველი გამოცდილება, კერძოდ, ძუძუს კიბოს დროს პროგნოზის კრიტერიუმების შეფასება მოლეკულურ-გენეტიკური ფაქტორებით. იდენტიფიცირებულია რამდენიმე გენური პოლიმორფიზმი, რომლებიც დაკავშირებულია ციტოსტატიკების მიმართ ავთვისებიანი უჯრედების მომატებულ მგრძნობელობასთან. მეორე მხრივ, დნმ-ის რეპარაციის ფერმენტების მაღალი ექსპრესია სიმსივნეს საშუალებას აძლევს გაანეიტრალოს თანამედროვე ქიმიოთერაპიების ზემოქმედება.

მიუხედავად ამისა, მიკროჩიპების ტექნო-

ლოგიამ ჯერ ვერ დაიკავა თავისი ადგილი სტანდარტულ ონკოლოგიურ დიაგნოსტიკაში მაღალი ფასის, დაბალი მგრძნობელობისა და გაზომვათა ნახევრადრაოდენობრივი ხასიათის გამო.

ყველაზე მოწინავე ნაშრომები, ჩვეულებრივ, მხოლოდ ადასტურებს არსებულ კლასიფიკაციებს და ჯერჯერობით ვერ შეაქვს არსებითი წვლილი კლინიკურ პრაქტიკაში.

მიკროჩიპების ინფორმაციამ ჯერ კიდევ ვერ მოგვცა საგრძნობი შედეგები მკურნალობის სქემათა ინდივიდუალიზაციაში. ერთ-ერთი პრობლემა მდგომარეობს იმაში, რომ პრაქტიკულად შეუძლებელია ავთვისებიანი უჯრედების ჰომოგენური მასის მიღება. რეალურ პრაქტიკაში ლაბორატორია იღებს არა უჯრედების სუფთა კულტურას, არამედ ავთვისებიანი ელემენტების, ფიბრობლასტების, ენდოთელიური უჯრედების, ლიმფოციტების ჰეტეროგენულ ნარევს, რაც იწვევს იმდენად არსებით ცდომილებებს მიკროჩიპული ანალიზის შედეგებში, რომ მათი გამოყენება კონკრეტული ავადმყოფისთვის მკურნალობის ტაქტიკის შესამუშავებლად ჯერჯერობით შესაძლებლად არ გვესახება.

ონკომარკერები

სიმსივნესთან დაკავშირებული მარკერები (ონკომარკერები) ნივთიერებებია, რომელთა კონცენტრაციის მატება ბიოლოგიურ სითხეებში (სისხლში ან შარდში) ასოცირდება ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობასთან და/ან ასახავს მისი გავრცელების ხარისხსა და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტს.

უმეტეს შემთხვევაში ონკომარკერები რთული ცილებია (გლიკოპროტეინები ან ლიპოპროტეინები), რომლებიც სინთეზირებულია სიმსივნური ან სიმსივნის მიმდებარე ნორმალური უჯრედების მიერ. კლინიკურ პრაქტიკაში ფართოდ გამოყენება 20-მდე ონკომარკერის განსაზღვრა (ხშირად რადიოიმუნოლოგიური და იმუნოფერმენტული მეთოდებით).

ცხრილი 2. ავთვისებიანი სიმსივნეების ყველაზე ინფორმაციული მარკერები

სიმსივნური ღაზიანების კერა	სიმსივნური მარკერები
1	2
ძუძუ	CA 15-3, კანცერომებრიონული ანტიგენი (CEA), TPS, CA 72-4, პროლაქტინი, ესტრადიოლი
საკვერცხეები	CA 125
ეპითელიური	CA 125, CA 72-4, CA 19-9
გერმინოგენული	ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინის β-სუბერთეული (β-აჟ), α-ფეტოპროტეინი
გრანულოზუჯრედოვანი	ესტრადიოლი, ინჰიბინი B
სათესლეები	β-აჟ, α-ფეტოპროტეინი
საშვილოსნოს ყელი	SCC, CEA, TPS, Cyfra 21-1
ვულვა	SCC, CEA
ენდომეტრიუმი	CA 125, CA 19-9, CEA, CA 72-4
საყლაპავი	SCC, Tu M2-PK
კუჭი	CA 72-4, CEA, CA 19-9
მსხვილი ნაწლავი	CEA, CA 19-9, CA 72-4
პანკრეასი	CA 19-9, CA 242, Tu M2-PK
შარდის ბუშტი	UBC, BTA, NMP-22, SCC
თირკმელი	Tu M2-PK, SCC, CA 125
პროსტატა	პსა, პსა/პსა
ფილტი წვრილუჯრედოვანი	HCE, CEA, Tu M2-PK
ფილტი ბრტყელუჯრედოვანი	SCC, Cyfra 21-1, CEA
ფილტი ჯირკვლოვანი	CEA, Tu M2-PK, CA 72-4
ფილტი მსხვილუჯრედოვანი	SCC, Cyfra 21-1, CEA
ფარისებრი ჯირკვლი	
ფოლიკულური, პაპილური	თირეოგლობულინი, თირეოტროპული ჰორმონი
მედულური	კალციტონინი, CEA
მელანომა	S-100
მეტასტაზები ძვლებში	TRAP 5b

პრაქტიკული მიზნებისთვის ონკომარკერები კონკრეტული ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში კლასიფიცირდება მათი შეფარდებითი სპეციფიკურობისა და ინფორმაციულობის მიხედვით (ცხრილი 2).

ონკომარკერების ბიოლოგიური კლასიფიკაცია მათ ქიმიურ სტრუქტურებსა და ბიოლოგიურ ფუნქციებს ემყარება:

- ონკოფეტალური და ონკოპლაცენტური ანტიგენები (CEA, α-ფეტოპროტეინი, β-აჟ, ტროფობლასტური β₁-გლობულინი);
- სიმსივნეოსიცირებული გლიკოპროტეინები (CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CA 72-4, CA 242, SCC);
- ციტოკერატინები (UBC, SCC, TPA, TPS);
- ფერმენტები (პსა, ნეირონსპეციფიკური ენო-

ლაზა, *Tu M2-PK, TRAP 5b*);

- ციტოკინები (*ილ-6, ილ-10*);
- მწვავე ფაზის ცილები (ფერითინი, C-რეაქციული ცილა).

გასათვალისწინებელია, რომ აბსოლუტური სპეციფიკურობა არც ერთ ონკომარკერს არა აქვს, რადგანაც მათი კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს არა მარტო ავთვისებიანი სიმსივნეების, არამედ სხვა დაავადებების დროსაც (თუმცა, ნაკლებად). ყოველი ონკომარკერის მახასიათებელს წარმოადგენს ჯანმრთელ პირებში დისკრიმინაციული დონე ანუ ამ ცილის კონცენტრაციის დასაშვები ზედა ზღვარი. მარკერი აკმაყოფილებს სიმსივნის მოთხოვნებს, თუ დასახული დისკრიმინაციული დონის დროს მისი სპეციფიკურობა 90–95%-ს აღწევს, ხოლო მგრძნობელობა აღემატება 50%-ს.

კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება შემდეგი ონკომარკერები:

- **CEA** /*კანცერემბრიოგენული ანტიგენი*/ – ონკოფეტალურ მარკერთა კლასი. იგი სინთეზირდება ნაყოფში კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის უჯრედებში. დაბადების შემდეგ ამ ანტიგენის პროდუქცია მკვეთრად კლებულობს. ზრდასრული ადამიანის სისხლში CEA-ს კონცენტრაცია 3-5 ნგ/მლ-ს არ აღემატება. მწვევლებში შესაძლებელია CEA-ს კონცენტრაციის მომატება 10 ნგ/მლ-მდე.
- CEA – კოლორექტული კიბოს მარკერი. სიმსივნური პროცესის სტადიიდან გამომდინარე, მისი კონცენტრაცია იზრდება პაციენტთა 20-90%-ში. ამასთან, დისკრიმინაციულ დონეზე მაღალი CEA-ს კონცენტრაცია კუჭის, ძუძუს, ქალთა სასქესო ორგანოების ადენოგენური წარმონაქმნების დროს აღინიშნება 22-50%-ში. ყველაზე მეტი მგრძნობელობა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეებისთვის მიიღწევა 3 ონკომარკერის – CEA-ს, CA 19-9-ისა და CA 72-4-ის გამოყენებისას.

– CEA-ს კონცენტრაცია სისხლში იმატებს ზოგიერთი არაონკოლოგიური დაავადებისა (ღვიძლის ციროზი, ემფიზემა, მუკოვისციდოზი, კრონის დაავადება) და ავტოიმუნური პროცესების დროს.

– CEA არის ადენოკარცინომის ჰემატოგენური მეტასტაზების ერთ-ერთი ყველაზე მგრძნობიარე მარკერი. მისი კონცენტრაცია განსაკუთრებით მაღალია მეტასტაზების დროს ძვლებში, ღვიძლში და ფილტვებში. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულებში ეს ონკომარკერი შეუცვლადია თერაპიის ეფექტურობის შესაფასებლად, აგრეთვე რეციდივის ან მეტასტაზების კლინიკამდელი გამოვლენისათვის.

- **α-ფეტოპროტეინი** არის ალბუმინის მსგავსი ონკოფეტალური ანტიგენი. α-ფეტოპროტეინის სინთეზი ხდება ყვითრის პარკში, ხოლო ორსულობის მე-13 კვირიდან – ნაყოფის ღვიძლში. ემბრიონული განვითარების პერიოდში α-ფეტოპროტეინის ძირითადი ფუნქცია სატრანსპორტოა. α-ფეტოპროტეინს გამოავლენენ ნაყოფის სისხლში ორსულობის IV კვირიდან, ხოლო კონცენტრაციის პიკს აღნიშნავენ მე-12 – მე-13 კვირებს შორის. შემდეგ მისი შემცველობა თანდათან იკლებს და 1 წლის ასაკში აღწევს ნორმალურ (15 ნგ/მლ-ზე ნაკლებ) დონეს.
- ნაყოფში ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარების მანკების არსებობას თან სდევს დედის სისხლში α-ფეტოპროტეინის კონცენტრაციის მატება ორსულობის II ტრიმესტრში. პირიქით, დაუნის სინდრომის მქონე ნაყოფით ორსულთა სისხლში α-ფეტოპროტეინის შემცველობა II ტრიმესტრში შემცირებულია.
- ზრდასრული ადამიანის სისხლში, ასაკისა და სქესის მიუხედავად, α-ფეტოპროტეინის კონცენტრაცია არ აღემატება 15 ნგ/მლ-ს. ამ მარკერის შემცველობა იზრდება ღვიძლის

არასიმსივნური დაავადებების (ვირუსული ჰეპატიტის, ციროზის) დროსაც.

- **α-ფეტოპროტეინი** მიჩნეულია ჰეპატოცელულური კიბოს საიმედო მარკერად – ავადმყოფთა 90%-ს აღნიშნება მისი კონცენტრაციის მატება. **α-ფეტოპროტეინის** შემცველობა 10-15%-ში იზრდება სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნის დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანებისას. სისხლში **α-ფეტოპროტეინის** მაღალი კონცენტრაციები დამახასიათებელია აგრეთვე საკვერცხეებისა და სათესლის გერმინოგენული სიმსივნეების (დისგერმინომები, ქორიონეპითელიომები, ტერატომები, ენტოდერმული სინუსის სიმსივნეები) მქონე პაციენტთათვის. პირველად პაციენტებში გამოვლენილია პირდაპირი დამოკიდებულება **α-ფეტოპროტეინის** შემცველობასა და დაავადების სტადიას შორის. გარდა ამისა, **α-ფეტოპროტეინის** საწყისი კონცენტრაციები კორელირებს დაავადების პროგნოზთან. **α-ფეტოპროტეინის** შემცველობის შეფასება უმჯობესია დიაგნოსტიკური მეთოდების კომპლექსში ღვიძლის პირველადი კიბოსა და გერმინოგენული წარმონაქმნების დროს, ასევე, აღნიშნული დაავადებების მქონე ავადმყოფების მონიტორინგისათვის.
- **Ca 19-9** – ლუისის (Lewis) სისხლის (a) ჯგუფის ანტიგენური დეტერმინანტის ჰაპტენის ანალოგი. სისხლის შრატში იგი იმყოფება მაღალმოლეკულური მუცინის შემადგენლობაში. სისხლის იშვიათი ლუისის (a-b-) ჯგუფის მქონე ადამიანებს (7-10% პოპულაციაში) CA 19-9 ორგანიზმში არ გამოუმუშავდება.
- ემბრიოგენეზში Ca 19-9 ექსპრესირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოთა ეპითელიუმში და, ამრიგად, განეკუთვნება ონკოფეტალურ მარკერთა კლასს. ზრდასრულ ადამიანს ეს ანტიგენი აქვს ნარჩენი რაოდენობით შინაგანი ორგანოების უმეტესობის

ჯირკვლოვან ეპითელიუმში. Ca 19-9-ს ნორმის ზედა ზღვარი შეადგენს 37 ერთ/მლ-ს. მარკერი გამოიყოფა მხოლოდ და მხოლოდ ნალველთან ერთად, ამიტომ შრატში მისი დონის მატების არასპეციფიკური მიზეზი შეიძლება იყოს ქოლესტაზი.

- Ca 19-9-ს აქვს ზომიერი სპეციფიკურობა, რადგანაც სისხლში მისი კონცენტრაციის მომატება შეიძლება სხვადასხვა ანთებითი დაავადებისა და კეთილთვისებიანი სიმსივნეების მქონე ავადმყოფებშიც – ღვიძლის ციროზის, სხვადასხვა სახის ჰეპატიტის, ქოლესისტიტის, ნალველკენჭოვანი დაავადების, პანკრეატიტის, ენდომეტრიოზისა და საშვილოსნოს მიომის დროს.
- ავთვისებიან სიმსივნეთა შორის Ca 19-9-ს კონცენტრაცია ყველაზე ხშირად მატულობს პანკრეასის (75%), ჰეპატობილიარული, კუჭის, კოლორექტული და საკვერცხეების კიბოს დროს. ამრიგად, Ca 19-9-ს შედარებით დაბალი სპეციფიკურობა ზღუდავს მარკერის დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობებს. იმავდროულად მისი მაღალი მგრძნობელობა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეების, აგრეთვე საკვერცხეების კიბოს დროს საშუალებას გვაძლევს, მარკერი გამოვიყენოთ მონიტორინგისთვის დაავადების პროგრესირების კლინიკამდელი გამოვლენის მიზნით.
- **CA 72-4** – მაღალმოლეკულური მუცინისმავარი გლიკოპროტეინი, ონკოფეტალურ მარკერთა კლასის წარმომადგენელია.
- CA 72-4 ნაყოფის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ეპითელურ უჯრედებშია. ზრდასრული ადამიანის ამავე სტრუქტურებში იგი ექსპრესირდება ნარჩენ კონცენტრაციებში. მისი დისკრიმინაციული დონე 5,3 ერთ/მლ-შია. CA 72-4 ხასიათდება მაღალი (90%-ზე მეტი) სპეციფიკურობით, რადგანაც იშვიათად იმატებს ანთებითი პროცესებისა და კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დროს. მხო-

ლოდ ცალკეულ შემთხვევაში აღნიშნავენ CA 72-4-ის კონცენტრაციის უმნიშვნელო ზრდას ლეიქმიის ციროზის, მწვავე პანკრეატიტის, ქრონიკული ბრონქიტის, პნევმონიის, კუჭის წყლულის დროს.

- CA 72-4-ს შემცველობის ზრდა ვლინდება უპირველეს ყოვლისა, კუჭის კიბოს დროს. ამ სიმსივნის შემთხვევაში იგი არჩევანის მარკერია. გარდა ამისა, მისი კონცენტრაცია შეიძლება მომატებული იყოს მსხვილი ნაწლავის, ენდომეტრიუმის, ფილტვისა და სხვა ადენოგენური სიმსივნეების დროს. საკვერცხეების მუცინოზური კიბოს დროს მისი მგრძნობელობა 70-80%-ია, რაც საშუალებას გვაძლევს განვიხილოთ იგი, როგორც არჩევანის მარკერი ამ ორგანოს სიმსივნეებისთვის. CA 125-ისა და CA 72-4-ის განსაზღვრა საკვერცხის სიმსივნის მქონე პაციენტებში შეიძლება გამოვიყენოთ, როგორც დიფერენციული დიაგნოსტიკის დამატებითი მეთოდი. CA 72-4-ის მომატებული კონცენტრაცია 90%-ზე მეტი ალბათობით მოწმობს ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობას.

- **CA 242** – საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეების, პირველ რიგში, პანკრეასის კიბოს ერთ-ერთი მარკერი. CA 242 მაღალმოლეკულური მუცინური გლიკოპროტეინის, *Can Ag*-ის სიალირებული ნახშირწყლოვანი ეპიტოპია. CA 242-ის ნორმის ზედა ზღვარი შეადგენს 21,7 ერთ/მლ. CA 242-ს პანკრეასის კიბოსთვის ძალიან მაღალ (95%) სპეციფიკურობასთან ერთად მაღალი (80%-მდე) მგრძნობელობა აქვს. საჭმლის მომნელებელი ორგანოების კეთილთვისებიანი სიმსივნეების ან ანთებითი დაავადებების მქონე ავადმყოფთა მხოლოდ 5,8%-ში მან შეიძლება უმნიშვნელოდ გადააჭარბოს დისკრიმინაციულ ზღვარს. მისი გამოყენება მიზანშეწონილია პანკრეასის კიბოთი დაავადებულთა დიფერენციული დიაგნოსტიკისა და

მონიტორინგისათვის.

- **CA 125** განეკუთვნება ონკოფეტალურ ცილათა კლასს. მას განსაზღვრავენ ნაყოფის სეროზული გარსების და ცელომის ეპითელიუმში. ზრდასრულ ადამიანებში მისი ექსპრესია შენარჩუნებულია ნარჩენი რაოდენობით მუცლისა და პლევრის ღრუებისა და პერიკარდიუმის მეზოთელიუმში. ჯანმრთელ ქალებში CA 125-ის ძირითად წყაროა ენდომეტრიუმი, რაც განაპირობებს ამ ონკომარკერის სიდიდის ცვლილებას მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში. CA 125-ის დისკრიმინაციული ღონე შეადგენს 35 ერთ/მლ-ში. ანტიგენის შემცველობის მატებას აღნიშნავენ I ტრიმესტრში ორსულთა 24%-ში (საშუალოდ 85 ერთ/მლ-ში).
- CA 125-ის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს იმ დაავადებების დროს, რომლებსაც თან სდევს ანთებით პროცესში სეროზული გარსების ჩართვა (ექსუდაციური პლევრიტი, პერიკარდიტი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის ასციტი, პერიტონიტი, აგრეთვე მცირე მენჯის ორგანოების ანთებითი პროცესები, მწვავე პანკრეატიტი, ჰეპატიტი, პნევმონია, თირკმლის უკმარისობა). მარკერის შემცველობის ზომიერი (150 ერთ/მლ-მდე) მატება აღინიშნება შემთხვევათა 15-20%-ში საკვერცხის კეთილთვისებიანი სიმსივნეებისა და ენდომეტრიოზის დროს.
- CA 125-ის ღონე, რომელიც აღემატება დისკრიმინაციულს, აღნიშნება კუჭის, პანკრეასის, კოლორექტული, ფილტვის, ძუძუს, ენდომეტრიუმისა და ლეიქმიის კიბოთი, ასევე არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულებს. CA 125-ის კონცენტრაციის მომატების სიხშირე და თავად კონცენტრაცია ჯირკვლოვანი კიბოს შემთხვევაში გაცილებით მაღალია, ვიდრე ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს. აღსანიშნავია, რომ ზემოხსენებული დაავადებების მქონე ავადმყოფებში CA 125 არ არის ძირითადი მარკერი, მაგ-

რამ იგი შეიძლება ჩართული იყოს კომპლექსურ დიაგნოსტიკაში (მისი მგრძნობელობის გასაზრდელად), აგრეთვე, შეიძლება გამოყენებულ იქნეს მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგისა და რეციდივების კლინიკამდელი გამოვლენისათვის.

- CA 125 არის საკვერცხეების სეროზული კიბოს ძირითადი ონკომარკერი. CA 125-ის კონცენტრაციის მატების სიხშირე იზრდება კიბოს სტადიასთან ერთად 49%-დან (I სტადია) 100%-მდე (IV სტადია). გარდა ამისა, CA 125-ის შემცველობა უფრო მაღალია დაბალდიფერენცირებული სიმსივნეების მქონე ავადმყოფებში. საკვერცხეების კიბოს დროს, რომელსაც თან სდევს ასციტი, CA 125-ის კონცენტრაცია მეტად მაღალია (ცალკეულ ავადმყოფში 20.000 ერთ/მლ-ზე მეტი). ამ შემთხვევებში მარკერის ძირითადი წყაროა პერიტონეუმის მეზოთელიუმი. CA 125-ის განსაზღვრა საკვერცხეების კიბოს დროს სავალდებულოდ ითვლება მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად და დაავადების რეციდივების კლინიკამდელი გამოვლენისათვის. მარკერის შემცველობის ზრდა იწყება 3–8 თვით ადრე ტრადიციული დიაგნოსტიკური მეთოდებით რეციდივის გამოვლენამდე. გასათვალისწინებელია, რომ საკვერცხეების კიბოს მქონე ოპერირებულ ავადმყოფებს CA 125-ის დისკრიმინაციული დონე უმცირდებათ 5 ერთ/მლ-მდე (საშუალოდ არარსებობის გამო). საკვერცხეების კიბოს ადრეული გამოვლენისთვის ბოლო დროს მოწოდებულია CA 125-ის კონცენტრაციის განსაზღვრა. დადგენილია, რომ CA 125-ის კონცენტრაცია იწყებს ზრდას სიმსივნური პროცესის კლინიკურ გამოვლინებამდე 1,5-2,5 წლით ადრე. 55 წელზე უფროსი ასაკის ქალებში CA 125-ის შემცველობის განსაზღვრა ყოველ ნახევარ წელიწადში ერთხელ შემდგომი გაღრმავებული გამოკვლევით (CA 125-ის კონცენტრა-

ციის მატების გამოვლენისას) იძლევა საკვერცხეების I-II სტადიის კიბოს გამოვლენის საშუალებას.

- **SCC (squamous cell carcinoma antigen)** – ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს მარკერი. ესაა გლიკოპროტეინი, რომლის ექსპრესია ნორმალურ ეპითელიუმში ხდება, უპირატესად ეპიდერმისის ქაცვისებრ და მარცვლოვან შრეებში. SCC-ის დისკრიმინაციული დონე ჯანმრთელ პირებში შეადგენს 1,5 ნგ/მლ-ში. SCC-ის კონცენტრაცია შრატში შეიძლება გაიზარდოს ფილტვისა (ტუბერკულოზის, პნევმონიის, სარკოიდოზის, ბრონქოგენური ცისტის) და კანის (წითელი ბრტყელი ლიქენის, ფსორიაზის, ეგზემის, პემფიგოიდის) ზოგიერთი კეთილთვისებიანი დაავადების დროს, ზემო და ქვემო საშარდე გზების უროლინამიკის დარღვევისას და ჰეპატობილიარული სისტემის დაავადებების დროს.
- ონკოლოგიაში SCC ძირითადად გამოიყენება თავ-კისრის, საშვილოსნოს ყელის, საყლაპავის, ფილტვის, ანალური არხისა და ვულვის კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფთა მკურნალობის ეფექტურობისა და დაავადების მიმდინარეობის მონიტორინგისათვის.
- SCC-ის კონცენტრაცია იზრდება სიმსივნური პროცესის სტადიასთან ერთად. სიმსივნის პროგრესირების დროს მარკერის შემცველობის ზრდა პაციენტთა 60-70%-ში ვლინდება. SCC-ის კონცენტრაციის ზრდა იწყება დაახლოებით 6 თვით ადრე, ვიდრე სტანდარტული დიაგნოსტიკური მეთოდებით მოხერხდება რეციდივის გამოვლენა. ამიტომ მიზანშეწონილია SCC-ის გამოყენება ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს რეციდივების კლინიკამდელი გამოვლენისთვის.
- **CYFRA 21-1** – ციტოკერატინ 19-ის ფრაგმენტი. CYFRA 21-1-ის ნორმალური შემცველობის ზედა ზღვარია 2,3 ნგ/მლ. როგორც სხვა ციტოკერატინები, იგი ეპითელიუმისა და, შესაბამისად, ეპითელიური გენეზის ავთი-

სებიანი სიმსივნეების მარკერია. *CYFRA 21-1* ყველაზე ინფორმაციულია ფილტვის კიბოს დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში, განსაკუთრებით წვრილუჯრედოვანი და არაწვრილუჯრედოვანი კარცინომას შემთხვევაში. *CYFRA 21-1*-ის დიაგნოსტიკური მგრძნობელობა საშვილოსნოს ყელის კიბოს დროს შეადგენს 42-52%-ს. *CYFRA 21-1*-ის კონცენტრაცია ბრტყელუჯრედოვანი (ფილტვის, საშვილოსნოს ყელის) კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში ადეკვატურად ასახავს ჩატარებული თერაპიის ეფექტურობას. ონკომარკერის მომატებული შემცველობა მკურნალობის დასრულების შემდეგ ითვლება არგუმენტად ნარჩენი სიმსივნის სასარგებლოდ, ხოლო მისი მატება მოწმობს დაავადების პროგრესირებას. *CYFRA 21-1*-ის კონცენტრაცია შეიძლება იზრდებოდეს სხვა ლოკალიზაციის (მსხვილი ნაწლავის, კუჭის, პანკრეასის, ღვიძლის, ძუძუს, პროსტატის) ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს, თუმცა ამ დროს მარკერს შედარებით დაბალი დიაგნოსტიკური მგრძნობელობა აქვს.

- ნორმაში **ტროფობლასტურ β_1 -გლობულინის** ორსულობის უკვე პირველი კვირიდანვე განსაზღვრავენ პლაცენტასა და ორსულთა სისხლის შრატში. არაორსულთა სისხლში ტროფობლასტური β_1 -გლობულინის, ისევე როგორც β -აქ-ის, შემცველობა არ აღემატება 5 მკგ/მლ-ში. ონკოლოგიურ პაციენტებში ტროფობლასტური β_1 -გლობულინის კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად იმატებს ქორიონეპითელიომის (ბუშტნამქერი) და ქორიონკარცინომის, ზოგჯერ შეიძლება გაიზარდოს აგრეთვე ფილტვის, საკვერცხეების, ძუძუს, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კიბოს დროსაც. ტროფობლასტური β_1 -გლობულინის (როგორც β -აქ-ის) ძირითადი დანიშნულებაა ტროფობლასტის სიმსივნეების მქონე ავადმყოფებში დაავადების მიმდინარეობის მონიტორინგი და თერაპიის ეფექტურობა.

- **β -აქ** – გლიკოპროტეინული ჰორმონი, რო-

მელსაც გამოიმუშავენ პლაცენტა, ქორიონი (ექტოპიური ორსულობისას), ტროფობლასტის პროლიფერირებული უჯრედები (ბუშტნამქერისა და ქორიონკარცინომის დროს). β -აქ-ის დისკრიმინაციული მნიშვნელობა მაკაცთა და არაორსულ ქალთა სისხლის შრატში შეადგენს 5 ერთ/მლ-ში. β -აქ-ის მაღალი შემცველობა შეიძლება იყოს მრავალნაყოფიანი ორსულობის ან ტროფობლასტიდან წარმოშობილი უჯრედების პათოლოგიური პროლიფერაციის ნიშანი (ბუშტნამქერი, ქორიონკარცინომა). გარდა ამისა, β -აქ-ს იყენებენ საკვერცხისა და სათესლის გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე ავადმყოფთა მონიტორინგისთვის.

- **ინჰიბინი** – გლიკოპროტეინული ჰორმონი, რომელსაც ნორმაში გამოიმუშავენ საკვერცხეების ფოლიკულების თეკასა და გრანულოზის უჯრედები. ის სელექციურად თრგუნავს ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის სეკრეციას. სისხლის შრატში ინჰიბინები წარმოდგენილია α -სუბერთეულისა და ორიდან ერთი β -სუბერთეულის (βA და βB) დიმერით. ამრიგად, არსებობს სულ მცირე 2 სახის დიმერები – $\alpha\beta A$ (ინჰიბინი A) და $\alpha\beta B$ (ინჰიბინი B). ინჰიბინის (როგორც დიმერის, ისე თავისუფალი α -სუბერთეულის) მომატებული ექსპრესია დამახასიათებელია საკვერცხეების სასქესო ჭიმის სტრომის სიმსივნეებისთვის (გრანულოზუჯრედოვანი სიმსივნეები, თეკომები, გონადობლასტომები) და, ნაკლები ხარისხით – ადენოკარცინომისთვის. შრატოვანი ინჰიბინ B-ს კონცენტრაცია გრანულოზუჯრედოვანი სიმსივნეების რეციდივებისა და მეტასტაზებისას მომატებულია 70%-ზე მეტ შემთხვევაში, რაც საშუალებას გვაძლევს, ინჰიბინი განვიხილოთ, როგორც სეროლოგიური მარკერი ონკოგინეკოლოგიაში მონიტორინგისათვის.

- **ესტრადიოლი** – საკვერცხეების გრანულოზუჯრედოვანი სიმსივნეების დამატებითი

ონკომარკერი. გასათვალისწინებელია, რომ როგორც ინჰიბინი A, ისე ესტრადიოლი ორგანოდამზოგველი ოპერაციების შემდეგ (ადნექსექტომია დაზიანების მხარეს) რეპროდუქციული ასაკის ქალების მონიტორინგისთვის არ გამოდგება, რადგან ამ მარკერების კონცენტრაცია სისხლის შრატში დამოკიდებულია მენსტრუალური ციკლის ფაზაზე.

- **CA 15-3** – არჩევის მარკერი ძუძუს კიბოს დროს. ესაა მუცინის გლიკოპროტეინული ეპიტოპი, რომელიც ონკოფეტალურ ანტიგენთა კლასს განეკუთვნება. ნორმის ზედა ზღვარი ჯანმრთელ არაორსულებში შეადგენს 28 ერთ/მლ-ში. CA 15-3-ის შემცველობის ფიზიოლოგიური მატება (50 ერთ/მლ-მდე) შესაძლებელია ორსულობის III ტრიმესტრში.
- CA 15-3 გამოირჩევა მაღალი სპეციფიკურობით: ანტიგენის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს 40 ერთ/მლ-მდე მხოლოდ მასტოპათიისა და ძუძუს კეთილთვისებიანი სიმსივნეების იშვიათ შემთხვევებში. აღწერილია CA 15-3-ის შემცველობის მატების შემთხვევები ქრონიკული ჰეპატიტის, ღვიძლის ციროზის, სარკოიდოზის, ტუბერკულოზის, ქრონიკული ბრონქიტის, პნევმონიის, სისტემური წითელი მგლურასა და აივ-ინფექციის დროს.
- CA 15-3-ის შემცველობის ზრდა აღინიშნება ძუძუს კიბოს გავრცელებული სიმსივნური პროცესის შემთხვევათა 85%-ში და მხოლოდ 20%-ში – I-II სტადიებზე. მარკერის კონცენტრაცია დაკავშირებულია სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხთან. CA 15-3 მაღალი (70%-ზე მეტი) მგრძნობელობით გამოირჩევა სიმსივნის რეციდივების შემთხვევაში (2,7 თვით ადრე კლინიკურ გამოვლენამდე). ძუძუს კიბოთი დაავადებულებში დინამიკური დაკვირვების პროცესში CA 15-3-ის კონცენტრაციის ცვლილება, როგორც წესი, კორელირებს დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობასთან. ამის გამო იგი წარმა-

ტებით გამოიყენება პაციენტი ქალების მონიტორინგისთვის.

- CA 15-3-ის შემცველობა სისხლში შეიძლება მომატებული იყოს საკვერცხეების (46%), ფილტვისა (26%) და ღვიძლის (30%) კიბოს დროს. ცალკეულ შემთხვევებში მარკერის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს ჰემობლასტოზებისა და სარკომების დროსაც.
- **PSA** – ადამიანის პროსტატის ექსტრაქტიდან გამოყოფილი გლიკოპროტეინი. გამოიშუშავებს პროსტატის ჯირკვლოვანი ეპითელიუმი და გამოიყოფა სათესლე სითხეში. სისხლის შრატში PSA მოცემულია ორი ფორმით: თავისუფალი და ანტიპროტეაზებთან ბმული. მეტი ნაწილი ბმულია α₁-ანტიქიმოტრიფსინთან და მცირე რაოდენობა – α₂-მაკროგლობულინთან. დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს როგორც PSA_{საერ.}-ის განსაზღვრას, რაც მოიცავს მარკერის ორივე ფორმას, ისე PSA_{თავ.}-ისა და PSA_{საერ.}-ის შეფარდებას.
- PSA_{საერ.}-ის ნორმის ზედა ზღვარი 45 წლამდე ჯანმრთელ მამაკაცებში 4 ნგ/მლ-ია. მარკერის შემცველობა რამდენადმე იზრდება ასაკთან ერთად (70 წელს ზემოთ – 6,5 ნგ/მლ-მდე), რაც პროსტატაში კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიური პროცესებითაა განპირობებული.
- PSA_{საერ.} არის პროსტატის კიბოს ძირითადი სეროლოგიური ონკომარკერი. PSA_{საერ.}-ის მაღალი მგრძნობელობა (65-95% – პროცესის სტადიის მიხედვით) პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. ამავე დროს თავს იჩენს სიმძნელები პროსტატის კიბოსა და ადენომას შორის დიფერენციული დიაგნოსტიკისას, როცა აღინიშნება მარკერის კონცენტრაცია 4-10 ნგ/მლ დიაპაზონში („რუხი ზონა“). პაციენტებში პროსტატის კიბოს ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის სპეციფიკურობის გასაზრდელად,

რომელთა მარკერის მნიშვნელობები „რუხ ზონაში“ იმყოფება, დამატებით იყენებენ პარამეტრს – $PSA_{\text{თავ.}}$ -ის შეფარდებას $PSA_{\text{საერ.}}$ -სთან, რაც არ არის ასაკზე დამოკიდებული. ასეთი მიდგომა დაფუძნებულია იმაზე, რომ პროსტატის კიბოს განვითარებისას მცირდება $PSA_{\text{თავ.}}$ -ის წილი და იმატებს α_1 -ან ტიქიმოტრიფსინთან დაკავშირებული $PSA_{\text{საერ.}}$ -ს წილი; შედეგად $PSA_{\text{თავ.}}/PSA_{\text{საერ.}}$ შეფარდება იკლებს. ნორმაში $PSA_{\text{თავ.}}$ -ის წილი არ უნდა იყოს 25%-ზე ნაკლები. პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკის გასაუმჯობესებლად მათში, ვისი მარკერის მნიშვნელობებიც „რუხ ზონაში“ იმყოფება, იყენებენ $PSA_{\text{საერ.}}$ -ის სიმკვრივის მაჩვენებელს. იგი გამოითვლება, როგორც $PSA_{\text{საერ.}}$ -ის დონის შეფარდება უბ-ის მეშვეობით განსაზღვრულ პროსტატის მოცულობასთან. პროსტატაში კვანძოვანი წარმონაქმნების არარსებობისა და $PSA_{\text{საერ.}}$ -ის 4-10 ნგ/მლ დიაპაზონში მნიშვნელობის დროს PSA -ის სიმკვრივე არ უნდა აღემატებოდეს 0,15 ნგ/მლ-ში ჯირკვლის 1 სმ³-ზე.

- $PSA_{\text{საერ.}}$ -ს შემცველობამ ზოგჯერ შეიძლება მოიმატოს წინამდებარე ჯირკვლის ანთებისა და კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს. ამასთან დაკავშირებით სკრინინგის პროგრამაში, რომელიც მიმართულია პროსტატის კიბოს ადრეული გამოვლენისკენ, იყენებენ დამატებით კრიტერიუმს – $PSA_{\text{საერ.}}$ -ის მომატების სიჩქარეს დროში. ნორმაში იგი არ უნდა აღემატებოდეს წელიწადში 0,75 ნგ/მლ-ს. წინააღმდეგ შემთხვევაში პაციენტი ხვდება პროსტატის კიბოს განვითარების რისკჯგუფში.
- პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკასთან ერთად $PSA_{\text{საერ.}}$ ფართოდ იყენებენ კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებულთა მონიტორინგისთვის. ასე მაგალითად, რადიკალური პროსტატექტომიის შემდეგ $PSA_{\text{საერ.}}$ -ს ნარჩენი კონცენტრაცია არ უნდა აღემატე-

ბოდეს 0,1-0,2 ნგ/მლ. ავადმყოფებზე შემდგომი დაკვირვებისას პირველ მაჩვენებლად, რომელიც მიუთითებს დაავადების რეციდივის განვითარების დაწყებაზე, მიუთითებს $PSA_{\text{საერ.}}$ -ს შემცველობის ზრდა. პროსტატის კიბოს დროს ეფექტურობის კრიტერიუმად მიაჩნიათ $PSA_{\text{საერ.}}$ -ს კონცენტრაციის შემცირება მისი დასრულებიდან არა უმცირეს 1 თვეში, ვიდრე საწყისის 50%. პროსტატის კიბოთი დაავადებულთა ჰორმონოთერაპიის დროს მკურნალობისადმი პირველადი ან შეძენილი რეზისტენტობის შემთხვევათა გამოსავლენად მისი ტაქტიკის კორექციისთვის $PSA_{\text{საერ.}}$ -ს შემცველობა უნდა შეფასდეს ყოველ 3 თვეში ერთხელ. პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებულთა მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგს ახორციელებენ ამგვარივე წესით.

- **UBC (Urinari Bladder Cancer)** – ციტოკერატინ -8 და 18-ის (ეპითელიური უჯრედების შუალედური მიკროფილამენტების) ხსნადი ფრაგმენტი. მათი, როგორც ონკომარკერების განსაზღვრა ყველაზე პერსპექტიულია შარდის ბუშტის კიბოს დროს შარდში. UBC-ის მგრძნობელობა შარდის ბუშტის კიბოთი პირველად დაავადებულებში აღწევს 87%-ს, სპეციფიკურობა – 95%. ცალკეულ შემთხვევაში UBC-ის კონცენტრაცია რამდენადმე იზრდება ცისტიტების დროს. UBC-ის შემცველობა შარდის ბუშტის კიბოს დროს ასახავს სიმსივნური პროცესის სტადიასა და სიმსივნური უჯრედების პროლიფერაციულ აქტივობას. UBC-ის კონცენტრაცია გაცილებით მაღალია ინვაზიური კიბოს დროს, ზედაპირულთან შედარებით. შარდის ბუშტის კიბოთი დაავადებულებში, რომლებიც იმყოფებოდნენ რემისიის სტადიაზე, UBC უარყოფითი იყო 97,4%-ში და, პირიქით, ავადმყოფთა 70%-ს მარკერის შემცველობა მომატებული ჰქონდა რეციდივების დროს. ეს ყველაფერი გვაძლევს საშუალებას გამოვიყენოთ UBC შარდის ბუშ-

ტის კიბოს პროგნოზის ფაქტორთა, მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისა და დაავადების რეციდივების კლინიკამდელი გამოვლენისთვის.

- **BTA (Bladder Tumor Antigen)** – ადამიანის კომპლემენტის H ფაქტორთან (hCFHrg) ასოცირებული ცილა. მარკერი გამოყოფილია შარდის ბუშტის კიბოს უჯრედული კულტურიდან. ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის დროს BTA-ის ექსპრესია იმატებს უროთელიუმის უჯრედებში, რაც ზრდის შარდში ამ ანტიგენის შემცველობას. შარდის ბუშტის გარდამავალუჯრედოვანი კიბოს BTA-ის ონკომარკერის სახით გამოყენებას არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს. შემუშავებულია შარდში BTA-ის განსაზღვრის 2 მეთოდი: რაოდენობრივი (Trak) და ხარისხობრივი (Stat). BTA Trak-ის დიაგნოსტიკური მგრძნობელობა (დისკრიმინაციული დონისას – 14 ერთ/მლ) შეადგენს 61,4%-ს, სპეციფიკურობა – 98%-ს. BTA Trak-ის შემცველობა იზრდება შარდის ბუშტში სიმსივნური პროცესის სტადიის მატებისა და სიმსივნური უჯრედების დიფერენცირების შემცირებასთან ერთად. შარდის ბუშტის პირველადი კიბოსა და რეციდივების გამოვლენაში მგრძნობელობის მიხედვით BTA Trak ორჯერ აღემატება შარდის უჯრედული ნალექის ციტოლოგიურ კვლევას. ამასთან, გასათვალისწინებელია, რომ, BTA Trak-ის მაღალი სპეციფიკურობის მიუხედავად, უროლოგიური სიმპტომატიკის მქონე ავადმყოფებს შორის (განსაკუთრებით, ჰემატურიის ფონზე) BTA Stat, როგორც ონკომარკერი, იძლევა ცრუდადებითი შედეგების მაღალ პროცენტს.
- **სურვივინი** – ცილა, რომელიც გამოიშავდება ბევრი სიმსივნის, მათ შორის შარდის ბუშტის კიბოს უჯრედებში. მარკერს განსაზღვრავენ შარდში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეშვეობით. ნორმალური ქსოვილების უჯრედებში სურვივინი პრაქტიკულად

არ გამოიშავდება, რაც განაპირობებს მის მაღალ (100%-მდე) მგრძნობელობასა და სპეციფიკურობას (90%), კერძოდ, შარდის ბუშტის კიბოს დროს. ეს ონკომარკერი ჯერ-ჯერობით ნაკლებადაა შესწავლილი, მაგრამ სურვივინის პერსპექტიულობას უკავშირებენ მის სპეციფიკურ ფუნქციებს სიმსივნურ უჯრედებში (აპოპტოზის ინჰიბირება), ასევე გარდამავალუჯრედოვანი კიბოსადმი მაღალ მგრძნობელობასა და სპეციფიკურობას.

- **NMP22 (Nuclear Matrix Protein 22)** – ბირთვული მატრიქსის ცილა. ამ ანტიგენს ზომავენ დღეღამურ შარდში. დისკრიმინაციული დონისას – 10 ერთ/მლ და სპეციფიკურობისას – 80-87,2% მგრძნობელობა შარდის ბუშტის კიბოსთვის 70%-მდეა. ისევე, როგორც BTA, NMP22 არის შარდის ბუშტის კიბოს სტადია-სპეციფიკური მარკერი. ამასთან, მისი შემცველობა მით მეტია, რაც ნაკლებია სიმსივნეების დიფერენცირების ხარისხი. NMP22-ის ცრუდადებითი შედეგებს უმეტესად აღნიშნავენ შარდის ბუშტის ანთებითი დაავადებების დროს.
- **Tu M2-PK** – M₂-ტიპის სიმსივნური პირუვატკინაზა. იგი გლიკოლიზის ერთ-ერთი ფერმენტია. სიმსივნურ უჯრედებში ჰიპოქსიის პირობებში ფუნქციონირებს ფერმენტის განსაკუთრებული ტიპი M₂-ტიპის დიმერი (Tu M2-PK). ამ მარკერის შემცველობა იზრდება ბაქტერიული ინფექციების, რევმატიზმის, დიაბეტური ნეფრო- და რეტინოპათიის ფონზე. Tu M2-PK-ს აქვს შედარებით მაღალი (80%-მდე) მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა (90%-მდე) ზოგიერთი ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნის დროს (თირკმლის, პანკრეასის, ფილტვის, ძუძუს). ამ სიმსივნეთა პროგრესირებისას ავადმყოფებს აღნიშნება Tu M2-PK-ის კონცენტრაციის საგრძნობი მატება. გარდა ამისა, ონკოლოგიურ პაციენტებში გამოვლინდა კავშირი Tu M2-PK-ის კონცენტრაციასა და კიბოს სტადიას შორის.

ამრიგად, ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკისთვის *Tu M2-PK* შეიძლება სასარგებლო გახდეს მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად და რეციდივების კლინიკამდელი გამოვლენისათვის.

- **TPA (tissue polypeptide antigen)** – ციტოკერატინი, ეპითელიუმის მარკერი. ეპითელიუმის ავთვისებიანი ტრანსფორმაციისას *TPA*-ს ექსპრესია იზრდება. ამ მარკერის დონემ სისხლის შრატში შეიძლება მოიმატოს ძუძუს, ფილტვის, საშვილოსნოს ყელის, შარდის ბუშტისა და კოლორექტული კიბოს დროს. *TPA*-ს ნორმის ზედა ზღვარი მერყეობს 85-დან 120 ერთ/მლ-მდე. *TPA*-ს კვლევას აქვს შედარებით დაბალი სპეციფიკურობა, რადგან მისი შემცველობა იზრდება მრავალი ანთებითი დაავადების დროს.
- **TPS (tissue polypeptide specific antigen)** – ციტოკერატინ 18-ის ეპიტოპი. *TPS*-ის დისკრიმინაციული დონე არის 80-120 ერთ/მლ. მისი კონცენტრაცია სისხლის შრატში რამდენადმე იზრდება ანთებისა და ზოგიერთი ქრონიკული დაავადების გამწვავების პერიოდში, აგრეთვე I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს. *TPS*-ის შემცველობის განსაზღვრას იყენებენ კუჭის, კოლორექტული, ძუძუს, პროსტატის, საშვილოსნოს ყელის კიბოთი, შარდის ბუშტის გარდამავალუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულთა მონიტორინგისთვის.
- **ნეირონსპეციფიკური ენოლაზა** გამოიშვადრება ნაყოფის ნერვულ და ფილტვის ქსოვილში, ზრდასრულებში – უპირატესად ნეიროენდოკრინულ სტრუქტურებში. სისხლის შრატში ფერმენტის ნორმის ზედა ზღვარი შეადგენს 12,5 ნგ/მლ-ს.
- ნეირონსპეციფიკური ენოლაზის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს 20-25 ნგ/მლ-მდე პნევმონიის, თავის ტვინის ტრავმის, თირკმლის უკმარისობის, სეპტიკური შოკის, აგრეთვე ფილტვებისა და ღვიძლის ნეიროექტოდერმული წარმოშობის სიმსივნეების

შემთხვევაში.

- ნეირონსპეციფიკური ენოლაზის კონცენტრაციის მატება (25 ნგ/მლ-ზე მეტი) ხშირად ვლინდება ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს, ფეოქრომოციტომის, კარცინოიდის, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს, ასევე სემინომისა და პროსტატის კიბოს დროს. აღსანიშნავია, რომ ნეირონსპეციფიკური ენოლაზა, რომელსაც ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოსთვის მაღალი მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა აქვს, შეიძლება გამოვიყენოთ, როგორც პაციენტთა მონიტორინგისთვის, ისე ფილტვის სიმსივნეთა დიფერენციულ დიაგნოსტიკაშიც. ამასთან, ნეირონსპეციფიკური ენოლაზის შემცველობა ხშირად მომატებული აქვს ნეიროექტოდერმული ავთვისებიანი სიმსივნეების (ნეირობლასტომები, მედულობლასტომები, რეტინობლასტომები) მქონე ავადმყოფებს და მისი განსაზღვრით შეიძლება მონიტორინგი.
- **თირეოგლობულინი** – ფარისებრი ჯირკვლის სპეციფიკური იოდშემცველი გლიკოპროტეინი (თირეოიდული ჰორმონების წინამორბედი). იგი სინთეზირდება ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულურ უჯრედებში (A-უჯრედებში) და გროვდება ფოლიკულებში. ნორმაში თირეოგლობულინი სისხლის შრატში გამოვლინდება მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობით, მისი სეკრეცია სისხლში ხდება – ადენოჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონის კონტროლქვეშ. თირეოგლობულინის შემცველობა სისხლის შრატში შეიძლება იზრდებოდეს თირეოტოქსიკოზის, ტოქსიკური ადენომის, თირეოიდიტის დროს. გარდა ამისა, თირეოგლობულინის კონცენტრაცია ხშირად მომატებულია ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური და პაპილური კიბოს დროს, განსაკუთრებით – მაღალდიფერენცირებულ ფორმებში. თირეოგლობულინის განსაზღვრა ნაჩვენებია, პირველ რიგში, ავადმყოფთა თირე-

ოიდექტომიის შემდეგ ფარული მეტასტაზებისა და დაავადების რეციდივის გამოსავლენად.

- **კალციტონინი** – ფარისებრი ჯირკვლის პარაფოლიკულური უჯრედებით (C-უჯრედებით) სინთეზირებული ჰორმონი, რომელიც ამ ჯირკვლის მედულური კიბოს მარკერია. იმის გამო, რომ ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო მემკვიდრეობით დაავადებებს განეკუთვნება, მიზანშეწონილია კალციტონინის კონცენტრაციის კონტროლი პაციენტის ახლო ნათესავებში.
- **Bone TRAP** – 5 β -იზოფორმა ტარტრატრეზისტენტული მჟავე ფოსფატაზისა (TRAP-5b) – ფერმენტისა, რომელსაც გამოიმუშავენ ოსტეოკლასტები ძვლის რეზორბციის პროცესში.
- Bone TRAP-ის კონცენტრაცია მატულობს ძვლის ქსოვილის გაძლიერებულ რეზორბციასთან ასოცირებული სხვადასხვა დაავადებისას, როგორიცაა: ოსტეოპოროზი, პეჯეტის დაავადება, პიპერპარათირეოზი, თირკმლოვანი ოსტეოდისტროფია. Bone TRAP-ის შემცველობის განსაზღვრას იყენებენ ანტირეზორბციული თერაპიის (ჰორმონჩამნაცვლებელი, ესტროგენული რეცეპტორების სელექციური მოდულატორებით, ბიფოსფონატებით) მონიტორინგისთვის.
- Bone TRAP პერსპექტიულია, როგორც ონკომარკერი ძვლებში ძუძუსა და პროსტატის კიბოს მეტასტაზირების, ასევე მიელომური დაავადების დროს. შრატში Bone TRAP-ის კონცენტრაციის ზრდა ჩონჩხის დაზიანებისას მეტასტაზების სცინტიგრაფიულ დადასტურებამდე 2-6 თვით ადრე იწყება.
- Bone TRAP-ი გამოიყენება ძვლოვანი მეტასტაზების ანტისიმსივნური და ანტირეზორბციული თერაპიის ეფექტის ობიექტური შეფასებისთვის. მისი კონცენტრაციის შემცირება ნაჩვენებია ძუძუს კიბოთი და მიელომით დაავადებულებში ბიფოსფონატების წარმატებული გამოყენებისას, ასევე ძვლებ-

ში – მეტასტაზების პალიატიური სხივური თერაპიისას. უშედეგო თერაპიის დროს Bone TRAP-ის შემცველობა იზრდება. სხვა მარკერებისგან განსხვავებით, Bone TRAP-ის დონე შრატში დამოკიდებული არ არის თირკმლებისა და ღვიძლის ფუნქციის მდგომარეობაზე.

- **ცილა S-100-ს** იყენებენ მელანომის გაღრმავებული დიაგნოსტიკის დროს. შრატში ონკომარკერის კონცენტრაცია დაკავშირებულია დაავადების სტადიასთან, მაგალითად IV სტადიისას აჭარბებს დისკრიმინაციულ დონეს პაციენტთა 79%-ში. სისხლის შრატში ცილა S-100-ის მაღალი შემცველობის მქონე ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა გაცილებით დაბალია. მარკერი შეიძლება გამოყენებული იყოს მელანომის თერაპიის ეფექტურობის მონიტორინგისა და მისი პროგრესირების კლინიკამდელი გამოვლენისათვის.

კლინიკურ პრაქტიკაში ონკომარკერების გამოკვლევის ძირითადი მიზნებია:

- სკრინინგი ავთვისებიანი სიმსივნეების ადრეული გამოვლენისთვის;
- გაღრმავებული დიაგნოსტიკა;
- კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგი;
- ოპერაციული ჩარევის რადიკალურობის ხარისხის დაზუსტება;
- რემისიაში მყოფ ავადმყოფთა მონიტორინგი კლინიკამდელ პერიოდში დაავადების პროგრესირების გამოსავლენად.

ამრიგად, ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში შეზღუდვების მიუხედავად, ონკომარკერები სულ უფრო ფართოდ გამოიყენება ავადმყოფებზე დინამიკური დაკვირვებისას, სუბკლინიკური რეციდივებისა და მეტასტაზების ადრეული გამოვლენისთვის.

ქვეყნების უმეტესობაში, ისევე როგორც საქართველოში ონკომარკერების განსაზღვრა შედის ონკოლოგიურ პაციენტთა სავალდებულო ლაბორატორიული ანალიზების ნუსხაში.

პითხვები გაამოცხადებისათვის

1. რას გულისხმობს ონკოლოგიური სიფხიზლის ძირითადი პრინციპები?
2. ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკაში რომელი მეთოდები განეკუთვნება რუტინულს?
3. რა მიზნებს ემსახურება პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფია?
4. რამდენად საჭიროა მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევა?
5. რომელ მარკერს გააჩნია ყველაზე მაღალი მგრძნობელობა?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ფირცხალაიშვილი დ. სიმსივნური მარკერები. თბილისი, 2003, 19 გვ.
3. მიზანდარი მ. ულტრაბგერითი კვლევის შესაძლებლობები სხივური დიაგნოსტიკის კომპლექსში და პერკუტანულ ტრანსჰეპატურ ჩარევებში ღვიძლის კეროვანი და სანაღვლე გზების ზოგიერთი ობსტრუქციული დაავადების დროს. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატი. თბილისი, 2003, 67 გვ.
4. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
5. გრიგოლია ნ. ზოგადი ქირურგია. თბილისი, 2005, გვ. 347-351.
6. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
7. მარდალავიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
8. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Диагностика злокачественных новообразований. Медицина. Ленинград, 1989, с. 360-464.
9. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 58-97.
10. Hara C.O., Reed W., Banner B. Biopsy Principles, Tumor Pathology and Tumor Markers /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 55-74.
11. Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
12. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 5. Special Diagnostic and Therapeutic Techniques. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 189-472.
13. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunickardi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E./ New York, 2006, p. 4-68.
14. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Medical. New York, 2008, 648 p.

თავი 11. ონკოლოგიურ დაავადებათა სტადიურობა და ღიაგნოზი

კლასიფიკაცია და ღიაგნოზის ფორმირება ონკოლოგიაში

ორგანიზმში სიმსივნის წარმოქმნასა და პროგრესირებას თან სდევს დამახასიათებელი ღარღვევები და დაავადების ნიშნები. ამიტომ

უფრო სწორია საუბარი ონკოლოგიურ დაავადებათა კლასიფიკაციაზე. ამასთან, სიმსივნეს აქვს ავტონომიურობა და ინდივიდუალური თავისებურებები, ჰისტოგენეზის, ბიολოგიური აქტივობისა და კლინიკური გამოვლინებების ჩათვლით. ყველაზე ცნობილია სიმსივნეთა კლასიფიკაცია იმ ორგანოების მიხედვით, რომლებშიც ისინი ვითარდება, იმასთან დაკავშირებით, რომ მათ აქვთ დამახასიათებელი ნიშნები და კლინიკური სიმპტომატიკა.

ჰისტოგენეტიკური კლასიფიკაცია ითვალისწინებს ქსოვილის ან ორგანოს სტრუქტურას, საიდანაც სიმსივნე განვითარდა.

ჰისტოლოგიური გენეზიდან გამომდინარე, გამოყოფენ ახალწარმონაქმნების შემდეგ ჯგუფებს:

- ეპითელიუმიდან;
- შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედებიდან;
- ჰემოპოეზური და იმუნური სისტემის უჯრედებიდან;
- ნერვული სისტემის უჯრედებიდან;
- მრავლობითი ჰისტოგენეტიკური წარმოშობისა.

პროგნოზის თვალსაზრისით ყველა სიმსივნეს ყოფენ 2 დიდ ჯგუფად – კეთილთვისებიანად და ავთვისებიანად (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. სიმსივნეების ბიოლოგიური კლასიფიკაცია

კეთილთვისებიანი	ავთვისებიანი
აქვს კაფსულა	კაფსულა არა აქვს
ექსპანსიური ზრდა	მაინფილტრირებელი ზრდა
მაღალდიფერენცირებული სტრუქტურა	არადიფერენცირებული, ანაპლაზირებული სტრუქტურები
ცოტა მიტოზი	ბევრი მიტოზი
ნელი ზრდა	სწრაფი ზრდა
არ იძლევა მეტასტაზებს	იძლევა მეტასტაზებს

ამ გამარტივებული კლასიფიკაციის მნიშვნელობის მიუხედავად, კლინიკური მიმდინარეობა და ბიოლოგიური მახასიათებლები ვერ ჩათვლება პროგნოზის აბსოლუტურ კრიტერიუმებად. ზოგიერთი სიმსივნე, მიუხედავად მეტასტაზების არსებობისა, განკურნებადია. მეორე მხრივ, კეთილთვისებიანმა სიმსივნეებმაც შეიძლება გამოიწვიოს ლეტალური შედეგი. ზოგიერთ სიმსივნეს ცალსახად ვერ მივაკუთვნებთ ვერც კეთილთვისებიანს და ვერც ავთვისებიანს, ვინაიდან მათ ორივე ტიპის ნიშნები აქვთ (მაგ., ბაზალიომა, დესმოიდი ჰისტოლოგიურად ახლოსაა კეთილთვისებიან დაზიანებებთან, თუმცა აქვს მაინფილტრირებელი ზრდის უნარი, არა აქვს კაფსულა და ამოკვეთის შემდეგ მიდრეკილია რეციდივისადმი). ზოგიერთი წარმონაქ-

მნის დროს შორეული მეტასტაზები იზრდება ძალიან ნელა, ათწლეულობით (კარცინოიდები).

ბოლო დროს მუშავდება კლასიფიკაციები, რომლებიც სიმსივნეთა გენეტიკურ და მოლეკულურ-ბიოლოგიურ მახასიათებლებს ითვალისწინებს (იხ. „ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკა“).

სიმსივნეების კლასიფიკაცია ბავშვებში

ბავშვებში ონკოლოგიურ დაზიანებათა კლასიფიკაციის დროს ყოველთვის ვერ ხერხდება ზრდასრულთა ონკოლოგიაში მიღებული ჰისტოგენეტიკური პრინციპის გამოყენება, რადგანაც ღიზონტოგენეტიკური სიმსივნეები შეიძლება შე-

დგებოდეს სხვადასხვა ჩანასახოვანი ფურცლის ელემენტებისგან. წარმომავლობიდან გამომდინარე, ბავშვებში სიმსივნეებს ყოფენ 3 ტიპად: უფროსების ანალოგიური, დიზონტოგენეტიკური და კამბიური ემბრიონული ქსოვილების სიმსივნეები.

აზთვისუბიან სიმსივნეთა კლასიფიკაციის ზოგადი პრინციპები

სტატისტიკური კლასიფიკაცია აგებულია იერარქიული პრინციპით და შედგება ურთიერთ-გამომრიცხავი რუბრიკებისგან. იგი შეისწავლის ყოველი სიმსივნის სიხშირესა და მიმდინარეობის თავისებურებას. ნომენკლატურული კლასიფიკაცია ორგანიზებულია ყველა დაავადებისთვის სისტემური პრინციპით. *დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაცია (დსკ)* არის რუბრიკათა სისტემა კონკრეტული ნოზოლოგიური ერთეულებით. იგი თითოეული სპეციალობით დეტალიზებული მონაცემების ჩართვის საშუალებას არ იძლევა. დსკ ემყარება სამნიშნა კოდს თითოეული დაავადებისთვის. ონკოლოგიას უკავია 2 თავი – C (ავთვისებიანი სიმსივნეები) და D (*in situ* კიბო და კეთილთვისებიანი სიმსივნეები).

1989 წელს ჟენევაში ჯანდაცვის 43-ე საერთაშორისო ასამბლეაზე დსკ-ის ბოლო, მე-10, გადასინჯვისას მიღებული იქნა სტაბილური და მოქნილი კლასიფიკაცია, რომელიც განსაზღვრული ქვეყნის მიერ დაწესებულია მისედევიტ მარკენებლების შედარების საშუალებას იძლევა. დსკ-ის აღწერილი ვარიანტის „ონკოლოგიის“ განხრას 1990 წლის მეორე გამოცემაში დაემატა სპეციალური თავი „ონკოლოგიურ დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაცია“ (დსკო). იგი განკუთვნილია გამოსაყენებლად მონაცემთა ბაზებში, ონკოლოგიურ რეესტრებში და საავადმყოფოების პათოლოგანატომიურ განყოფილებებში. ესაა ორლერძიანი კლასიფიკაცია სიმსივნის ტოპოგრაფიისა და მორფოლოგიის კოდირების სისტემით. იგი იძლევა პირველადი

კერის ლოკალიზების უფრო დაწვრილებით მითითების საშუალებას. მორფოლოგიურ კოდს აქვს 5 ნიშანი: პირველი ოთხი აღნიშნავს ჰისტოლოგიურ ტიპს, მეხუთე – სიმსივნის ბიოლოგიურ თვისებებს [0 – კეთილთვისებიანი სიმსივნე; 1 – გაურკვეველია, ავთვისებიანია თუ კეთილთვისებიანი სიმსივნე; 2 – არაინვაზიური კიბო (*in situ*, შიდაეპითელიური, არაინფილტრაციული; 3 – ავთვისებიანი წარმონაქმნი, პირველადი კერა; 6 – ავთვისებიანი წარმონაქმნი, მეტასტაზი; 9 – ავთვისებიანი წარმონაქმნი, გაურკვეველია, პირველადია კერა თუ მეტასტაზური], მაგ., ბრტყელუჯრედოვან ზომიერად დიფერენცირებულ კიბოს აქვს კოდი M-8070/32. ჩვეულებრივ, დიაგნოზის ფორმულირებისას ამ კოდს არ უთითებენ, მაგრამ იგი აუცილებელია სამეცნიერო კვლევებისა და საერთაშორისო პუბლიკაციების მოსამზადებლად.

კლასიფიკაცია აზთვისუბიანი სიმსივნის ბავრცელუბის მისედევიტ

1993 წლამდე საქართველოში ავთვისებიანი სიმსივნეების გავრცელებას განსაზღვრავდნენ ყოფილ საბჭოთა კავშირში მიღებული კლასიფიკაციით. სტადიას აღნიშნავდნენ რომელიც ციფრით (I-IV), რომელიც ასახავდა ზომებსა და გავრცელებას ორგანოს ფარგლებში. ლათინური ასოებით „A“ და „B“ შესაბამისად უთითებდნენ რეგიონული მეტასტაზების არარსებობას ან არსებობას.

თანამედროვე მსოფლიოში ავთვისებიანი სიმსივნეების აღსაწერად ყველაზე ხშირად გამოიყენება კლასიფიკაციის TNM სისტემა. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაციის 2002 წლის VI ვერსია, ხოლო 2009 წლიდან VII ვერსია, რომლებიც შეიქმნა სიმსივნის საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირთან (UICC) თანამშრომლობით, სრულ შესაბამისობაშია ამერიკის სიმსივნის საწინააღმდეგო გაერთიანებული კომიტეტის (AJCC) მიერ 2002 და 2009

წლებში გამოქვეყნებულ „კიბოს სტადიებად დაჯგუფების“ VI და VII გამოცემებთან. მათში მოცემულია სიმსივნეთა გავრცელების, სტადიებად და კატეგორიებად დაჯგუფების ახალი, საერთაშორისო დონეზე შეთანხმებული სტანდარტები, რომლებიც მოწონებულია TNM კლასიფიკაციის ყველა ეროვნული კომიტეტის მიერ. იგი შეიცავს ახალ, თანამედროვე მოთხოვნათა შესაბამისად შეცვლილ ინფორმაციას ცალკეული ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნეთა კლასიფიკაციის შესახებ.

2010 წლის იანვრიდან TNM კლასიფიკაციის VII ვერსიით (VI ვერსიის შესწორებებით) ხელმძღვანელობა სავალდებულოა ყველა ონკოლოგისა და ამ დარგში მომუშავე ექიმისათვის, რომ შესაძლებელი გახდეს სიმსივნეთა ადეკვატური კლასიფიკაცია და დაავადების პროგნოზისა და მკურნალობის სწორი ტაქტიკის განსაზღვრა. ონკოლოგიური დიაგნოზის ჩამოსაყალიბებლად ავთვისებიანი სიმსივნეების კლასიფიკაცია TNM სისტემით გავრცელების კოდირების ყველაზე ზუსტი ხერხია. ამიტომ უცილებელია, რომ ყველა ონკოლოგიურმა დაწესებულებამ გამოიყენოს უნიფიცირებული კლასიფიკაცია კლინიკური მასალების ადეკვატური შედარებისა და მკურნალობის შედეგების შესაფასებლად. სტატისტიკური დამუშავების დროს გასათვალისწინებელია განსხვავებები გავრცელებაში, რაც კლასიფიკაციებში მითითებულია სხვადასხვა წელს. TNM-თან დაკავშირებული საკითხების ან მათი კომენტარების მოძიება შეიძლება ინტერნეტში (<http://thm.uicc.org> and education@uicc.org).

ყველა სხვა სამედიცინო კლასიფიკაციას (ეპიდემიოლოგიურს, კლინიკურს, ლაბორატორიულს, მორფოლოგიურს) აქვს თავისი კონკრეტული მიზნები (პრევენციული, დიაგნოსტიკური, საორგანიზაციო, სამკურნალო, სამეცნიერო) და დაქვემდებარებულ (სტატისტიკურ) ხასიათს ატარებს.

ავთვისებიანი სიმსივნეების სტადიებად დაჯგუფება

სიმსივნის სტადიებად დაყოფა არის სისტემა, რომელიც გამოიყენება პაციენტებში ავთვისებიანი სიმსივნური პროცესის ანატომიური ფარგლების ინდივიდუალურად აღსაწერად. TNM სისტემის კლასიფიკაცია მოიცავს 24 კატეგორიას, რომელთა განაწილება ხდება იმის მიხედვით, რომ თითოეული სტადიის შესაბამის ჯგუფში ერთი და იმავე ლოკალიზაციის სიმსივნეებისთვის სიცოცხლის ხანგრძლივობის მაჩვენებლები მეტ-ნაკლებად ერთნაირი იყოს, სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნისთვის, შესაძლოა – სხვადასხვად.

ავთვისებიანი სიმსივნის სტადირების TNM სისტემა მოიცავს სხვადასხვა მნიშვნელობის პროგნოზულ ფაქტორებს: ლოკალიზაციას, ზომას, ფარგლებს, რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში ან შორეულ ნაწილებში დისემინაციას. მკურნალობის სწორი რეჟიმის შესარჩევად სტადიის ზუსტი დადგენა ყოველი პაციენტისთვის აუცილებელი პირობაა. ლიმფური კვანძების კვლევა შედის ყველა ქირურგიული პროცედურის სტანდარტში (განხილულია ქვემოთ). ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული პაციენტები, რომლებსაც შორეული მეტასტაზების განვითარების რისკი აქვთ, ჩვეულებრივ, გადიან პრეოპერაციული სტადირების პროცედურებს, რაც გულისხმობს გამოსახულების მისაღებად სხვადასხვა გამოკვლევის ჩატარებას სხეულის იმ ნაწილებში, სადაც სიმსივნის მოცემული ტიპისთვის მოსალოდნელია მეტასტაზების გაჩენა. მაგალითად, ძუძუს კიბოს მქონე პაციენტთა სტადიის დადგენის პროცედურები მოიცავს გულმკერდისა და ძუძუს რენტგენოლოგიურ კვლევას, ძვლების სცინტიგრაფიას, ღვიძლის ულტრასონოგრაფიას ან მუცლის ღრუს კომპიუტერულ ტომოგრაფიას, რათა შეფასდეს ფილტვების, ძვლისა და ღვიძლის მეტასტაზების არსებობა. სტადიის დასადგენი პროცედურები ტარდება იმ პაციენტებ-

ში, რომლებშიც სავარაუდოა მეტასტაზების არსებობა პირველადი სიმსივნის ხასიათის მიხედვით; მაგ., იმ პაციენტებში, რომლებსაც ტუბუს სადინრის კარცინომა *in situ* ან ტუბუს მცირე ინვაზიური კიბო აქვთ, სტადიის დასადგენი ზემოთ აღნიშნული სხვადასხვა პროცედურა ნაკლებად ნაყოფიერი და არაეკონომიურია.

ავთვისებიანი სიმსივნეების სტადიის დასადგენი სისტემის სტანდარტიზაცია აუცილებელია მსოფლიო მასშტაბით, რათა მოხერხდეს სხვადასხვა გამოკვლევის შედარება.

თანამედროვე მსოფლიოში ავთვისებიანი სიმსივნეების სტადირების ყველაზე გავრცელებული სისტემა შემოგვთავაზა ამერიკის კიბოს საწინააღმდეგო გაერთიანებულმა კომიტეტმა და კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირმა. ზემოთ დასახელებულმა ორივე ორგანიზაციამ საფუძვლად გამოიყენა TNM სტადირების სისტემა, რომელიც ავთვისებიან სიმსივნებს განსაზღვრავს ანატომიური გავრცელების მიხედვით და ეფუძნება სამ კომპონენტს:

- **პირველადი სიმსივნის (T) ზომა;**
- **ლიმფურ კვანძებში (N) მეტასტაზების არსებობა და მათი ფარგლები;**
- **შორეული მეტასტაზირების ფარგლები (M).**

TNM სტადირების სისტემა შესულია AJCC-ს სტადირების სისტემის მეშვიდე შესწორებაში, რომელიც ძალაშია 2010 წლის იანვარიდან და საერთოა AJCC-ის და UICC-ისათვის.

TNM სტადირების სისტემა მიეკუთვნება მხოლოდ იმ შემთხვევებს, რომლებიც მიკროსკოპულად ავთვისებიანად დადასტურდა. სტანდარტული TNM სტადიის დადგენა ხდება საწყისი დიაგნოსტიკის დროს. სტადიის დასადგენად საჭირო დროის მონაკვეთი გრძელდება ქირურგიული გამოკვლევის პირველი კურსის განმავლობაში, რომელიც უფრო ხანგრძლივია. კლინიკური სტადირება (cTNM ან TNM) დაფუძნებულია ინფორმაციაზე, რომელიც შეგროვდა პირველი დეფინიციური მკურნალობის შემ-

დეგ. პათოლოგიური სტადირება (pTNM) მოიცავს კლინიკურსა და იმ ინფორმაციას, რომელიც მოპოვებულია ამოკვეთილი პირველადი სიმსივნისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების პოსტოპერაციული გამოკვლევით. სხვა კლასიფიკაციები, როგორცია მკურნალობის განმეორებითი კურსი (rTNM) ან ავტოფსიური სტადირება (sTNM), გარკვევით უნდა იქნეს იდენტიფიცირებული.

სიმსივნის კლინიკური გაზომვა ერთ-ერთი ყველაზე ზუსტი მეთოდია. ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში ტარდება ფიზიკური და გამოსახულებითი კვლევები. მაგ., ტუბუს კიბოს ზომა დგინდება ფიზიკური გამოკვლევით, მამოგრაფიით ან ულტრასონოგრაფიით. სიმსივნის ზომა დაფუძნებულია მხოლოდ ინვაზიურ კომპონენტზე; შესაბამისად, თუ პაციენტს აქვს 0.4 სმ ინვაზიური ტუბუს კიბო 5 სმ-იანი ასოცირებული სადინრის კარცინომით *in situ*, ის მაინც კლასიფიცირდება, როგორც T1a სიმსივნე ანუ მიეკუთვნება 0.1-0.5 სმ სიდიდის სიმსივნეებს.

თუკი ერთი ლიმფური კვანძი მაინც არის მოცული სიმსივნით, N კომპონენტი არის სულ ცოტა N1. სოლიდური კიბოს ბევრი ტიპისთვის ლიმფური კვანძის ჩათრევის არსებობა ან არარსებობა ჩაიწერება და სიმსივნეს ან N0, ან N1 კატეგორია მიეკუთვნება. სიმსივნეთა სხვა ტიპისთვის ლიმფური კვანძების რაოდენობას, ზომას ან მათში მეტასტაზებს ან რეგიონული ლიმფური აუზის ჩათრევას პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს. ასეთ შემთხვევებში N1, N2, N3 ან N4 მიგვითითებს ლიმფური კვანძების ანომალურ ზრდაზე, მათ ზომასა და ლოკალიზაციაზე. NX მიუთითებს, რომ ლიმფური კვანძების შესწავლა ვერ ხერხდება.

თუ შორეული მეტასტაზები არ არის, იგი აღინიშნება M0-ით, როდესაც არის ერთი ან მეტი შორეული მეტასტაზი – M1-ით.

კლინიკურ პრაქტიკაში უარყოფითი პასუხი ან კვლევა განიხილება, როგორც M0. თუმცა შემდგომი რუტინული კვლევები სტადიის და-

სადგენად ხშირად კვლავ გრძელდება დისტანციური მეტასტაზების აღმოსაჩენად. TNM კლასიფიკაციის 2002 წლის VI ვერსიაში, როცა შორეული მეტასტაზის არსებობის დადგენა შეუძლებელი იყო, აღინიშნებოდა Mx-ით. **2009 წლის VII ვერსიით Mx აღარ იწერება, რადგან Mx-ის გამოყენებამ შესაძლოა მიგვიყვანოს სტადიის გამორიცხვის შედეგამდე. ამიტომ თუ პათოლოგს არ აქვს ინფორმაცია კლინიკური მეტასტაზის შესახებ, Mx არ უნდა დაიწეროს, ის უნდა წაიშალოს TNM სისტემიდან.** შესაბამისად, თუ შორეული მეტასტაზი მხოლოდ ფიზიკურ კვლევას ეფუძნება, იგი კლინიკური შეფასებისთვის გამოუსადეგარია.

ასეთ შემთხვევებში იწერება:

cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის;

cM1 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არის (მაგალითად, კოლინჯის კიბო ღვიძლში მეტასტაზით დადგენილია კომპიუტერული ტომოგრაფიით);

იგივე ეხება pMx და PM0 (ავტოფსიის გარდა), რაც გულისხმობს:

pM1 – შორეული მეტასტაზი დამტკიცებულია მიკროსკოპულად (მაგალითად, ბიოფსიით);

თუ cM1-დან აღებულია ბიოფსიური მასალა (მაგალითად, ღვიძლის მეტასტაზი) და მიღებულია უარყოფითი პასუხი, ის არის cM0 და არა pM0.

ავთვისებიანი სიმსივნეების სტადიებად და ჯგუფებად დაყოფა ეფუძნება მონაცემებს, რომ ლოკალიზებული სიმსივნის დროს სიცოცხლის ხანგრძლივობა მეტია, ვიდრე იმ სიმსივნეების, რომლებიც წარმოშობის ორგანოს გაცდნენ. შესაბამისად, სტადირება გამოიყენება პაციენტთა ჯგუფების ანალიზისა და შედარებისათვის.

სტადიებად დაყოფა გვეხმარება:

1. მკურნალობის არჩევაში;
2. პროგნოზის ჩამოყალიბებაში;
3. მკურნალობის შეფასებაში;

4. სამედიცინო ორგანიზაციებს შორის ინფორმაციის გაცვლაში;

5. ადამიანის ავთვისებიან სიმსივნეთა კვლევების გაგრძელებაში.

აღსანიშნავია, რომ AJCC რეგულარულად აწარმოებს სტადირების სისტემის განახლებას, რათა პროგნოზულ ტექნოლოგიებში და TNM სისტემის პროგნოზირების სიზუსტის გასაძლიერებლად შეიტანოს დამატებები. შესაბამისად, მნიშვნელოვანია ვიცოდეთ, სტადირების სისტემის რომელი ჩასწორება (2002 წლის თუ 2009 წლის) იყო გამოყენებული შეფასებისას.

კლინიკური სტადიების ჯგუფები

სტადია 0 – Tis N0 M0

სტადია IA – T1a N0 M0

სტადია IB – T1b N0 M0, T2a N0 M0

სტადია IIA – T2b N0 M0, T3a N0 M0

სტადია IIB – T3b N0 M0, T4a N0 M0

სტადია IIC – T4b N0 M0

სტადია III – ნებისმიერი T N1 M0, ნებისმიერი

T N2 M0, ნებისმიერი T N3 M0

სტადია IV – ნებისმიერი T ნებისმიერი N M1

პათოლოგიური სტადიების ჯგუფები

სტადია 0 – Tis N0 M0

სტადია IA – T1a N0 M0

სტადია IB – T1b N0 M0, T2a N0 M0

სტადია IIA – T2b N0 M0, T3a N0 M0

სტადია IIB – T3b N0 M0, T4a N0 M0

სტადია IIC – T4b N0 M0

სტადია IIIA – T1–4a N1a M0, T1–4a N2a M0

სტადია IIIB – T1–4b N1a M0, T1–4b N2a M0,

T1–4a N1b M0, T1–4a N2b M0,

T1–4a/b N2cM0

სტადია IIIC – T1–4b N1b M0, T1–4b N2b M0,

ნებისმიერი T N3 M0

სტადია IV – ნებისმიერი T ნებისმიერი N M1.

TNM კლასიფიკაციის სისტემის პრინციპები

ავთვისებიანი სიმსივნეების დაჯგუფება სტადიებად განპირობებულია იმით, რომ დაავადების ლოკალური ფორმების დროს სიცოცხლის ხანგრძლივობის მაჩვენებელი უფრო მაღალია, ვიდრე მისი გავრცელებისას იმ ორგანოს გარეთ, საიდანაც წარმოიშვა. ამიტომ თავდაპირველად სტადიებად დაჯგუფება ხდებოდა დაავადების აღრეული და შორსწასული ფორმების მიხედვით, რაც სიმსივნური პროცესის განვითარებაში დროის ფაქტორის მნიშვნელობაზე მიუთითებდა. ფაქტობრივად, დაავადების სტადია დიაგნოსტიკის მომენტში შეიძლება ასახავდეს არა მარტო სიმსივნის ზრდისა და გავრცელების ხასიათს, არამედ სიმსივნის ტიპს და სიმსივნისა და მასპინძელი ორგანიზმის ურთიერთკავშირს.

კიბოს სტადიებად დაჯგუფება ტრადიციულია და ამ მეთოდის გამოყენება საჭიროა პაციენტთა ჯგუფების გასაანალიზებლად. *კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირის* (UICC) მიაჩნია, რომ თითოეული ავთვისებიანი სიმსივნის გავრცელების შესახებ ინფორმაცია უნდა აღინუსხოს ერთობლივი შეთანხმების საფუძველზე, რადგან სიმსივნეების ზუსტი კლინიკური აღწერა და ჰისტოპათოლოგიური კლასიფიკაცია მნიშვნელოვანია რამდენიმე მოსაზრებით:

- მკურნალობის დასაგეგმად;
- დაავადების პროგნოზის განსაზღვრისთვის;
- მკურნალობის შედეგების შესაფასებლად;
- სამედიცინო ცენტრებს შორის ინფორმაციის გაცვლის გასაადვილებლად;
- ავთვისებიან სიმსივნეთა მეცნიერულად შესასწავლად.

დაავადების გავრცელების მიხედვით სიმსივნეთა კლასიფიკაციის შესახებ საერთაშორისო შეთანხმების მიზანია კლინიკური მონაცემების წარმოდგენის ისეთი ერთიანი მეთოდის შემუშავება, რომელიც უზრუნველყოფს ინფორმაციის გადმოცემას სწორად, ნათლად და არაორაზროვნად.

არსებობს სიმსივნეების კლასიფიკაციის მრავალი კრიტერიუმი, როგორცაა: დაავადების ანატომიური ლოკალიზაცია, სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპი და ავთვისებიანობის ხარისხი, კლინიკურ-მორფოლოგიური გავრცელება, პაციენტის სქესი და ასაკი. თითოეულ მათგანს გარკვეული მნიშვნელობა აქვს დაავადების პროგნოზის განსაზღვრისთვის, მაგრამ სიმსივნის სრული შეფასებისთვის არ არის საკმარისი. TNM სისტემით კლასიფიკაცია ხდება დაავადების მხოლოდ ანატომიური გავრცელების მიხედვით, რომელიც დგინდება კლინიკურად და ჰისტოლოგიურად (შეძლებისდაგვარად).

კლინიკისტი უმთავრესი ამოცანაა შეაფასოს დაავადების პროგნოზი და აირჩიოს მკურნალობის ყველაზე ეფექტური მეთოდი, რაც სხვა ფაქტორებთან ერთად, დაავადების ანატომიური გავრცელების შეფასებასაც მოითხოვს. ამიტომ, სტადიის მიხედვით სიმსივნეების დაჯგუფებასთან ერთად გამოიკვეთა მათი უფრო დაწვრილებით აღწერის აუცილებლობა (შეჯამების რაიმე ფორმის დართვით ან მის გარეშე).

დასახული ამოცანის გადასაწყვეტად საჭიროა გვექონდეს კლასიფიკაციის ისეთი სისტემა, რომლის

1. ძირითადი პრინციპები თერაპიის მეთოდის მიუხედავად უნივერსალურია ნებისმიერი ლოკალიზაციის სიმსივნისთვის;
2. შევსებაც შესაძლებელი იქნება ჰისტოლოგიური და/ან ოპერაციული მონაცემებით.

კლასიფიკაციის TNM სისტემა ყველა ამ მოთხოვნას აკმაყოფილებს.

TNM კლასიფიკაციის ზოგადი წესები

TNM კლასიფიკაციის სისტემა აღწერს დაავადების ანატომიურ გავრცელებას და ემყარება სიმსივნის სამი კომპონენტის შეფასებას:

T – პირველადი სიმსივნის გავრცელება;

N – რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზის არსებობა ან არარსებობა და მათი დაზიანების ხარისხი;

M – შორეული მეტასტაზის არსებობა ან არარსებობა.

ამ სამი კომპონენტის აღნიშვნას ემატება ციფრები (ინდექსები), რომლებიც გვიჩვენებს სიმსივნის გავრცელების ხარისხს. სახელდობრ,

T0, T1, T2, T3, T4;

N0, N1, N2, N3, N4;

M0, M1.

სისტემა მოკლე ჩანაწერია, რომელიც მოცემული ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნის გავრცელებას აღწერს. ყველა შემთხვევაში დიაგნოზი დადასტურებული უნდა იყოს ჰისტოლოგიურად, ხოლო, როცა მიკროსკოპული ვერიფიკაცია ვერ ხერხდება, ცალკე უნდა აღიწეროს. თითოეული ლოკალიზაციისთვის გამოიყენება ორი კლასიფიკაცია, კერძოდ:

1. **TNM** კლინიკური კლასიფიკაცია (**cTNM** – მკურნალობისწინა) ემყარება მონაცემებს მიღებულს მკურნალობის დაწყებამდე ფიზიკური გასინჯვით, რენტგენოლოგიური და ენდოსკოპური კვლევებით, ბიოფსიით, აგრეთვე სადიაგნოსტიკო ოპერაციით და სხვა დამატებითი კვლევებით;

2. **pTNM** პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია (ოპერაციისშემდგომი) ემყარება მკურნალობამდე არსებულ მონაცემებს, რომლებიც შეივსება ან შეიცვლება ინტრაოპერაციულად და ოპერაციული მასალის ჰისტოლოგიური გამოკვლევით. სიმსივნის პათოჰისტოლოგიური (**pT**) შეფასებისას უმაღლესი **pT** კატეგორიის დასადგენად საჭიროა პირველადი სიმსივნის ამოკვეთა ან ლიმფური კვანძების ბიოფსია. რეგიონული ლიმფური კვანძების პათოჰისტოლოგიური (**pTN**) შეფასებისთვის ლიმფური კვანძების ადეკვატური მოცულობით ამოკვეთაა საჭირო, რაც მათში მეტასტაზის არარსებობის (**pN0**) დადგენის შესაძლებლობას იძლევა და საკმარისია უმაღლესი **pN** კატეგორიის დასადგენად. შორეული მე-

ტასტაზის პათოჰისტოლოგიური (**pM**) შეფასებისთვის საჭიროა მისი მიკროსკოპული კვლევა.

T, N, M და/ან **pT, pN** და **pM** კატეგორიების დადგენის შემდეგ შეიძლება სტადიებად დაჯგუფება. *სიმსივნის ერთხელ დადგენილი **TNM** კლასიფიკაცია და კლინიკური სტადია სამედიცინო ჩანაწერებში აღარ უნდა შეიცვალოს.* კლინიკურ კლასიფიკაციას მნიშვნელობა აქვს ადეკვატური მკურნალობის მეთოდის შესარჩევად და შესაფასებლად, ხოლო პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია უფრო ზუსტ მონაცემებს იძლევა დაავადების პროგნოზისა და მკურნალობის შორეული შედეგების შესაფასებლად.

თუ რომელიმე კონკრეტულ შემთხვევაში **T, N** ან **M** განსაზღვრის სიზუსტეში ეჭვი გვეპარება, საჭიროა უფრო დაბალი (ანუ ნაკლებად გავრცელებული პროცესის შესაბამისი) კატეგორია ავირჩიოთ. იგივე პრინციპი ვრცელდება სტადიებად დაჯგუფებაზეც.

იმ დროს, როცა ერთ ორგანოში ერთდროულად სიმსივნის რამდენიმე კერაა, სიმსივნის კლასიფიკაცია უნდა მოხდეს მათ შორის ყველაზე მაღალი **T** კატეგორიის შესაბამისი სიმსივნის მიხედვით. სიმსივნის მრავლობითობა ან სიმსივნური დისემინატების რაოდენობა ფრჩხილებში უნდა აღინიშნოს, მაგ., **T2(m0)** ან **T2(5)** (**m-multiplicity**) – მრავლობითობა). წყვილ ორგანოებში არსებული ორმხრივი სინქრონული სიმსივნეების შემთხვევაში თითოეული სიმსივნის კლასიფიკაცია ცალ-ცალკე ხდება, ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად. ფარისებრი ჯირკვლის, ღვიძლის, საკვერცხეების, კვერცხსავალის, შარდის ბუშტისა და პროსტატის სიმსივნეებისათვის მრავლობითობა წარმოადგენს **T** კატეგორიის შეფასების კრიტერიუმს.

კლინიკური და სამეცნიერო კვლევებისას **TNM** კატეგორიებისა და სტადიებად დაჯგუფების განსაზღვრებები შესაძლოა დანაწევრდეს ან გაერთიანდეს იმ პირობით, რომ რეკომენდებული ფუნდამენტური განსაზღვრებები არ შე-

იცვალოს. მაგალითად, TNM კატეგორიები შეიძლება დაიყოს ქვეჯგუფებად.

ანატომიური მიდამოები და ლოკალიზაციები

TNM კლასიფიკაციაში სიმსივნეთა ლოკალიზაცია განისაზღვრება ონკოლოგიურ დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის კოდეზის ნომრების მიხედვით (Fritz A., Percy C., Jack A. et al., 2000).

ყოველი ანატომიური მიდამო ან ლოკალიზაცია აღიწერება შემდეგი კრიტერიუმების გათვალისწინებით:

- TNM კლასიფიკაციის წესები და T, N, M კატეგორიების შეფასების მეთოდები;
- ანატომიური ლოკალიზაციისა და, საჭიროების დროს ქველოკალიზაციის განსაზღვრა;
- რეგიონული ლიმფური კვანძების შეფასება;
- TNM კლინიკური კლასიფიკაცია;
- pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია;
- G ჰისტოლოგიური გრადაცია;
- სტადიებად დაჯგუფება;
- ანატომიური ნაწილის ან ლოკალიზაციის მიხედვით შეჯამება.

TNM კლინიკური კლასიფიკაცია

ყველა შემთხვევაში გამოიყენება შემდეგი ძირითადი განსაზღვრება:

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად მონაცემები საკმარისი არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T_{is} – პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);

T1, T2, T3, T4 – გამოხატავს პირველადი სიმსივნის ზომას და/ან ადგილობრივი გავრცელების ხარისხს;

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად მონაცემები საკმარისი არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1, N2, N3 – გამოხატავს რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ხარისხს.

შენიშვნა: პირველადი სიმსივნის უშუალო გავრცელება ლიმფურ კვანძზე უნდა შეფასდეს, როგორც მეტასტაზი რეგიონულ ლიმფურ კვანძში (N). მეტასტაზი ნებისმიერ არარეგიონულ ლიმფურ კვანძში უნდა შეფასდეს, როგორც შორეული მეტასტაზი (M).

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

M1 კატეგორია შეიძლება დაზუსტდეს შორეული მეტასტაზის ლოკალიზაციის შესაბამისად, შემდეგი სიმბოლოების დამატებით:

ფილტვში	PUL (C34);
ძვლის ტვინში	MAR (C42.1);
ძვალში	OSS(C40,41);
პლევრაში	PLE (C38,4);
ღვიძლში	HEP (C22);
პერიტონეუმში	PER (C48,1,2);
თავის ტვინში	BRA (C71);
თირკმელზედა ჯირკვალში	ADR (C74);
ლიმფურ კვანძებში	LYM(C77);
კანში	SKI (C44);
სხვა ორგანოებში	OTH

TNM კლასიფიკაციის ქვეჯგუფები

pTNM კლასიფიკაციის ის ძირითადი კატეგორიები, რომლებიც უფრო მეტ დაზუსტებას მოითხოვს, შესაძლებელია დაიყოს ქვეკატეგორიებად (მაგალითად, T1a, T1b ან N2, N2b).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pTNM კლასიფიკაციის ზოგადი განსაზღვრება:

pT – პირველადი სიმსივნე

pT_x – პირველადი სიმსივნის ჰისტოლოგიური შეფასებისთვის მონაცემები საკმარისი არ არის;

pT0 – პირველადი სიმსივნე ჰისტოლოგიურად დადგენილი არ არის;

pTis – პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);

pT1, pT2, pT3, pT4 გამოხატავს პირველადი სიმსივნის ზომას და/ან ადგილობრივი გავრცელების ხარისხს, რაც ჰისტოლოგიურად დადასტურებულია.

pN – რეგიონული ლიმფური კვანძები

pNX – რეგიონული ლიმფური კვანძების ჰისტოლოგიური შეფასებისთვის მონაცემები საკმარისი არ არის;

pN0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება არ არის ჰისტოლოგიურად დადგენილი;

pN1, pN2, pN3 გამოხატავს რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ხარისხს, რაც ჰისტოლოგიურად დადასტურებულია.

შენიშვნა: 1. პირველადი სიმსივნის უშუალო გავრცელება ლიმფურ კვანძზე უნდა შეფასდეს, როგორც მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში; 2. ლიმფური სადინრის მიმდებარე შემადგენელ ქსოვილში სიმსივნური კვანძი, ჰისტოლოგიურად დადასტურებული ლიმფოიდური ქსოვილის ნარჩენის გარეშე, თუ მას გააჩნია ლიმფური კვანძის ფორმა და სადა კონტური, უნდა შეფასდეს, როგორც რეგიონული მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში და კლასიფიკაცია მოხდეს pN კატეგორიით. თუ სიმსივნურ კვანძს უსწორმასწორო კონტური აქვს, კლასიფიკაცია უნდა მოხდეს pT კატეგორიით (პირველადი სიმსივნის მოთესვა). ასეთი კვანძის კლასიფიკაცია შეიძლება ვენაში სიმსივნის ჩაზრდის შესაბამისი კოდითაც (V კლასიფიკაცია); 3. როდესაც სიმსივნის ზომა pN კატეგორიის შეფასების კრიტერიუმია, უნდა გაიზომოს მეტასტაზი და არა მთლიანად ლიმფური კვანძი; 4. ლიმფურ კვანძში მხოლოდ მიკრომეტასტაზისას (მაგ., როცა მეტასტაზის ზომა 0,2 სმ-ს არ აღემატება) იდენტიფიკაცია ხდება mi-ის დამატებით, მაგ., pN1(mi) ან pN2(mi).

„მოდარაჯე“ (სასიგნალო) ლიმფური კვანძები

„მოდარაჯე“ (Sentinel) ლიმფური კვანძი სიმსივნის მიმდებარე უახლოესი ლიმფური კვანძია, რომელიც სიმსივნიდან ლიმფის მიმოქცევის გზაზე პირველ ბარიერს წარმოადგენს. „მოდარაჯე“ ლიმფურ კვანძში მეტასტაზის არსებობა მიუთითებს სხვა ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ალბათობაზე. თუ „მოდარაჯე“ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ არის, მაშინ სხვა ლიმფური კვანძებიც ინტაქტური უნდა იყოს. ზოგჯერ „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების რაოდენობა ერთზე მეტია. „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების შეფასების განსაზღვრება:

pNX(sn) – „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

pN0(sn) – „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

pN1(sn) – აღინიშნება „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები

იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები ცალკეული სიმსივნური უჯრედები ან 0,2 მმ-მდე ზომის უჯრედთა მცირე გროვაა, რომელთა აღმოჩენაც იმუნოჰისტოქიმიური ან მოლეკულური მეთოდებით ხდება, მაგრამ ვერიფიკაცია შესაძლებელია ჰემატოქსილინ-ეოზინით შეღებვითაც. იზოლირებულ სიმსივნურ უჯრედებს არ ახასიათებს მეტასტაზური აქტივობა (მაგ., პროლიფერაცია ან სტრომული რეაქცია) და სისხლძარღვების ან ლიმფური სინუსების კედელში ჩაზრდა. ლიმფურ კვანძებში ან სიმსივნისგან შორეულ უბნებში იზოლირებული სიმსივნური უჯრედების არსებობისას კლასიფიკაცია უნდა მოხდეს შესაბამისად – N0 და M0 კატეგორიებით. იგივე წესი მოქმედებს, როცა სიმსივნური უჯრედები ან მათი კომპონენტები აღმოჩენილია არამორფოლოგიური მეთოდებით (მაგალითად, გამდინარე ციტომეტრია ან ღნმ ანალიზი), რაც ცალკე უნდა გაანალიზდეს. იზო-

ლირებული სიმსივნური უჯრედების შესაფასებლად გამოიყენება შემდეგი კლასიფიკაცია:

pN0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, იზოლირებული სიმსივნური უჯრედების გამოსავლენად კვლევა არ ჩატარებულა;

pN0 (i-) – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, მორფოლოგიური კვლევებით იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები არ ვლინდება;

pN0 (i+) – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, მორფოლოგიური კვლევებით გამოვლენილია იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები;

pN0 (mol-) – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, არამორფოლოგიური გამოკვლევისას იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები არ ვლინდება;

pN0 (mol+) – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, არამორფოლოგიური გამოკვლევისას გამოვლენილია იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები.

„მოდარაჯე“ ლიმფურ კვანძებში იზოლირებული სიმსივნური უჯრედების არსებობისას ან მათ გამოსავლენად გამოკვლევის ჩატარებისას კლასიფიკაცია შემდეგია:

pN0 (i-)(sn) – „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები არ ვლინდება;

pN0 (i+)(sn) – „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, მორფოლოგიური კვლევებით გამოვლენილია იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები;

pN0 (mol-)(sn) – „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, არამორფოლოგიური გამო-

კვლევისას იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები არ ვლინდება;

pN0 (mol+)(sn) – „მოდარაჯე“ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ჰისტოლოგიურად არ დგინდება, არამორფოლოგიური გამოკვლევისას გამოვლენილია იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები.

pM – შორეული მეტასტაზები. თუ პათოლოგს არა აქვს ინფორმაცია კლინიკური მეტასტაზის შესახებ, **pMx** არ უნდა დაიწეროს. ასევე არ არსებობს **PM0** (გარდა ავტოფსიისა), რაც გულისხმობს:

pM0 – მაკროსკოპული გამოკვლევით შორეული მეტასტაზი დადგენილი არ არის;

pM1 – მაკროსკოპული გამოკვლევით დადგენილია შორეული მეტასტაზი.

pM1 შეიძლება ისევე დაიყოს ქვეკატეგორიულად, როგორც M1 (იხ. ზემოთ).

მორფოლოგიური გამოკვლევით ძვლის ტვინში აღმოჩენილი იზოლირებული სიმსივნური უჯრედების კლასიფიკაცია ხდება N კატეგორიისთვის მოცემული სქემის მსგავსად, მაგ., M0 (i+). არამორფოლოგიური გამოკვლევის შემთხვევაში M0-ს ემატება „mol“, მაგ., M0 (mol+).

pTNM ქვეკატეგორიები

pTNM კლასიფიკაციის ძირითადი კატეგორიები, რომლებიც უფრო მეტ დაზუსტებას მოითხოვს, შესაძლებელია დაიყოს ქვეკატეგორიულად (მაგ., pT1a, Ib ან pN2a, 2b).

G – ჰისტოლოგიური გრადაცია

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

შენიშვნა: ზოგჯერ შესაძლებელია G3 და G4 კატე-

გორიების გაერთიანება ერთ ჯგუფად, მაგ.: G3-4 (დაბალ- და არადიფერენცირებული სიმსივნე); ძვლე-

ბისა და რბილი ქსოვილების კლასიფიკაციისას ასევე გამოიყენება ცნება „დაბალი გრადაცია“ (მაღალდიფერენცირებული), „მაღალი გრადაცია“ (დაბალდიფერენცირებული); გრადაციის სპეციალური სისტემა შემუშავებულია ძუძუს, საშვილოსნოს ტანისა და ღვიძლის სიმსივნეებისათვის.

დამატებითი მახასიათებლები

TNM და pTNM კლასიფიკაციისას ზოგჯერ დამატებით გამოიყენება სპეციალური სიმბოლოები (m,y,r და a), რომლებიც სტადიების დაჯგუფებაზე გავლენას არ ახდენს, მაგრამ ხაზს უსვამს იმ შემთხვევებს, რომლებსაც ცალკე ანალიზი სჭირდებათ.

m სიმბოლო – ფრჩხილებში აღნიშვნა (m) მიუთითებს ერთ ორგანოში პირველად მრავლობითი სიმსივნის არსებობაზე;

y სიმბოლო – თუ სიმსივნის კლასიფიკაცია მკურნალობის რომელიმე ეტაპზე ან შემდეგ ხდება, cTNM ან pTNM კატეგორიები განისაზღვრება y პრეფიქსით. ycTNM ან ypTNM კატეგორიები აღნიშნავენ ჩატარებული გამოკვლევის მომენტისთვის სიმსივნის გავრცელების ხარისხს. y კატეგორია არ ასახავს სიმსივნის გავრცელების ხარისხს მკურნალობის დაწყებამდე.

r სიმბოლო – რემისიის შემდეგ განვითარებული რეციდივი pTNM კლასიფიკაციაში აღინიშნება r პრეფიქსით;

a სიმბოლო – სიმსივნის კლასიფიკაცია პირველად მოხდა ავტოფსიისას.

არასავალდებულო მახასიათებლები

L – სიმსივნის ინვაზია ლიმფურ სადინარებში

Lx – ლიმფურ სადინარებში სიმსივნის ჩაზრდის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

L0 – ლიმფურ სადინარებში სიმსივნის ჩაზრდის ნიშნები არ არის;

L1 – აღინიშნება სიმსივნის ჩაზრდა ლიმფურ სადინარებში.

V – სიმსივნის ინვაზია ვენაში

Vx – ვენაში სიმსივნის ჩაზრდის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

V0 – ვენაში სიმსივნის ჩაზრდის ნიშნები არ არის;

V1 – ვენაში სიმსივნის ჩაზრდა გამოხატულია მიკროსკოპულად;

V2 – ვენაში სიმსივნის ჩაზრდა გამოხატულია მაკროსკოპულად.

შენიშვნა: სიმსივნის მაკროსკოპულად გამოხატული ჩაზრდა ვენის კედელში (ვენის შიგნით სიმსივნის გავრცელების გარეშე) უნდა შეფასდეს V2 კატეგორიით.

C ფაქტორი მიუთითებს კლასიფიკაციის სარწმუნოებაზე, გამოყენებული სადიაგნოსტიკო მეთოდების გათვალისწინებით. მისი გამოყენება სავალდებულო არ არის. **C ფაქტორის განსაზღვრებები:**

C1 – დიაგნოსტიკის სპეციალური მეთოდებით (ინსპექციით, პალპაციით, რენტგენოგრაფიით, ზოგიერთი ორგანოს სიმსივნის დროს – ენდოსკოპიით) მიღებული მონაცემები;

C2 – დიაგნოსტიკის სპეციალური მეთოდებით (სპეციალურ პროექციებში რენტგენოგრაფიით, ტომოგრაფიით, კომპიუტერული ტომოგრაფიით, ლიმფოგრაფიით, ანგიოგრაფიით, სცინტიგრაფიით, პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიით, ბირთვულ-მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით, ენდოსკოპიით, ბიოფსიით, ციტოლოგიით) მიღებული მონაცემები;

C3 – ლაპაროსკოპიის გავრცელების შესახებ დიაგნოსტიკური ოპერაციით (ბიოფსიით/ციტოლოგიის ჩათვლით) მიღებული მონაცემები;

C4 – რადიკალური ოპერაციითა და ამოკვეთილი ქსოვილის ჰისტოპათოლოგიური გამოკვლევით მიღებული მონაცემები;

C5 – ავტოფსიით მიღებული მონაცემები.

შენიშვნა: C ფაქტორის მაჩვენებლები შეიძლება დაემატოს T, N და M კატეგორიებს.

ამრიგად, **TNM კლინიკური კლასიფიკაცია** მკურნალობამდე შესაბამება სიზუსტის სხვადასხვა ხარისხის C1, C2, C3 მაჩვენებლებს,

ხოლო pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია – C4 ფაქტორს.

ნარჩენი (რეზიდუალური /R/) სიმსივნის კლასიფიკაცია

TNM და pTNM კლასიფიკაციები სიმსივნის ანატომიურ გავრცელებას ასახავს ზოგადად, მკურნალობის ფაქტორის გაუთვალისწინებლად. მათ შეიძლება დაემატოს R კლასიფიკაცია, რომელიც სიმსივნის მდგომარეობას გამოხატავს მკურნალობის შემდეგ, ასახავს ჩატარებული თერაპიის ეფექტს, გავლენას ახდენს შემდგომი თერაპიული პროცედურების შერჩევაზე და მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორია.

R კატეგორიის განსაზღვრებები:

- Rx** – ნარჩენი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;
- R0** – ნარჩენი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;
- R1** – ნარჩენი სიმსივნე გამოხატულია მიკროსკოპულად;
- R2** – ნარჩენი სიმსივნე გამოხატულია მაკროსკოპულად.

TNM კლასიფიკაციის მიმდინარე ცვლილებები

TNM კლასიფიკაციის სისტემის VI ვერსიით (2002წ.) განხორციელდა რიგი ცვლილებებისა: პირველადი კერის ზომის, რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანებისა და შორეული მეტასტაზების ვერ განსაზღვრისას (სხვადასხვა მიზეზის გამო) შემოღებული იქნა ინდექსი „X“. შეიცვალა ლიმფური კვანძების დაზიანების გრადაცია ავთვისებიანი სიმსივნეების ზოგიერთი ლოკალიზაციისას. ზოგიერთი ლოკალიზაციის კიბოსთვის T კატეგორიას აქვს 2 ქვედანაყოფი: a – სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოების დაზიანებლად, რაც განსაზღვრავს სიმსივნის რეზექტაბელობას; b – სიმსივნის ჩაზრდა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან

ორგანოებსა და ქსოვილებში (პარენქიმულ ორგანოებში, მსხვილ სისხლძარღვებში). კიბოს მულტიფოკალურ ფორმებს აღნიშნავენ „m“ ნიშნით, ლიმფური კვანძების დაზიანებას – N ინდექსით.

წინა ვერსიებით გრადაცია დამოკიდებული იყო მხოლოდ ლიმფური კვანძების დაზიანების დონეზე. 2002 წლის VI ვერსიით კი ზოგიერთი ლოკალიზაციისთვის გასათვალისწინებელია დაზიანებული ლიმფური კვანძების რაოდენობა, შემოღებულია *ჰისტოლოგიური გრადაცია* (G – უჯრედების დიფერენცირების ხარისხი), მკურნალობის შემდეგ ნარჩენი სიმსივნის არსებობა ან არარსებობა აღინიშნება R ინდექსით, რომელიც ასახავს მკურნალობის ეფექტურობას, გავლენას ახდენს თერაპიის შემდგომ დაგეგმვაზე და პროგნოზის მნიშვნელოვანი ფაქტორია. 2002 წლის VI ვერსიით ასევე მიღებულია *არასავალდებულო კატეგორიები*: L – ლიმფური სადინრების ინვაზია, V – ვენების ინვაზია, C – კლინიკური სარწმუნოება (გამოყენებული დიაგნოსტიკური მეთოდების გათვალისწინებით კლასიფიკაციის სარწმუნოება).

2009 წელს მიღებული იქნა TNM კლასიფიკაციის მე-7 ვერსია, რომლის გამოყენება სავალდებულოა 2010 წლის იანვრიდან. მასში შესული შესწორებები – კლასიფიკაციის წესები შეესაბამება და ნებადართულია TNM-ის კომბინაციის ყველა წევრის მიერ. ქვემოთ გთავაზობთ *ცვლილებებს, რომლებიც შევიდა 2009 წლის VII ვერსიაში*. ესაა 9 ახალი კლასიფიკაცია, 6 მთავარი მოდიფიკაცია, Mx-ის ამოღება, ანატომიური სტადიურობა და პროგნოზული ჯგუფები;

უნდა შევნიშნოთ, რომ დროში არ იცვლება ამ სისტემის მხოლოდ მუდმივი კომპონენტები (TNM), ხოლო დანარჩენები (*პროგნოზული ჯგუფები, დამატებითი მაჩვენებლები, არასავალდებულო კატეგორიები და ა.შ.*) მუდმივად განიცდიან კორექციას, რომელიც ქვეყნდება სპეციალურ ვებსაიტზე www.uicc.org.

TNM-7-ის შვიდი ახალი კლასიფიკაცია

- სუნთქვისა და საჭმლის მომნელებელი სისტემის ზედა ტრაქტის მელანომა;
- გასტროენტეროგური კარცინომა;
- გასტროინტესტინური სტრომული სიმსივნეები;
- აპენდიქსის კარცინომა;
- ნეიროენდოკრინული სიმსივნეები – ფილტვის, კუჭის, ნაწლავების, აპენდიქსის, პანკრეასის;
- ინტრაჰეპატური ქოლანგიოკარცინომა;
- მერკელის უჯრედოვანი კარცინომა;
- საშვილოსნოს სარკომა;
- თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი.

TNM-7-ის მნიშვნელოვანი მოდიფიკაცია

- საყლაპავი;
- კუჭი;
- ფილტვი;
- კანი;
- ვულვა;
- პროსტატა;

TNM-7-ის მცირე ან არანაირი მოდიფიკაცია

- თავი და კისრი;
- წვრილი ნაწლავი;
- კოლინჯი;
- ანუსი;
- ღვიძლი, ჰეპატოცელულური;
- ნაღვლის ბუშტი, ამპულა, პანკრეასი;
- მეზოთელიომა, პლევრა;
- კანი, მელანომა;
- გინეკოლოგია: ვულვის გარდა;
- უროლოგია: პროსტატის გარდა.

აღარ გამოიყენება Mx, რადგან მისმა გამოყენებამ შესაძლოა მიგვიყვანოს სტადიის გამო-რიცხვამდე;

cMx – დაფუძნებული მხოლოდ ფიზიკურ გამო-კვლევებზე, მეტასტაზების კლინიკური შეფასე-ბისათვის გამოუსადეგარია. ამდენად თუ პათო-ლოგს არა აქვს ინფორმაცია კლინიკური მეტას-

ტაზის შესახებ, **Mx** არ უნდა დაწეროს, ის TNM სისტემიდან უნდა წაიშალოს.

ასევე არ არსებობს pMx; PM0 (გარდა ავტო-ფსიისა). კერძოდ იგი მოიცავს:

cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის;

cM1 – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრა-ფიით ღვიძლში კოლინჯის კიბოს მეტასტა-ზებია);

pM1 – შორეული მეტასტაზი დამტკიცებული მიკროსკოპულად (მაგ., ბიოფსიით);

მაგრამ თუ **cM1**-დან აღებული ბიოფსიური მა-სალის (მაგალითად, ღვიძლის მეტასტაზიდან) შესწავლით მიღებულია უარყოფითი პასუხი, ის არის **cM0** და არა **pM0**.

სტადიურობა და პროგნოზული ჯგუფები

სტადიურობა:

დაავადების ანატომიური გავრცელება იქმნება T,N და M კატეგორიებით;

პროგნოზული ჯგუფები:

T, N და M პლიუს სხვა პროგნოზული ფაქ-ტორები;

სიმსივნეთა უმრავლესობისთვის მოცემულია მხო-ლოდ ანატომიური სტადიურობა.

ავადმყოფთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასება

ტრადიციულად საქართველოში, ისევე რო-გორც ყოფილი საბჭოთა კავშირის მრავალ ქვე-ყანაში, პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობა დღემდე ფასდება ტერმინებით „მძიმე“, „დამა-კმაყოფილებელი“, „შედარებით დამაკმაყოფილე-ბელი“, „არადამაკმაყოფილებელი“, „საშუალო სიმძიმის“. ჩამოთვლილი შეფასების სახეები უპირატესად დამყარებულია ექიმის პირად წარ-მოდგენაზე და არა რაიმე მკაცრად განსა-ზღვრულ გაზომვად კრიტერიუმებზე. სწორედ ამიტომ არის, რომ ზოგჯერ სხვადასხვა ექიმი ერთი და იგივე პაციენტს განსხვავებულად აფა-

სებს. მაგალითად, ონკოლოგიური ინკურაბელური პაციენტების (პალიატიურ მზრუნველობას გადიან) ჯანმრთელობის მდგომარეობას შესაბამისი დარგის სპეციალისტები ზოგჯერ აფასებენ ტერმინით „შედარებით დამაკმაყოფილებელი“, ხოლო იმავე პაციენტის მდგომარეობას სხვა დარგის ექიმები აფასებენ როგორც „არადამაკმაყოფილებელს“ ანუ არსებული შეფასების მეთოდოლოგია არის სუბიექტური.

პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასებაში არსებული დასახელებული პრობლემა მეტ-ნაკლებად დღემდე დგას მრავალ ქვეყანაში. ამიტომ პრაქტიკული მედიცინის წარმო-

მადგენლები მუდმივად მუშაობენ ისეთი უნიფიცირებული მოდელის შესამუშავებლად, რომელიც დაეფუძნება გაზომვად ინდიკატორებს და ადვილად გასაგები იქნება სხვადასხვა ქვეყანაში მომუშავე ნებისმიერი პროფესიონალისთვის. ამ მიზნით მოწოდებულია ავადმყოფთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების მრავალი შკალა. მათგან ჯანმო-ს მიერ პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასებისთვის მოზრდილებში რეკომენდებულია კარნოვსკისა და ECOG-ის (Eastern Cooperative Oncology Group) შკალები, ხოლო ბავშვებისთვის – ლენსკის შკალა.

ცხრილი 1. კარნოვსკის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების შკალა

ჯანმრთელობის მდგომარეობა	%
ნორმალური მდგომარეობა, დაავადების ნიშნები არაა	100
შეუძლია ნორმალური აქტივობის გაგრძელება, დაავადების ნიშნები მინიმალურია	90
ნორმალური აქტივობა ძალდატანებით, აქვს დაავადების ზოგიერთი ნიშნები	80
თავისთავს ემსახურება დამოუკიდებლად, ნორმალური აქტივობა არ შეუძლია	70
დახმარებას საჭიროებს ზოგჯერ, თუმცა თავისთავს ემსახურება	60
საჭიროებს მნიშვნელოვან ზოგად და სამედიცინო დახმარებას	50
ინვალიდია, საჭიროებს სპეციალურ დახმარებას, მათ შორის სამედიცინოს	40
ინვალიდობის უკიდურესი ხარისხი	30
აუცილებელია აქტიური სამედიცინო დახმარება და ჰოსპიტალიზაცია	20
მომაკვდავი	10

კარნოვსკის შკალა (Karnofsky Performance Status, KPS) შემუშავებულია 1949 წელს ამერიკელი მეცნიერის დ.ა.კარნოვსკის მიერ. იგი ეფუძნება პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის ფუნქციურ შეფასებას. მისი დახმარებით ზუსტდება, თუ რამდენად შეუძლია პაციენტს ამა თუ იმ ყოველდღიური საქმიანობის შესრულება და რა ხარისხით. შედეგი აისახება პროცენტებში (0-დან 100-მდე). მაგალითად, პაციენტის ნორმალური აქტივობა დაავადების ნიშნების გარეშე ფასდება 100%-ით, მომაკვდავი ავადმყოფის მდგომარეობა კი –

10%-ით (იხ. ცხრილი 1).

კარნოვსკის შკალა გამოიყენება ფუნქციური ცვლილების, მკურნალობის რისკის და მიღებული შედეგების დასადგენად, აგრეთვე სავარაუდო სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზირებისთვის (იხ. ქვეთავი სიცოცხლის კადების წინასწარი განსაზღვრა), კლინიკური კვლევების ჩატარების მიზანშეწონილობის დასაზუსტებლად და ა.შ. კარნოვსკის შკალის მონაცემები ღინამიკაში პაციენტის მდგომარეობიდან გამომდინარე ცვალებადია, კერძოდ, პაციენტის კლინიკაში მოთავსებისას კარნოვსკის შკალის ინდექსი შე-

საძლავ იყოს 40, ზოლო გაწერისას ჩატარებული ეფექტური მკურნალობის შედეგად ინდექსი შეიძლება გაიზარდოს 70-მდე ან 80-მდე და ა.შ.

მეორე მსგავსი შკალა მოწოდებულია 1955 წელს ამერიკელ და კანადელ მკვლევართა მიერ. იგი ცნობილია, როგორც „**აღმოსავლეთ ონკოლოგთა გაერთიანებული ჯგუფის მდგომარეობის შეფასების შკალა – Eastern Cooperative Oncology Group Performans status /ECOG/**“. ამ შკალამ, რომელიც 6000-ზე მეტი ექიმის, ფარმაცევტის, ფსიქოლოგის, ექთნისა და სხვა პროფესიონალის მონაწილეობით შეიქმნა, 1982 წელს საერთაშორისო აღიარება მოიპოვა.

ECOG შკალით შეფასება შედარებით მარტივია. იგი ღვინდება იმის მიხედვით, თუ რამდენად საჭიროებს პაციენტი საწოლში მოსვენებას ჯანმრთელობის მდგომარეობიდან გამომდინარე. ECOG-ის შკალა დაყოფილია 5 გრადუსად. 0 გრადუსისას პაციენტის მდგომარეობა ნორმალურია და დაავადების ნიშნები უმნიშვნელოა, ზოლო IV გრადუსის დროს პაციენტის მდგომარეობა მძიმეა და საჭიროებს აქტიურ სამედიცინო დახმარებას ან მომაკვდავია (იხ. ცხრილი 2).

ცხრილი 2. ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების ECOG-ის შკალა

ჯანმრთელობის ფუნქციური მდგომარეობის კრიტერიუმები	გრადუსი
უსიმპტომო მდგომარეობა;	0
სიმპტომები მთლიანად ამბულატორიულია;	1
აქვს სიმპტომები, საწოლში ატარებს დღის 50%-ზე ნაკლებს;	2
აქვს სიმპტომები, საწოლში ატარებს დღის 50%-ზე მეტს;	3
არ შეუძლია თვითმომსახურება, მიჯაჭვულია საწოლზე;	4
სიკვდილი	5

ჯანმო-ს მიერ როგორც ECOG-ის, ისე კარნოვსკის შკალა რეკომენდებულია ონკოლოგიურ პრაქტიკაში გამოსაყენებლად. ისინი გვეხმარება მკურნალობის ეფექტურობისა და კლინიკური კვლევების შეფასებაში, აგრეთვე დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზირებაში.

საქართველოში ონკოლოგიურ დაწესებულებებში პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების ECOG-ისა და კარნოვსკის შკალების დანერგვა ინიცირებულია ჩვენს მიერ. პირველად პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების აღნიშნული შკალები დაი-

ნერგა ონკოპრევენციის ცენტრის წმ. დავით აღმაშენებლის სახელობის პალიატიური მზრუნველობის კლინიკაში 2005 წელს.

ონკოლოგიური პათოლოგიის მქონე ბავშვებში ჯანმრთელობის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებისთვის გამოიყენება **ლენსკის შკალა (Lansky Performans Status)**. იგი ეფუძნება ბავშვის უნარს, თუ რამდენად შეუძლია აქტიურად გართობა და თამაში. აღნიშნული შკალა მოწოდებულია 1987 წელს ამერიკელი პედიატრ-ონკოლოგის ს.ლენსკისა და თანაავტორების მიერ (იხ. ცხრილი 3).

ცხრილი 3. ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების ლენსკის შკალა

ჯანმრთელობის მდგომარეობა	ქულა
მთლიანად აქტიურია, ნორმალურია;	100
ფიზიკურ აქტიულობაში აღენიშნება მცირედი შეზღუდვები;	90
აქტიურია, მაგრამ იღლება სწრაფად;	80
შეზღუდულია უფრო მეტად და ნაკლებ დროს ატარებს თამაშში;	70
თამაშობს მინიმალური აქტივობით, დაკავებულია მშვიდი აქტივობით;	60
იცმევს, მაგრამ დღის უმეტეს ნაწილს ატარებს საწოლში. აქტიურად ვერ თამაშობს, მაგრამ შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს მშვიდ და ნაკლებად აქტიურ თამაშებში;	50
ძირითადად საწოლშია. მონაწილეობას ღებულობს მშვიდ აქტივობაში;	40
მხოლოდ საწოლშია. მშვიდი თამაშებისთვისაც კი საჭიროებს დახმარებას;	30
ხშირად სძინავს. მოძრაობები შეზღუდულია იმდენად, რომ ყველაზე პასიური თამაშის უნარიც კი არა აქვს;	20
არ თამაშობს. საწოლიდან არ დგება;	10
არ რეაგირებს (უგონო მდგომარეობაშია).	0

ონკოლოგიური დიაგნოზის აბმის ზოგადი პრინციპები

ონკოლოგიური დაავადების დიაგნოზი აუცილებელია, როგორც წამყვანი ორიენტირი მკურნალობის ჩატარებისა და პროგნოზის შეფასებისას. დიაგნოზის სტანდარტიზაციასა და ცალსახა გაფორმებაზე დამოკიდებულია სამედიცინო, სოციალური და ეკონომიკური პრობლემების გადაჭრა. ნებისმიერი დიაგნოზი კლასიფიცირებული უნდა იყოს დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-10 გადახედვის (დსკ-10) მიხედვით და უნდა შეიცავდეს დაავადებათა 3 ნომენკლატურულ აღნიშვნას: ძირითად დაავადებას, გართულებას, თანამდევ დაავადებას. დასკვნითი დიაგნოზი დადასტურებული უნდა იყოს გამოკვლევის ყველა ხელმისაწვდომი მეთოდით, ხოლო მისი ყველა ნაწილი დასაბუთებული იყოს ეპიკრიზში.

ძირითად დაავადებად მიაჩნიათ სიმსივნე, რომლის გამოც კვლევა ან მკურნალობა ტარდებოდა. ძირითად კლინიკურ დიაგნოზს ავადმყოფის გაწერის ან გარდაცვალებისას აყალიბებენ. ონკოლოგიური ავადმყოფის დიაგნოზის ფორმუ-

ლირებისას მხოლოდ დსკ-10-ში მოყვანილ ნომენკლატურას იყენებენ. სავალდებულოა ნოზოლოგიური ერთეულისა და დაზიანების ორგანოს მითითება. უნდა ვერიდოთ ისეთ დიაგნოზებს, როგორიცაა „ჰეპატოლოგიური ზონის სიმსივნე“ და სხვა. თანამედროვე კლასიფიკაციების შესაბამისად, ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზს აუცილებლად უნდა ერთვოდეს სიმსივნის გავრცელების (სტადიის, TNM-ის) მითითება. გაღრმავებული გამოკვლევის საფუძველზე სტადია შეიძლება იცვლებოდეს მიღებული შედეგების მიხედვით, თუმცა რადიკალური ან პალიატიური მკურნალობის ჩატარების შემდეგ სტადიის შეცვლა არ შეიძლება. ზოგიერთ შემთხვევაში მმართველ სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპის ან ქვეტიპის (კუჭის ბეჭდისებრი უჯრედოვანი, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი, ფარისებრი ჯირკვლის მედულური), მითითებას თუ ეს მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს პროგნოზზე ან მკურნალობის მეთოდის არჩევანზე.

ონკოლოგიური დიაგნოზის ერთ-ერთ თავისებურებად მიაჩნიათ ავთვისებიანი წარმონაქმნის მკურნალობის ეტაპების ასახვა. სიმსივნეზე ზემოქმედების ყველა მეთოდი მითითებული უნდა

იყოს დიაგნოზის საბოლოო ფორმულირებაში. ამისთვის იყენებენ შაბლონს „მდგომარეობა ... შემდეგ“. ქვემოთ მოყვანილია სავადმყოფოდან გაწერილი ავადმყოფის დიაგნოზის ტიპური აგების მაგალითი.

ძირითადი დაავადება. კუჭის ქვედა მესამედის I სტადიის ბეჭდისებრუჯრედოვანი კიბო (T2N0M0); 2006 წლის მაისში ბილროთ I-ის რეზექციის შემდეგში მდგომარეობა. სიმსივნის რეციდივი დისემინაციით პერიტონეუმზე; 2007 წელს ქიმიოთერაპიის 2 კურსის შემდეგში მდგომარეობა; ნაწილობრივი რემისია. **გართუ-**

ლებები – კუჭის მარეციდივირებული სისხლდენა. ორმხრივი პნევმონია. **თანამდევნი დაავადებები** – პნევმოსკლეროზი, ფილტვების ემფიზემა.

ონკოლოგიური დიაგნოზი სტადიისა და TNM-ის გავრცელების მითითების გარეშე არასრულფასოვნად ითვლება. ქირურგიული ჩარევა უნდა განიხილებოდეს, როგორც ონკოლოგიური დაავადების პირდაპირი შედეგი და ოპერაციის შემდეგში ჩაითვალოს ყველა გართულება, რომლებიც განვითარდა ოპერაციის შემდეგ 4 კვირის განმავლობაში.

პითხვები გაამოკვამისათვის

1. რა დანიშნულება აქვს დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციას?
2. რა მონაცემებს ეყრდნობა TNM სისტემა?
3. რას ნიშნავს „მოდარაჟე“ ლიმფური კვანძები?
4. რომელი შკალები გამოიყენება პაციენტთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესაფასებლად?
5. რატომაა აუცილებელი ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის შემთხვევაში სტადიის და TNM-ის მითითება?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
4. გრიგოლია ნ. ზოგადი ქირურგია. თბილისი, 2005, გვ. 351-353.
5. მარდალეიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
6. Гершанович М.П. Принципы классификации злокачественных опухолей основных локализаций. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Медицина. Ленинград, 1989, с. 352-359.
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 15-57.
8. Fritz A., Percy C., Jack A., Shanmugaratnam K., Sobin L., Parkin DM., Whelan S. eds. WHO International Classification of Diseases for Oncology ICD-O. 3rd ed. Geneva, WHO, 2000.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology, Chapter 4. Diagnosis and Staging. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 217-388.
10. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Medical. New York, 2008, 648 p.
11. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.
12. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
13. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 12. მკურნალობის ძირუბიული პრინციპები

მკურნალობის ძირუბიული მეთოდები

ონკოლოგიურ პაციენტთა დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგის თითქმის ყველა ეტაპზე აუცილებელია ქირურგის მონაწილეობა. ქირურგიული აქტივობა (დიაგნოსტიკის ეტაპზე ოპერაციების, კომბინირებული მკურნალობის ჩათვლით) შეადგენს 72%-ს. ამასთან, კუჭის კიბოსა და მელანომის დროს იგი 98%-ზე მეტია, ხოლო ძუძუსა და სწორი ნაწლავის კიბოს დროს – 95%-ა.

ქირურგიული ჩარევის დროს, მიუხედავად იმისა, თუ რომელ ორგანოზე ტარდება იგი, **დაცული უნდა იყოს რამდენიმე წესი და პრინციპი, კერძოდ:**

- **აბლასტიკა** – საოპერაციო ველისა და სისხლძარღვთა სისტემის დაცვის ღონისძიებები სიმსივნური უჯრედების მოხვედრისა და გავრცელებისაგან. ამ წესის მიხედვით ავთვისებიანი სიმსივნის ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში ამოკვეთამდე მიმართავენ შესაბამისი სისხლძარღვებისა და ლიმფური გზების გადაკვეთასა და ლიგირებას ანატომიური ზონალობისა და ფუტლარობის პრინციპების შესაბამისად;
- **ანტიბლასტიკა** – გარკვეული ღონისძიებების ერთობლიობა, რომლებიც მიმართულია საოპერაციო ველში სიმსივნური ელემენტების მოთესვისა და დატოვების წინააღმდეგ.

აღნიშნულ ღონისძიებებს მიეკუთვნება:

- ოპერაციისწინა სხივური თერაპია;
- ავთვისებიანი სიმსივნით დაზიანებული უბნის მობილიზაციამდე მაგისტრალური სისხლძარღვების გადაკვეთა და ლიგირება;
- დიათერმული ღენის გამოყენება (ელექტროქირურგია) ქლოვილების გაკვეთის და კოაგულაციის მიზნით;

– ღრუ ორგანოების სიმსივნური დაზიანებიდან პროქსიმალური და დისტალური მიმართულებით გადაკვეთა;

– სიმსივნის მობილიზაციის დაწყებამდე მისი დოლბანდის მრავალშრიანი ფილტებით შემოფარვლა;

– სიმსივნის მობილიზაცია მინიმალური ტრავმით;

ანტიბლასტიკა ასევე გულისხმობს ოპერაციის დროს ხელთათმანების ხშირ ცვლას (ან ჩამოხანას სტერილური ხსნარით), ინსტრუმენტების და ფილტების ერთჯერად ხმარებას, საოპერაციო ველის დამუშავებას 96%-ანი ღვინის სპირტით, 3%-ანი წყალბადის ზეჟანგით, ციტოტოქსიკური ხსნარით ან სხვა საშუალებებით;

- **ზონალობა** – ორგანიზმიდან ავთვისებიანი სიმსივნის მოცილება ანატომიური ზონის ფარგლებში. ონკოლოგიური თვალთახედვით ეს არის ქსოვილთა ბიოლოგიურად ერთიანი სივრცე. მას ქმნის ორგანოს /ან მისი ნაწილის/ და მისდამი მიკუთვნებული რეგიონული ლიმფური კვანძები და სხვა ანატომიური სტრუქტურები, რომლებიც სიმსივნური პროცესის გავრცელების გზაზე განლაგებული. ავთვისებიანი სიმსივნეების ორგანოსმიდა და გარეთა ზრდისა და გავრცელების კანონზომიერებაზე დაყრდნობით შესაძლებელია იმ ქსოვილების გადაკვეთის საზღვრების დადგენა, რომლებიც შემოფარგლავენ შესაბამისი ორგანოს ანატომიურ ზონას.

- **ფუტლარობა.** ანატომიური ზონის გარე საზღვრები განისაზღვრება ისეთი ორიენტირებით, როგორიცაა ფასციური ფურცლების შეერთების ადგილი. კერძოდ მუცლის ფარის შემადგენელი ფურცლების შეერთების ადგილი, ცხიმოვანი ქსოვილის ფართო შრეების უბნები. აღნიშნული ფენოვანი შრეები ქმნის ერთგვარი ფუტლარის კედლებს. მობილიზა-

ციის მიზნით ამ ფუტლარის საზღვრებს გარეთ განხორციელებული მანიპულირება ითვლება ფუტლარობის პრინციპის დაცვად. ამრიგად, ავთვისებიანი სიმსივნის ქირურგიული ამოკვეთა უნდა განხორციელდეს ერთ ბლოკად ანატომიური ზონის ფარგლებში, ფუტლარობის დარღვევის გარეშე, რომელიც იქმნება ფასციური, მუცლის ფარისა და პლევრის ფურცლებით, ან ცხიმოვანი ქსოვილით. ფუტლარში შემავალი ან მისგან გამომავალი სისხლძარღვები იკვეთება ფუტლარის საზღვრებს გარეთ.

- **სიმსივნის ერთ ბლოკად ამოღება** – სიმსივნის ამოკვეთა ერთი ან რამდენიმე ორგანოს ფარგლებში მიმდებარე ქსოვილებთან, შესაბამის რეგიონულ მაგისტრალურ სისხლძარღვებთან და ლიმფურ აპარატთან ერთად.

მრავალდისციპლინური მიდგომა სიმსივნეების მკურნალობისადმი

ქირურგია კვლავ რჩება სიმსივნეების წინააღმდეგ ბრძოლის ყველაზე ეფექტურ საშუალებად, თუმცა პაციენტთა უმრავლესობა მაინც მეტასტაზების გამო იღუპება. გადარჩენილ პაციენტთა რაოდენობის გასაზრდელად საჭიროა სხივური და ქიმიოთერაპია, მით უმეტეს, რომ ის სიმსივნეთა უმეტესობისთვის სისტემური თერაპიის ძირითადი საშუალებაა. ამიტომ ქირურგმა უნდა იცოდეს არა მარტო ის, თუ როგორ გააკეთოს სიმსივნეზე ოპერაცია, არამედ ამ ჩარევის ალტერნატიული მეთოდებიც და შეეძლოს სწორი გადაწყვეტილების მიღება. აუცილებელია, რომ კარგად იცნობდეს წინასაოპერაციო და ოპერაციის შემდგომი სხივური და ქიმიოთერაპიის ჩვენებებს. მიუხედავად იმისა, რომ ქირურგია არ ასრულებს მათ, როგორც ექიმი, რომელსაც პირველი შეხება ჰქონდა კიბოთი დაავადებულთან, იგი ვალდებულია, პაციენტს მიაწოდოს სწორი კონსულტაცია. ძირითადად ქირურგია პასუხისმგებელია იმის დადგენაზე, რომელი მკურნალობის სახეობა გამოიყენოს კონკრე-

ტული პაციენტისთვის, ასევე შეარჩიოს მათი საუკეთესო მიმდევრობა. უმრავლეს შემთხვევაში მკურნალობის მულტიდისციპლინურ მიდგომას პაციენტის მიმართ დადებითი შედეგი მოაქვს.

რადიკალური ძირუბიული ჩარევები

ქირურგიული ოპერაციები დღემდე რჩება მკურნალობის ძირითად მეთოდად ონკოლოგიის თითქმის ყველა დარგში. *ბოლო დროს ასეთი ოპერაციები ხშირად ხორციელდება ლაპაროსკოპული მეთოდით, რომელიც ნაკლებ ტრავმულია.*

რადიკალური მკურნალობის ძირითადი პრინციპია ორგანოს რეზექცია ჯანმრთელი ქსოვილების ფარგლებში, თითოეული ორგანოსთვის დადგენილი რეგიონული ლიმფური ბარიერის მოცილებით. *ონკოლოგიური ოპერაციის თანამედროვე პრინციპები შემდეგია:*

- **ზონალობისა და ფუტლარობის** პრინციპების დაცვა. სიმსივნეს ამოკვეთენ ჯანმრთელი ქსოვილების – ფასციური ფუტლარის ფარგლებში ანდა ორგანოს ნაწილთან ერთად. მობილიზაციას ატარებენ ბასრი გზით – თანამიმდევრულად მკვებავი სისხლძარღვებისგან დაზიანებულ ორგანომდე. ავთვისებიანი უჯრედების დაფანტვის თავიდან ასაცილებლად (მეტასტაზების პრევენცია) სასურველია რეგიონული ლიმფური კოლექტორების ერთ ბლოკში ამოკვეთა (ლიმფოდისექცია);
- **ჩარევის ოპტიმალური მიდგომისა** და სტანდარტული მოცულობის შერჩევა: რადიკალობის ჰისტოლოგიური კონტროლი რეზექციის ხაზით; საიმედო ანასტომოზების ფორმირება ქსოვილების ფარგლებში სისხლის ადეკვატური მომარაგებით; მანიპულაციების ზონისგან ჭრილობის კარგი იზოლაცია (აბლასტიკა), ოპერაციის ზონის დამუშავება კანცეროციდული საშუალებებით (ანტიბლასტიკა, დასხივების ჩათვლით);

- **სიმსივნისგან თავისუფალი ორგანოების ფუნქციის მაქსიმალური შენარჩუნება:** რეკონსტრუქციული პლასტიკის სრულფასოვანი გამოყენება ორგანოების ვრცელი დეფექტების ზონაში, ავთვისებიანი პროცესის ადრეულ სტადიებზე ორგანოდაზოგველი რეზექციების უფრო ფართოდ გამოყენება რადიკალობის პრინციპის დარღვევის გარეშე, მიკროძარღვული პლასტიკური ქირურგიის შესაძლებლობათა გამოყენება (ორგანოებისა და ქსოვილების ტრანსპლანტაცია).

ოპერაციის ჩვენების შეფასებისას აუცილებელია ავადმყოფის საერთო მდგომარეობისა და თანამდევ დავადებების გათვალისწინება. პირველადი პაციენტის ქირურგიული მკურნალობის შესაძლებლობის საკითხის გადაწყვეტა შეიძლება მხოლოდ ყოველმხრივი გამოკვლევის შემდეგ. ინოპერაბელურად შეცდომით აღიარებენ ონკოლოგიურ პაციენტთა დაახლოებით 20%-ს, ამასთან, ყველაზე ხშირად ქირურგიულ ჩარევაზე უარის მიზეზია ავადმყოფის ხანდაზმულობა. მნიშვნელოვანია გვანახოვდეს, რომ ხანდაზმულობა ან მოხუცებულობა თავისთავად (გამოხატული ფუნქციური დარღვევების გარეშე) არ უნდა ჩაითვალოს უკუჩვენებად ქირურგიული მკურნალობისთვის.

- გულ-სისხლძარღვთა სისტემის თანამდევ დავადებების გამოვლენისას ფუნქციურად ოპერაბელურად მიაჩნიათ ავადმყოფები სისხლის მიმოქცევის დეკომპენსაციის კლინიკური ნიშნების გარეშე (სტენოკარდია, არტერიული ჰიპერტენზია და სხვა), რომელთა კორექცია შეუძლებელია. მიოკარდიუმის ნაწიბუროვანი ცვლილებები, გულის რიტმის დარღვევები და ბლოკადები ფასდება, როგორც შეფარდებითი უკუჩვენებები ოპერაციისთვის;
- ოპერაციის რისკი იზრდება იმ პაციენტებისთვის, რომელთაც ჭარბი წონა (20%-ზე მეტი) ან მისი მნიშვნელოვანი დეფიციტი აქვთ;

- თირკმლებისა და ღვიძლის თანამდევ დავადებების დროს ფუნქციურად ინოპერაბელურად ითვლებიან გამოხატული გართულებების მქონე პაციენტები, აგრეთვე ფარული ღვიძლ-თირკმლის უკმარისობის კლინიკური და ლაბორატორიული ნიშნების შემთხვევაში.

ოპერაციის რადიკალობა ონკოლოგიაში ყოველთვის პირობითია. ამის გამო ჩარევის რადიკალობის პრობლემა დღემდე საკამათოდ რჩება. ადრე მიაჩნდათ, რომ, რაც უფრო ვრცელია რეზექცია, მით ნაკლებია ლოკალური რეციდივის ალბათობა. თუმცა პაციენტთა უმრავლესობა რადიკალური ოპერაციების შემდეგ საბოლოო ჯამში იღუპება არა ლოკალურ-რეგიონული რეციდივებისგან, არამედ შორეული მეტასტაზებისგან. ჩარევის მომენტიზთვის რეზექციის ჭეშმარიტი ბიოლოგიური რადიკალობის განსაზღვრა შეუძლებელია.

ტიპური „რადიკალური“ ოპერაციები, რომლებიც კვლევის თანამედროვე მეთოდების შემქნამდე შემუშავებული, ზერადიკალურია, ზოგიერთ შემთხვევაში კი – გაუმართლებლად დამასახიჩრებელი, განსაკუთრებით იმ ფონზე, რაც ბოლო ათწლეულში მრავალი სიმსივნის ადრეულ დიაგნოსტიკაშია მიღწეული. ამჟამად ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს **ადრეულ სტადიებზე სულ უფრო ხშირად მიმართავენ ეკონომიურ რეზექციებს.**

გარდა შეფარდებითი არარეზექტაბელობისა, რაც კავშირშია სიმსივნის დიდ ლოკალურ გავრცელებასთან, გამოყოფენ კიდევ **ფუნქციურ არაოპერაბელობას**. ხშირად დაზიანებული ორგანოს ფუნქციური უკმარისობის გამო სტანდარტული მოცულობის რადიკალური რეზექცია შეუძლებელია. ამ დროს ოპერაციის მოცულობას ამცირებენ, თუმცა ლოკალურ-რეგიონული რეციდივის რისკი იზრდება. ასეთ ქირურგიულ ჩარევებს, ჩვეულებრივ, უწოდებენ კომპრომისულს (მაგალითად, ლობექტომია ბრონქების რეზექციით – ნაცვლად სტანდარტული პნევმოექტომიისა).

„რადიკალური“ და „პირობითად რადიკალური“ ოპერაციების ცნებათა არასაკმარისად მკაფიო განსაზღვრების გამო ზოგიერთი ონკოლოგი უპირატესობას ანიჭებს ტერმინებს „ადეკვატური“ და „არაადეკვატური“. ამ დროს ხელმძღვანელობენ სიმსივნისა და ავადმყოფის ორგანიზმის ბიოლოგიური თავისებურებებით. ორგანოდამზოგველი რეზექცია მაღალდიფერენცირებული კიბოს I სტადიაზე ადეკვატურია, ხოლო დაბალდიფერენცირებული დროს შეიძლება არაადეკვატური იყოს.

ადგილობრივად გავრცელებული კიბოს დროს ასრულებენ **გაფართოებულ ან კომბინირებულ ქირურგიულ ჩარევას**. გაფართოებულს მიაკუთვნებენ ოპერაციას, რომლის დროსაც მოსაცილებელი ქსოვილების სტანდარტული მოცულობა იზრდება მეზობელი ან მოშორებული ლიმფური კოლექტორების ხარჯზე. კომბინირებული ოპერაციის ქვეშ ესმით ჩარევა, რომლის დროსაც ამოსაკვეთი ქსოვილების ბლოკში ჩართება დაზიანებული მიმდებარე ორგანოები ან მათი ნაწილები.

ზოგიერთ ონკოლოგიურ პაციენტზე პირველადი მკურნალობის უშედეგობის გამო საჭიროა დაუგეგმავი ოპერაციების შესრულება (მაგ., რადიკალური პროგრამით დასხივების შემდეგ სიმსივნის სწრაფი ზრდა საშიშროებას უქმნის პაციენტის სიცოცხლეს, რაც დაუგეგმავი ოპერაციის საჭიროებას ქმნის გამოხატული პოსტსხივური ცვლილებების ზონაში). ასეთ ჩარევას, ჩვეულებრივ, უწოდებენ იძულებითს ანდა **სასოწარკვეთის ოპერაციას** (salvage surgery). ისინი გართულებათა განვითარების დიდ რისკთანაა დაკავშირებული.

ორგანოშემანარჩუნებელი და

რეკონსტრუქციულ-პლასტიკური ოპერაციები

ორგანოშემანარჩუნებელი (ფუნქციურად და მზოგველი) ქირურგიის განვითარება დაკავშირებულია სიმსივნური პროცესის ბიოლოგიის უფრო სრულ შესწავლასა და მკურნალობის ეფექ-

ტურობის უზრუნველყოფასთან მთელი ორგანოს ამოკვეთის აუცილებლობის გარეშე. ბოლო წლებში გაჩნდა სიმსივნის ამოკვეთის შემდეგ ორგანოს დაუყოვნებლივი პლასტიკური რეკონსტრუქციის შესრულების შესაძლებლობა მისი ფუნქციის აღდგენით. მიკროქირურგიული პლასტიკის ახალ მეთოდებს იყენებენ თავისა და კისრის, ხორხ-ხახის, საყლაპავის კისერ-მკერდის ნაწილების, ტანის რბილი ქსოვილების, კიდურების, ჩონჩხის ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს. ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციების ფართოდ დანერგვას ონკოქირურგიაში დიდად შეუწყო ხელი ახალი საკერავი აპარატების გამოყენებამ. აღნიშნულის დასადასტურებლად საკმარისია თუნდაც ცირკულარული საკერავი აპარატების გამოყენება კოლორექტულ ქირურგიაში, რამაც შესაძლებელი გახდა უკიდურესად დაბალი კოლორექტული და კოლოანალური ანასტომოზების ჩამოყალიბების ხარჯზე მნიშვნელოვნად შემცირებულიყო კოლოსტომირებულ პაციენტთა რაოდენობა. აღწერილი მეთოდი ამცირებს დაინვალიდებულთა რიცხვს, ხოლო ადამიანს საშუალებას აძლევს მკურნალობის შემდგომ კვლავ გახდეს საზოგადოების აქტიური წევრი.

რეკონსტრუქციული ოპერაციების ძირითადი ჩვენებაა ადგილობრივად გავრცელებული კიბო და სიმსივნის რეციდივი. შემუშავებულია სისხლმომარაგების მიკროქირურგიული აღდგენისა და გადანერგილი ქსოვილის ინერვაციის ეფექტური მეთოდები. ოპტიკური კონტროლი და მაღალი სიზუსტის ინსტრუმენტები ტრანსპლანტატების მაღალი სიცოცხლისუნარიანობის მიღწევის საშუალებას იძლევა. შერთულების ფორმირების გაუმჯობესებულმა ტექნიკურმა ხერხებმა და სისხლმომარაგების წყაროს შერჩევის უკეთ დამუშავებულმა ტაქტიკამ ონკოლოგიური მკურნალობის ეტაპისაგან დამოუკიდებლად, დაკვირვებათა 92,3%-ში ხელი შეუწყო მიკროსისხლძარღვოვანი ნაფლეთების მიხორცებას.

ახალ ორიგინალურ მეთოდებს საფუძვლად დაედო ადამიანის სხეულის სერიული ანატომიურ-ფუნქციური კვლევები, რომლებმაც გამოავლინა ადამიანის ორგანიზმის იზოლირებული სისხლმომარაგების მქონე დონორული ზონები. ნაჩვენები იყო, რომ ამ ზონებში ტრანსპლანტატი შეიძლება გამოიჭრას იზოლირებულ სისხლძარღვოვან ფეხზე და გადაინაცვლოს დეფექტის ზონაში სისხლის მიმოქცევის დაუყოვნებლივი აღდგენით, ნაფლეთის სისხლძარღვოვანი ფეხისა და ოპერირებული ორგანოს ზონაში სისხლმომარაგების წყაროს ანასტომოზირებით.

ახალი ორიგინალური მეთოდების უპირატესობა მდგომარეობს პლასტიკური მასალის არჩევანის თავისუფლებაში ქსოვილოვანი (კანის, ფასციის, უჯრედისის, კუნთების, ძვლების) დეფექტის სრული აღმოფხვრისთვის. კიდურების რბილი ქსოვილების ერთნაირი ლოკალიზაციისა და გავრცელების სარკომების დროს ორგანოს რეზექცია ავტოტრანსპლანტატებით რეკონსტრუქციასთან ერთად იძლევა პაციენტთა გადარჩენის იმავე მაჩვენებლებს, რასაც ამჟუტაცია და ამასთან, უზრუნველყოფს მნიშვნელოვან უპირატესობას სიცოცხლის ხარისხში, რადგანაც ნარჩუნდება თავად კიდურები და მათი ფუნქციური შესაძლებლობები.

პალიატიური ძირუბიული ჩარეგვბი

ონკოლოგიურ ქირურგიაში პრობლემები უჩნდებათ არარეზექტაბელური სიმსივნის მქონე ავადმყოფებს. პროცესის ჭეშმარიტი გავრცელება ხშირად დგინდება მხოლოდ ოპერაციის დროს. პალიატიური ოპერაციების საკითხი წამოიჭრება კიბოს იმ შემთხვევებშიც, როდესაც სიმსივნე არარეზექტაბელურია მეტასტაზების არსებობის და/ან ღაზიანების კერების მთლიანად მოცილების ტექნიკური შეუძლებლობის გამო. უმეტეს შემთხვევაში ეს ჩარევა იძულებითია და სასიცოცხლო ჩვენებების გამო სრულდება (დე-

კომპენსირებული სტენოზი, სისხლდენა დაშლილი სიმსივნეიდან, ღრუ ორგანოს კედლის გახვრეტა და სხვა). პალიატიურ (ლათ. *pallio* – დაფარვა, შესწორება) ოპერაციას ონკოლოგიაში უწოდებენ ჩარევას, რომლის მიზანიც არ არის სიმსივნის სრული ლიკვიდაცია, ე.ი. რადიკალობა. არარადიკალობა დადასტურებული უნდა იყოს ჰისტოლოგიური გამოკვლევით. შემდგომი მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად თუ პროცესის პროგრესირებაზე დასაკვირვებლად დასხივების ზონის დასანიშნად სიმსივნის ნარჩენებს შეძლების შესაბამისად მონიშნავენ მარკერებით. სიმსივნის დარჩენილი კერების მორფოლოგიური ვერიფიკაციის არარსებობა ხშირად ავადმყოფსა და ექიმს რთულ მდგომარეობაში აყენებს. ლიტერატურაში პალიატიურს (მეორე ტიპს) აკუთვნებენ აგრეთვე ოპერაციებს სიმსივნის კერების მიღმა – შემოვლითი ანასტომოზები, გარეგანი ფისტულები განტვირთვის ან კვებისთვის. ბოლო პერიოდში ღრუ ორგანოების გავრცელებული სიმსივნეების გამო განვითარებული სტენოზების ლიკვიდაციის მიზნით მიმართავენ ნაკლებ ინვაზიურ მეთოდს – **ღრუ ორგანოების სტენტირებას** (მაგალითად, კუჭის კარდიული ნაწილის, ქოლედოქუსის, პილორუსის, კოლინჯის, სწორი ნაწლავის და ა.შ.)

პალიატიური რეზექციისთვის ჩვენებები ჩნდება მკურნალობის სხივური და მედიკამენტური მეთოდებისადმი მაღალმგრძნობიარე სიმსივნეების დროს (მაგ., ლიმფომა). ამ დროს დამატებითი მკურნალობის წარმატების იმედით ქირურგი ამოკვეთს სიმსივნის ან მეტასტაზის ძირითად მასას. ასეთ რეზექციებს უწოდებენ ციტორედუქციულს. პალიატიური ოპერაცია არის კომბინირებული მკურნალობის კომპონენტი. დროთა განმავლობაში ჩვენებები პალიატიური ოპერაციებისთვის, განსაკუთრებით ბავშვთა ონკოლოგიაში, ფართოვდება თერაპიის სხივური და მედიკამენტური მეთოდების სრულყოფის საფუძველზე. მასიური ავთვისებიანი წარმონაქმნების დროს მაღალეფექტური პრეპა-

რატიც კი ხშირად ვერ ახდენს საგრძნობ გავლენას.

დიაგნოსტიკურ ოპერაციებს მიაკუთვნებენ სიმსივნის სხვადასხვა სახის ღია ბიოფსიას ანდა ოპერაციებს, რომლებიც სიმსივნის არარეზექტაბელობის გამო მხოლოდ რევიზიით სრულდება (*საცდელი ლაპაროტომია, დიაგნოსტიკური თორაკოტომია ან კრანოტომია*).

შორეული მეტასტაზების ძირუბიული მკურნალობა

შორეული მეტასტაზების მქონე პაციენტის მკურნალობა დამოკიდებულია მათ რიცხვზე და გავრცელების არეებზე, კიბოს ტიპზე, სიმსივნის ზრდის მაჩვენებელზე, ადრე ჩატარებულ მკურნალობასა და ორგანიზმის პასუხზე, ასევე პაციენტის ასაკზე, ფიზიკურ მდგომარეობასა და სურვილებზე. თუმცა მას შემდეგ, რაც ერთხელ განვითარდება მეტასტაზი, ის ჩვეულებრივ, ქირურგიული ოპერაციით განკურნებადი არ არის. ასეთი ჩარევის შემდეგ განკურნებით მთავრდება მცირე ნაწილი, ისიც მხოლოდ იზოლირებული მეტასტაზებით ღვიძლში, ფილტვებსა და ტვინში.

შორეული მეტასტაზების დროს პაციენტის შერჩევა არის ქირურგიული თერაპიის წარმატების გასაღები. კიბოს ტიპი არის მთავარი განმსაზღვრელი ქირურგიული გადაწყვეტილების მიღებაში. უფრო სავარაუდოა, რომ ღვიძლის მეტასტაზები კოლინჯის კიბოსგან იზოლირებული იქნება და, შესაბამისად, ამოკვეთადი, განსხვავებით ძუძუს კიბოსგან განვითარებული ღვიძლის მეტასტაზისგან. ასევე მნიშვნელოვანია სიმსივნის ზრდის მაჩვენებელი, რომელიც შეიძლება ნაწილობრივ განისაზღვროს დაავადებისგან თავისუფალი პერიოდით და დროით პირველადი სიმსივნის მკურნალობასა და შორეული რეციდივის აღმოჩენას შორის. დაავადებისგან თავისუფალი ინტერვალის მქონე პაციენტები უფრო დიდხანს ცხოვრობენ მეტასტაზების ქირურგიული ამოკვეთის შემდეგ, ვიდრე ისინი,

ვისაც დაავადებისგან თავისუფალი ინტერვალის ხანმოკლე ჰქონდა. სინქრონული მეტასტაზების (დადგენილია ინიციალური სიმსივნის დიაგნოზის დასმისას) მქონე პაციენტებში მეტასტაზექტომიის შემდეგ უარესი შედეგებია მოსალოდნელი, ვიდრე იმათში, ვისაც განუვითარდა მეტასტაზული მეტასტაზები (დაავადებისგან თავისუფალი პერიოდის შემდეგ დადგენილი). ზოგიერთი სიმსივნის დროს (მაგ., პანკრეასის კიბოს) მეტასტაზის განვითარების ბუნებრივი ისტორია ისეთი მწირია, რომ მას მეტასტაზექტომიისას არავითარი მნიშვნელობა არა აქვს. სიმსივნე უკეთესი პერსპექტივით, რომელზეც კვირების ან თვეების განმავლობაში შეიძლება დაკვირვება, პოტენციურად ინიციალურია და სისტემური მკურნალობით ქირურგს მეტასტაზების სხვა ნაწილების მონიტორინგის საშუალებას აძლევს.

ისევე, როგორც პირველადი სიმსივნეების შემთხვევაში, აუცილებელია მეტასტაზების საღი ქსოვილების ფარგლებში ამოკვეთა. ღვიძლის ამოუკვეთავი მეტასტაზების მქონე პაციენტებისთვის, ინტრაჰეპატურ სისხლძარღვებთან მათი ახლო განლაგების, მულტიფოკალური ან ინადეკვატური ჰეპატური ფუნქციის გამო ალტერნატივაა სიმსივნის კრიოთერაპიული ან რადიოსინშირული აბლაცია. ამოკვეთის ან აბლაციის პროცედურები უნდა გაკეთდეს მხოლოდ მაშინ, როდესაც დაზიანებები მიღწევადია და პროცედურა შეიძლება ჩატარდეს უსაფრთხოდ, რაც განხილულია ქვემოთ.

დამატებითი ფიზიკური მეთოდების გამოყენება

ონკოლოგიაში ქირურგიული მკურნალობის დროს სულ უფრო ხშირად იყენებენ ელექტროქირურგიას, კრიოქირურგიას და ლაზეროქირურგიას. მათ იყენებენ სტანდარტული ოპერაციების ეტაპებზეც და დამოუკიდებლადაც. ისინი ხშირად გამოიყენება ავთვისებიანი სიმსივნეების გარე განლაგებისას, კერძოდ,

- **ელექტროქირურგიული ოპერაციები** ტარდება 2 რეჟიმში – ელექტროექსციზია და ელექტროკოაგულაცია. პირველ შემთხვევაში პათოლოგიური კერის ზონაში ქსოვილებს ამოკვეთენ სპეციალური ელექტროდით, მეორეში – სიმსივნის ქსოვილს წვავენ (ჩვეულებრივ, პალიატიური პროცედურის სახით);
- **კრიოქირურგია** – სიმსივნის ქსოვილის ღრმა გაყინვის მეთოდი, რაც მის ნეკროზსა და გაწოვას იწვევს;
- **ლაზერი** – მისი მეშვეობით მიიღებენ სინათლის კონცენტრირებულ კონებს, რომელთა ენერგია შეიძლება დარეგულირდეს და ზუსტად გაანგარიშდეს ქსოვილის კოაგულაციის სიღრმეში, გაჭრის ხაზზე ან სიმსივნის კერის ზონაში. ონკოლოგიურ კლინიკებში უპირატესად იყენებენ CO₂-ლაზერსა (10,6 მკმ) და გამოსხივების უწყვეტი რეჟიმის მქონე ლაზერს (1,06 მკმ).

ლაზერული ქირურგიის უდავო და საყოველთაოდ აღიარებული ღირსებებია:

- ჭრილობის აბლასტურობა;
- ჰემოსტაზი და ლიმფოსტაზი სისხლძარღვების კოაგულაციის ხარჯზე;
- მიმდებარე ქსოვილების უმნიშვნელო ტრავმა;
- დამზოგველი პრეპარირების შესაძლებლობა;
- უარის თქმა ღრმა მალიგირებელ ნაკერებსა და გამკერავ აპარატებზე;
- საიმედო აეროსტაზი ფილტვებზე ოპერაციების დროს;
- საოპერაციო ველის ასეპტიკურობა – ლაზერული გამოსხივების ბაქტერიციდული მოქმედების გამო;
- გამოხატული პერიფოკალური ანთებითი რეაქციის არარსებობა;
- ადრეული რეპარაციული პროცესი, რაც განპირობებულია ქსოვილში გაბნეული გამოსხივების ფოტოქიმიური სტიმულაციით.

პალიატიურ ოპერაციებთან ერთად, რომელთა მთავარი მიზანია სასუნთქი გზებისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის რეკანალიზაცია, თანამედროვე

ენდოსკოპური ელექტროქირურგიული და ლაზერული ტექნიკა საშუალებას გვაძლევს რადიკალურად ამოვკვეთოთ ხორხის, ბრონქების, საყლაპავის, კუჭის, მსხვილი ნაწლავისა და შარდის ბუშტის მცირე პირველადი სიმსივნეები. ადრეული კიბოს დროს ხანგრძლივი კლინიკური რემისიის მიღწევა შესაძლებელია 76-85%-ში, მძიმე გართულებათა სიხშირე კი 0,6%-ს არ აღემატება.

ფიზიკური მედიცინის პერსპექტიული დარგია ფოტოდინამიკური თერაპია. იგი ემყარება ბიომოლეკულებთან, სპეციფიკურ ფოტოაქტივტორებთან სინათლის ურთიერთქმედებას. სხვადასხვა სახის სინათლის გამოსხივების მოქმედებით სიმსივნეში ხდება ფოტოთერმული და ფოტოქიმიური ცვლილებები. ასეთი თერაპია ემყარება სიმსივნეტროპული ფოტოსენსიბილიზატორებისა და სინათლის (ლაზერული) გამოსხივების გამოყენებას. სიმსივნის სრული რეგრესია ფოტოდინამიკური თერაპიის ზემოქმედებისას აღენიშნება ავადმყოფთა 48-81%-ს. **ფოტოდინამიკური თერაპიის მექანიზმში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს:**

- სიმსივნური ქსოვილის იშემია სისხლძარღვების ენდოთელიუმის დაზიანებისა და სისხლის მიმოქცევის დარღვევის ხარჯზე;
- ჰიპერთერმული ეფექტი;
- ციტოკინური რეაქციები, რომლებიც განპირობებულია სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის პროდუქციის სტიმულაციით, მაკროფაგების, ლეიკოციტებისა და ლიმფოციტების გააქტიურებით.

ბოლო წლებში ქირურგები სულ უფრო ხშირად იყენებენ მეთოდს, რომელიც ემყარება ინერტული აირების მაღალტემპერატურული ნაკადების, გაძლიერებული კოაგულაციისა და მაღალსიხშირული ულტრაბგერის გამოყენებას. პლაზმური ნაკადის მიღების პრინციპი ემყარება ინერტული აირის (არგონის) გახურებას, რომელიც მიიღება მისი გატარებით დიდი სიმძლავრის ელექტრულ განმუხტვაში ან ზემოაღნიშნულ

სიხშირის ველში. ამ დროს აირი განიცდის იონიზაციას და პლაზმის ნაკადად იქცევა, რომლის ტემპერატურაც 10.000°C აღწევს. მაღალ-სიხშირული ულტრაბერის მოქმედების თავისებურება მდგომარეობს შერჩევითი თერმოაქუსტიკური დეზინტეგრაციისა და დესტრუქციის მეშვეობით ქსოვილების დამზოგველი, უსისხლო გაკვეთისა და პრეპარირების შესაძლებლობაში.

პრევენციული ქირურგია

ბოლო წლებში ქირურგიული ონკოლოგია აღმოჩნდა მეორეული პრევენციის (პრევენციული

მკურნალობის) პრობლემის ცენტრში. პრევენციული ოპერაციების ჩატარების საკითხი ხშირად თავს იჩენს გენეტიკურად განპირობებული ონკოლოგიური დაავადებების (მაგ., ოჯახური პოლიპოზის, მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომების და ა.შ.) დროს. ამასთან, იგი ეხება არა მარტო თავად ავადმყოფს, არამედ მის ნათესავებსაც. პრევენციული ქირურგია მნიშვნელოვან როლს თამაშობს აგრეთვე ზოგი სიმსივნის წინა დაავადების (ლეიკოპლაკიების, კრიპტორქიზმის, ქრონიკული წყლულოვანი კოლიტის და სხვა) შემთხვევაშიც.

პითხვები გაუმორებისათვის

1. რაში მდგომარეობს რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის ძირითადი პრინციპები?
2. რას გულისხმობს აბლასტიკა და ანტიბლასტიკა?
3. სიმსივნური უჯრედების როგორი დიფერენცირების ხარისხის დროს არის ნაჩვენები ორგანო-დამზოგველი რეზექციის განხორციელება?
4. რაზეა დამოკიდებული შორეული მეტასტაზების ქირურგიული მკურნალობა?
5. ონკოლოგიური პაციენტების ქირურგიული მკურნალობის დროს რომელი დამატებითი ფიზიკური მეთოდები გამოიყენება?

ლიტერატურა

1. ნადირაძე ი. ზოგადი ონკოლოგია. თბილისი, 1996, 133 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
4. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
5. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с.58-97.6
6. Surgery. 3rd edition. The National Medical Series, Ed. B.E.Jarrell, R.A.Carabasi; Williams & Wilkins, Philadelphia, 1994.
7. Hematology/Oncology secrets. Wood M.E., Bunn P.A. Hanley & Belfus, INC, Philadelphia, USA., 1994.
8. Quinlan R., Stone M. Overall Principles of Cancer Management: Surgery /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/, Boston, 1996, p. 75-82.
9. Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
10. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 3. Principles of Surgical Oncology. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 123-136.
11. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A, Lynch T.J., Longo D.L./. Medical. New York, 2008, 648 p.

12.Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaudi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E/ New York, 2006, p. 4-668.

თავი 13. სამკურნალწამლო თერაპია

მათ მიეკუთვნება სამკურნალწამლო პრეპარატები, რომლებიც აფერხებენ ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების განვითარებას ან შეუქცევადად თრგუნავენ მას. ონკოლოგიის ეს მიმართულება ბოლო წლებში ყველაზე ინტენსიურად ვითარდება, რაც დაკავშირებულია ახალი ანტისიმსივნური პრეპარატების აღმოჩენასთან, ასევე უკვე ცნობილი საშუალებების მოქმედების მექანიზმისა და კლინიკური გამოყენების შესაძლებლობათა უფრო ღრმა შესწავლასთან. წამლებით მკურნალობის უპირატესობა არის სისტემური მოქმედება, რომელიც იმაში მდგომარეობს, რომ სიმსივნური ზრდა ითრგუნება არა მარტო პირველადი კერისა და რეგიონული მეტასტაზირების ზონაში, არამედ სიმსივნის შორეულ კერებშიც.

სამკურნალწამლო თერაპიის ჩატარება შეიძლება დამოუკიდებლად, თუმცა უფრო ხშირად იგი შედის კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობის სქემებში. ავთვისებიანი წარმონაქმნებით დაავადებულთა 60%-ზე მეტი მკურნალობის ამა თუ იმ ეტაპზე იტარებს ქიმიოთერაპიას.

სიმსივნეების სამკურნალწამლო თერაპიის მიმართავენ:

- ქიმიოთერაპიას;
- ჰორმონულ თერაპიას;
- ბიოლოგიური პროცესების მოდიფიკატორების გამოყენებას;
- სიმსივნის საწინააღმდეგო რადიომოდიფიკატორების გამოყენებას;
- სიცოცხლის ხარისხის გამაუმჯობესებელი საშუალებების გამოყენებას.

სამკურნალწამლო თერაპიის ზოგადი პრინციპები

დღეისთვის სამკურნალწამლო თერაპიის შესაძლებლობები საგრძნობლად გაფართოვდა. დახმარება ხელმისაწვდომი გახდა მრავალი ონკოლოგიური პაციენტისთვის, რომლებიც ჯერ კიდევ ცოტა ხნის წინ მხოლოდ სიმპტომურ მკურნალობას იტარებდნენ. თუმცა მედიკამენტური თერაპიის წარმატებები არ ნიშნავს, რომ ანტიტუმოროზული პრეპარატების გამოყენებამ შეიძლება სრულიად შეცვალოს ქირურგიული ან სხივური მკურნალობა.

მედიკამენტური თერაპია ამ მეთოდებს ავსებს, აფართოვებს კომპლექსური მკურნალობის შესაძლებლობებს, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პირველადი კერის ფარგლებს გარეთ სიმსივნის გავრცელების დროს. ზოგიერთი სიმსივნის დროს სამკურნალწამლო თერაპიის გამოყენებით შესაძლებელი ხდება ავადმყოფთა განკურნება.

ქიმიოთერაპიის ისტორია და ბიოლოგიური საფუძვლები

პირველი ქიმიოთერაპიული პრეპარატი აღმოაჩინეს მეორე მსოფლიო ომის პერიოდში, როდესაც სამხედრო მეზღვაურებს მომწამლავი აირის — იპრიტის (მღოვავის გაზის) დიდი დოზით მიღების გამო ძვლის ტვინისა და ლიმფოიდური სტრუქტურების ჰიპოპლაზია განუვითარდათ. 1942 წელს ამერიკელმა მეცნიერებმა გუდმანმა (Goodman) და გილმანმა (Gilman) ჩატარებული კვლევით დაადგინეს, რომ იპრიტის აირის ზოგიერთი ნაწარმი გამანადგურებლად მოქმედებს ლიმფოიდურ ქსოვილებსა და ორგა-

ნიზმის სწრაფად გამრავლებად უჯრედებზე. ამ უკანასკნელის საფუძველზე გამოითქვა მოსაზრება, რომ სიმსივნურ უჯრედებზე იპრიტის აირით ზემოქმედებისას დამაზიანებელი ეფექტი გაცილებით მეტი უნდა ყოფილიყო, ვიდრე ჯანსაღ უჯრედებზე, რომლებიც პირველთან შედარებით ნელა მრავლდებიან. სწორედ მათ გამოიყენეს პირველად ექსპერიმენტულ პირობებში სიმსივნის სამკურნალოდ იპრიტის აირის აზოტური ანალოგი – ქლორეთილამინი. ონკოლოგიურ პაციენტებზე პირველი პრაქტიკული გამოყენება ქლორმეთილამინების ნაწარმებიდან მოიპოვა Gilman-ისა და Philips-ის მიერ შემოთავაზებულმა მაალკალირებელმა ქიმიურმა აგენტმა ქლორჰიდრატ მეთილ-დი-2-ქლორეთილამინმა, რომელიც ცნობილია აზოტის მუსტარდის, ყოფილ სსრკ-ში კი – ემბიხინის სახელით. ამ აღმოჩენამ სათავე დაუდო ქიმიოთერაპიის ეპოქის სწრაფ და ეფექტურ განვითარებას სხვადასხვა მიმართულებით, რის გამოც ის მალე შევიდა ონკოლოგიურ პაციენტთა მკურნალობის კომბინირებულ და კომპლექსურ პროგრამათა ძირითად შემადგენლობაში.

სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების მედიკამენტები დაფუძნებულია მათ უნარზე, გაანადგურონ ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედები (**ციტოტოქსიკური აგენტები**) ან დათრგუნონ მათი პროლიფერაციული აქტივობა (**ციტოსტატიკური აგენტები**).

ანტისიმსივნური საშუალებები უპირატესად ჯგუფდება უჯრედულ ციკლზე მათი მოქმედებისა და უჯრედული ფუნქციის მიხედვით. ამიტომ მედიკამენტური მკურნალობის არსის გასაგებად აუცილებელია განვიხილოთ ნორმალური უჯრედული ციკლის კინეტიკა, აგრეთვე ცვლილებები, რომლებსაც ისინი განიცდიან ქიმიოთერაპიული პრეპარატების მოქმედების შედეგად და, აქედან გამომდინარე, განვსაზღვროთ მკურნალობის მიზანი.

უჯრედული ციკლი გარკვეული საფეხურების (ფაზების) თანამიმდევრობაა, რომლის შე-

დეგადაც მიმდინარეობს როგორც ნორმალური, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების ზრდა და გამრავლება. უჯრედის გაყოფის ეს პროცესი შედგება ხუთი ფაზისგან: G1, S, G2, M და G0. ცნობილია, რომ შვილეული უჯრედი თავის ციკლს იწყებს G1-დან, რომელსაც ეწოდება პროლიფერაციული ციკლის პრემიტოზური ანუ პრესინთეზური ფაზა. ამ ფაზაში წარმოქმნილი რნმ და ცილა აუცილებელია უჯრედული ციკლის შემდგომ, უფრო აქტიურ S-ფაზაში გადასასვლელად და ფუნქციონირებისთვის. S-ფაზაში მიმდინარეობს დნმ-ის სინთეზი, G2 (პოსტ-მიტოზური ანუ პოსტსინთეზური) ფაზაში კი ფორმირდება ციტოპლაზმური და მემბრანული სტრუქტურები (რნმ და ცილა). G2 ფაზის შემდეგ არის მიტოზის ანუ უჯრედის გაყოფის ფაზა (M). მეხუთე G0 ფაზაში უჯრედი არის მოსვენებით მდგომარეობაში. იგი G1 ფაზაში გადადის მხოლოდ სტიმულირების შედეგად, რის შემდეგ კვლავ იწყება უჯრედის ხელახალი გამრავლების პროცესი. M, S და G2 ფაზები დროში მუდმივია, ხოლო G1 ფაზის ხანგრძლივობა – განსხვავებული. კერძოდ, *მაღალი პროლიფერაციული აქტივობის მქონე ავთვისებიან სიმსივნეებში G1 ფაზა შედარებით ხანმოკლეა, ვიდრე დაბალი პროლიფერაციული აქტივობის შემთხვევაში.*

ქიმიოთერაპიული აგენტები უჯრედული ციკლის სხვადასხვა ფაზაზე ზემოქმედების უნარის მიხედვით იყოფა ორ ძირითად ჯგუფად:

- უჯრედული ციკლის წინააღმდეგ მიმართულ *სპეციფიკურ წამლებად*;
- უჯრედული ციკლის წინააღმდეგ მიმართულ *არასპეციფიკურ წამლებად*.

უჯრედული ციკლის წინააღმდეგ მიმართული **სპეციფიკური საშუალებები** გავლენას ახდენს სიმსივნური უჯრედის სიცოცხლის განსაზღვრულ რგოლზე, ანუ უჯრედს კლავს ციკლის რომელიმე კონკრეტულ ფაზაში.

უჯრედული ციკლის წინააღმდეგ მიმართული **არასპეციფიკური პრეპარატების** აქტივობა

დამოკიდებული არ არის უჯრედული ციკლის ფაზაზე. ისინი ყველა ფაზაზე თანაბრად მოქმედებენ, მათ შორის G₀ ფაზაზეც კი, როდესაც უჯრედი მოსვენებულ მდგომარეობაშია.

უჯრედული ციკლის ფაზებზე კონკრეტული ქიმიური აგენტების მოქმედების სპეციფიკურ და არასპეციფიკურ უნარს ასახავს ცხრილი 1 და 2.

ცხრილი 1. უჯრედული ციკლის ფაზებზე მოქმედების სპეციფიკური აგენტები

G1 – ფაზა	G2 – ფაზა	S – ფაზა	M – ფაზა
L-ასპარაგინაზა	ბლეომიცინი	ციტარაბინი	ვინბლასტინი
პორმონები	ეტოპოზიდი	5-ფლუოროურაცილი	ვინკრისტინი
კორტიკოსტეროიდები		ჰიდროქსიმარდოვანა	ვინდეზინი
ბლეომიცინი		მეტოტრექსატი	პაკლიტაქსელი
მეტოტრექსატი		თიოგუანინი	ბლეომიცინი

ცხრილი 2. უჯრედული ციკლის ფაზებზე მოქმედების არასპეციფიკური აგენტები

მაღალკალირებული აგენტები	ნიტროზოშარდოვანას პრეპარატები	ანტიბიოტიკები	სხვა
	კარმუსტინი	დაქტინომიცინი	დაკარბაზინი
ქლორამბუცილი	ლომუსტინი	დაუნორუბიცინი	პროკარბაზინი
ცისპლატინი	სემუსტინი	დოქსორუბიცინი	კამპტო
ციკლოფოსფამიდი	სტრეპტოზოცინი	მიტომიცინი	სურამინი
იფოსფამიდი		პლიკამიცინი	ტოპოტეკანი
მექლორეთამინი			ასპარაგინაზა
მელფალანი			

* ადაპტირებულია Barton Burke M., Wilkes G., Ingwersen K. (Cancer chemotherapy , 2nd., Sudbury, MA: Jones and Bartlett, 1996).

აღნიშნული თავისებურებების გათვალისწინება და მათი შესაბამისი შერჩევა, ქიმიოთერაპიული პროცედურების დაგეგმვის პროცესში რაციონალური მკურნალობის საფუძველია, რომელზეც მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული პაციენტთა მდგომარეობის ადეკვატური მართვა და მოსალოდნელი შედეგები.

ქიმიოთერაპიის პრინციპები

ქიმიური აგენტები უჯრედებს ანადგურებს პირველი რიგის კინეტიკით, რაც ნიშნავს იმას, რომ წამლის შეყვანისას კვდება უჯრედთა მუდმივი პროცენტი და არა მათი მუდმივი რიცხვი. მაგალითად, თუ პაციენტს 1012 სიმსივნური უჯრედის გამო მკურნალობენ, დოზა რომელიც უჯრედთა 99.9%-ის სიკვდილს გამოიწვევს

(3-log უჯრედთა სიკვდილი), სიმსივნის მასას 1012 უჯრედიდან 109 უჯრედამდე (1კგ-დან 1გრამამდე) შეამცირებს; თუ პაციენტს თავიდან ვუმკურნალებთ იმავე წამლით, რომელმაც თეორიულად კვლავ უნდა გამოიწვიოს 3-log უჯრედთა სიკვდილი, უჯრედთა რაოდენობა 109-დან დაიწევს 106-მდე (1 გრამიდან 1 მგ-მდე) ნაცვლად ტოტალური ელიმინაციისა.

ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალო წამლო მკურნალობის ძირითადი პრინციპებია:

- მოცემული სიმსივნისთვის აქტიური პრეპარატების შერჩევა;
- პრეპარატების ადეკვატური დოზების და-ნიშვნა, მათი შეყვანის რეჟიმების დაცვა;
- პრეპარატების დოზებისა და შეყვანის რეჟიმების კორექცია ინდივიდუალური კლინიკური სიტუაციების გათვალისწინებით (გასათვა-

ლისწინებელია, რომ დოზების შემცირება და კურსებს შორის ინტერვალების დაუცველობა სამკურნალო ეფექტს ასუსტებს).

პრეპარატების დოზები გამოითვლება მგ-ში პაციენტის სხეულის ზედაპირის ფართობზე (მ²-ზე) გაანგარიშებით. არსებობს სიმძლისა და წონის შეფარდების სპეციალური ცხრილები, რომელთა მეშვეობითაც ავადმყოფის სხეულის ზედაპირი განისაზღვრება.

ანტისიმსივნური წამლების შეყვანის გზები სხვადასხვაგვარია. უპირატესობა ენიჭება სისტემურ შეყვანას (ინტრავენურად, კუნთში, კანქვეშ). ზოგიერთ პრეპარატს აქვს ტაბლეტირებული და რექტული ფორმები. რეგიონული თერაპიის მეთოდი (ინტრაარტერიული, ენდოლიმფური და სხვა) საშუალებას იძლევა, მოხდეს პრეპარატის მაღალი კონცენტრაციის უზრუნველყოფა სიმსივნის კერაში ტოქსიკურობის გამოსაწვევად და შეიზღუდოს მისი მიღწევა სხვა ორგანოებამდე. გარდა ამისა, არსებობს ლოკალური თერაპია, რომლის დროსაც პრეპარატები შეჰყავთ ღრუებში (პლევრის, ასციტის დროს) ანდა ბუშტის შიგნით (შარდის ბუშტის ზედაპირული სიმსივნეების დროს).

თანამედროვე სამკურნალოწამლო თერაპია, განსაკუთრებით – ქიმიოთერაპია, როგორც წესი, ითვალისწინებს რამდენიმე პრეპარატის ერთდროულ გამოყენებას – პოლიქიმიოთერაპია. **ანტისიმსივნური პრეპარატების კომბინაციის შედგენისას გასათვალისწინებელია პოლიქიმიოთერაპიის ძირითადი პრინციპები, კერძოდ,**

- თითოეული პრეპარატის აქტივობა მოცემული სიმსივნის დროს;
- მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის პრეპარატების შეხამება;
- პრეპარატთა ტოქსიკურობის სხვადასხვა სპექტრი;
- პრეპარატების მიმართ სიმსივნის ჯვარედინი რეზისტენტობის არარსებობა.

ქიმიოთერაპიული აგენტების კლასიფიკაცია

სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატების კლასიფიკაცია ხორციელდება უჯრედის იმ ციკლის ფაზის მიხედვით, როცა ისინი აქტიურნი არიან. აღნიშნული ფაზების შესაბამისად, არსებობს უჯრედარასპეციფიკური და უჯრედსპეციფიკური აგენტები.

უჯრედის ფაზარასპეციფიკურ აგენტებს (მაგალითად, მაალკალირებელ აგენტებს) ხაზოვან დოზაზე მრუდი პასუხი აქვთ. კერძოდ, მოკლეული უჯრედების ფრაქცია წამლის დოზით იზრდება. უკანასკნელისგან განსხვავებით, უჯრედის ციკლის ფაზასპეციფიკურ წამლებს აქვთ პლატო უჯრედთა მოკვლის საშუალებასთან დაკავშირებით, რის გამოც მოკლეული უჯრედთა რაოდენობა არ იზრდება.

ქიმიოთერაპიული პრეპარატები ციტოსტატიკური და ციტოტოქსიკური მოქმედებისაა.

გამოყოფენ ქიმიოპრეპარატების შემდეგ ჯგუფებს (იხ. ცხრილი 3):

- მაალკალირებელი ნაერთები;
- ანტიმეტაბოლიტები;
- სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკები;
- ტოპოიზომერაზას ინჰიბიტორები;
- სხვადასხვა პრეპარატი.

ქიმიოთერაპიულ პრეპარატებს აქვს მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმი, რომლებიც მოკლედ წარმოგვნილია ქვემოთ.

- მაალკალირებელი პრეპარატები უჯრედის ციკლის არასპეციფიკური აგენტებია ანუ შეუძლიათ გამოიწვიონ უჯრედის დაღუპვა უჯრედის ციკლის ნებისმიერ ფაზაში. ისინი მოქმედებენ დნმ-ის ორმაგ ჯაჭვთან ჯვარედინი დაკავშირებით ან დნმ-ზე სხვა სახის პირდაპირი დაზიანებით. დნმ-ის დაზიანება ხელს უშლის უჯრედის გამრავლებას და, თუ საკმაოდ მწვავეა, იწვევს აპოპტოზს. მაალკალირებელი პრეპარატები შედგება 3 მთა-

ვარი ქვევგუფისგან. ესენია: კლასიკური ალკალატორები, ნიტროზურიები და სხვადასხვა დნმ-შემბოჭველი პრეპარატები; ამ ჯგუფიდან ყველაზე ფართოდ გამოიყენება ქლორეთილამინები, ნიტროზოშარდოვანას წარმოებულები, პლატინის კომპლექსური ნაერთები;

- **სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტიმეტაბოლიტები** ძირითადად უჯრედის ციკლსპეციფიკური საშუალებებია. მათ ყველაზე დიდი აქტიურობა აქვთ უჯრედის ციკლის S ფაზის მიმართ და მცირე ეფექტი G₀ ფაზაზე. ამდენად, ეს წამლები ყველაზე ეფექტურია იმ სიმსივნეებში, რომლებსაც ზრდის მაღალი მაჩვენებელი აქვთ. ანტიმეტაბოლიტები დნმ-ისა და რნმ-ის სინთეზში მონაწილე ბუნებრივად არსებული მეტაბოლიტების სტრუქტურული ანალოგებია. ამიტომ, ისინი ხელს უშლიან ნუკლეინმჟავების ნორმალურ სინთეზს, მეტაბოლურ გზებში პურინების ან პირიმიდინების ჩანაცვლებითა და ნუკლეინმჟავების სინთეზისთვის გადამწყვეტი ფერმენტების ინჰიბირებით. ანტიმეტაბოლიტებს მიეკუთვნება ფოლიუმმჟავას ანტაგონისტები, პურინისა და პირიმიდინის ანტაგონისტები და სხვა. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რომ ამ პრეპარატებს სიმსივნურ უჯრედში შეუძლიათ გააქტიურება, რაც თერაპიული ეფექტის შენარჩუნების ფონზე ტოქსიკურობის შემცირების საშუალებას იძლევა;
- **სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკები** მიკრობული ორგანიზმების ფერმენტაციის პრო-

დუქტებია. მაალკალირებელი პრეპარატების მსგავსად, ეს საშუალებები უჯრედის ციკლისადმი არასპეციფიკურია. ანტისიმსივნური ანტიბიოტიკები აზიანებენ უჯრედს დნმ-ისა ან რნმ-ის სინთეზის დაბრკოლებით, თუმცა მოქმედების მექანიზმი პრეპარატებს შორის შეიძლება განსხვავდებოდეს;

- **მცენარეული ალკალოიდები** მიიღება მცენარეებისგან (Periwinkle plant, Vinca rosea) და მათ ვინკას ალკალოიდებსაც უწოდებენ. მოქმედებენ უჯრედზე S ფაზაში ტუბულინთან დაკავშირების გზით, რაც ბლოკავს მიკროტუბულების პოლიმერიზაციას და უჯრედული ციკლის M ფაზაში ხდება დეფექტური მიტოზური თითისტარას ჩამოყალიბება. ტაქსანები, როგორიცაა პაკლიტაქსელი, მეორე მხრივ, იწვევს ჭარბ პოლიმერიზაციას და მიკროტუბულების სტაბილურობას, რაც ბლოკავს უჯრედის ციკლს მიტოზის ფაზაში. ეპიპოდოფილოტოქსინები კომპლექსის სტაბილიზაციის გზით აინჰიბირებენ დნმ-ის ცილას, ტოპოიზომერაზა II-ს, დნმ-ტოპოიზომერაზა II-ს. ეს განაპირობებს დნმ-ის სინთეზის შეუძლებლობას, შესაბამისად, უჯრედის ციკლის გაჩერებას G₁ ფაზაში. მცენარეული ალკალოიდების გამოყენებამ გამოხატული სამკურნალო ეფექტის მიღების საშუალება მოგვცა ზოგიერთი იმ სიმსივნის დროსაც კი, რომლებიც წინათ არამგრძნობიარე იყო ქიმიოთერაპიის მიმართ.

ცხრილი 3. ქიმიოთერაპიული აგენტების კლასიფიკაცია

- **მაალკალირებელი აგენტები** – კლასიკური მაალკალირებელი აგენტები: ბუსულფანი, ქლორამბუცილი, იფოსფამიდი, მექლორეთამინი, მელფალანი, ტრიეთილენ თიოფოსფორამიდი, მიტომიცინი C, ციკლოფოსფამიდი;
ნიტროზოურეაზები, კარმუსტინი (BCNU), ლომუსტინი (CCNU), სემუსტინი (Me CCNU), სტრეპტოზოცინი;
დნმ-შემბოჭველი სხვადასხვა პრეპარატი – კარბოპლატინი, ცისპლატინი, დაკარბაზინი (DTIC), ჰექსამეთილმელამინი, პროკარბაზინი;

- სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკები – ბლეომიცინი, დაქტინომიცინი (აქტინომიცინი D), დაუნორუბიცინი, დოქსორუბიცინი, იდარუბიცინი, პლიკამიცინი (მიტრამიცინი);
- ანტიმეტაბოლიტები – ფოლიუმის მჟავას (ლეუკოვორინი) ანტაგონისტები, მეტოტრექსატი;
- პურინის ანალოგები – აზათიოპრინი, მერკაპტოპურინი, თიოგუანინი, კლადრიბინი (2 CdA), ფლუდარაბინი, პენტოსტატინი;
- პირიმიდინის ანალოგები – კაპეციტაბინი, ციტარაბინი, ფლოქსურიდინი, გემციტაბინი;
- რიბონუკლეოტიდ რედუქტაზის ინჰიბიტორები – ჰიდროქსიურეა;
- მცენარეული ალკალოიდები – ვინკას ალკალოიდები – ვინბლასტინი, ვინკრისტინი, ვინდეზინი, ვინორელბინი;
- ეპიპოდოფილოტოქსინები – ეტოპოზიდი, ტენიპოზიდი;
- ტაქსანები – პაკლიტაქსელი, დოცეტაქსელი;
- სხვადასხვა საშუალება – ასპარაგინაზა, ესტრამუსტინი, მილოტანი.

ქიმიოთერაპიის კლინიკური გამოყენება

შორეული მეტასტაზების მქონე პაციენტებში ქიმიოთერაპია მკურნალობის პირველადი მეთოდია, რომლის მიზანია სიმსივნის მასის შემცირება ზომაში, შესაბამისად, სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდა. ქიმიოთერაპიით მიღწეული განკურნება იშვიათია მეტასტაზებისა და სოლიდური ავთვისებიანი სიმსივნეების უმეტესობის დროს. ქიმიოთერაპია პაციენტებს ასევე ენიშნებათ მაშინ, როდესაც რეციდივის განვითარების მაღალი რისკია.

ქიმიოთერაპია ინიშნება სიმსივნის მგრძნობელობის, დაავადების სტადიისა და პროგნოზის გათვალისწინებით. კომპლექსური რადიკალური მკურნალობის დაგეგმვისას იგი შეიძლება დაინიშნოს ქირურგიული ოპერაციის წინ (*ნეოადიუვანტური ანუ პრეოპერაციული ქიმიოთერაპია ან ინდუქციური თერაპია*) ან ოპერაციის შემდეგ (*ადიუვანტური ანუ პოსტოპერაციული ქიმიოთერაპია*) ანდა ორივე შემთხვევაში.

ნეოადიუვანტურ ანუ პრეოპერაციულ ქიმიოთერაპიას აქვს სამი პოტენციური დადებითი მხარე:

1. ოპერაციისწინა სიმსივნის რეგრესია – აადვილებს სიმსივნის ამოკვეთას, რომელიც თავისი

ზომების გამო ინოპერაბელური იყო; ან იძლევა უფრო მეტი ქირურგიული ჩარევის საშუალებას იმ პაციენტებში, რომლებიც თავიდანვე ექვემდებარებოდნენ ოპერაციას. ერთ-ერთი კლინიკური კვლევით (NSABP B-18) – ქალები პრე-ან პოსტოპერაციულად იღებდნენ დოქსორუბიცინს და ციკლოფოსფამიდს, მკერდი უფრო მეტად შეინარჩუნეს იმათ, ვინც იმკურნალა პრეოპერაციულად (68%) და არა ოპერაციის შემდეგ (60%);

2. თავიდან ითვლებოდა, რომ ქიმიოთერაპიის ეფექტი მიკრომეტასტაზებზე, პოსტოპერაციულ აღდგენაზე და სიცოცხლისუნარიანობაზე იმოქმედებდა, თუმცა კვლევათა უმეტესობამ ეს არ დაადასტურა;

3. შესაძლებლობა, კლინიკურად შვეისწავლათ ავთვისებიანი სიმსივნის რეაქცია მკურნალობაზე, ქიმიოთერაპიის რამდენიმე კურსისა და ქირურგიული რეზექციის შემდეგ მნიშვნელოვანია იმ დროს, როცა პაციენტს სთავაზობენ ალტერნატიულ სამკურნალო რეჟიმებს, რადგან ჩვეულებრივზე ადეკვატური რეაქცია არ ჰქონდა.

პრეოპერაციულ ქიმიოთერაპიას აქვს რამდენიმე პოტენციურად უარყოფითი მხარე, კერძოდ,

1. ქიმიური აგენტებისადმი მგრძნობიარე სიმსივნეების დროს პრეოპერაციული თერაპიის შე-

მთხვევაში დაავადების პროგრესირება იშვიათია (მაგ., ძუძუს კიბო), ხოლო რეზისტენტულ სიმსივნეებში – შედარებით ხშირია (მაგ., სარკომა). შესაბამისად, პაციენტების შერჩევა აუცილებელია, რათა დავრწმუნდეთ, რომ ქირურგიული მკურნალობის შესაძლებლობა პრეოპერაციული ქიმიოთერაპიის გამო ჯერ კიდევ არსებობს;

2. პოსტოპერაციული ჭრილობის ინფიცირება, კანის ნეკროზი და პოსტოპერაციული ადიუვანტური თერაპიისგან თავის შეკავების მაჩვენებელი ხშირად არ განსხვავდება იმ პაციენტებში, რომლებმაც პრეოპერაციული ქიმიოთერაპია ჩაიტარეს და რომლებსაც თავდაპირველად ქირურგიული ოპერაცია ჩაუტარდათ, თუმცა, პრეოპერაციულმა ქიმიოთერაპიამ შეიძლება დაამატოს სპეციფიკური სირთულეები სიმსივნის ლოკალიზაციის, კიდეების ანალიზის, ლიმფური მონიშვნისა და პათოლოგიური სტადირების ჩატარებისთვის.

ამრიგად, ნეოადიუვანტური თერაპიის ძირითადი ამოცანებია:

- სისტემური ზემოქმედების ადრიაინი დაწყება;
- სიმსივნის ზომების შემცირება;
- სამკურნალწამლო პრეპარატების პათომორფოზის შესწავლა (მნიშვნელოვანია ციტოსტატიკების მიმართ სიმსივნის მგრძნობელობის განსაზღვრისთვის და იმავე პრეპარატებით თერაპიის გაგრძელების მიზანშეწონილობის შესაფასებლად).

ადიუვანტური ანუ პოსტოპერაციული ქიმიოთერაპიის მიზანია კლინიკურად არადიაგნოსტიკურადი მიკრომეტასტაზების აღმოფხვრა, რეციდივის სიხშირის შემცირება, სიცოცხლისუნარიანობის გაზრდა. ადიუვანტური კომბინაციური თერაპიის 69 სხვადასხვა შემთხვევის კვლევით, რომელიც კოლაბორაციულ მკვლევართა ჯგუფმა ძუძუს ადრეული კიბოს გამო ჩაატარა, დადგინდა, რომ ადიუვანტურმა ქიმიოთერაპიამ 50 წლამდე ასაკის ახალგაზრდა ქალებში, შეცვალა 10-წლიანი სიცოცხლის მაჩვენებელი, კვანძგა-

ტიური დაავადების მქონეებში – 71-78%-ით (სრული სარგებლობა – 7%), კვანძგადადებით პაციენტებში – 42-53%-ით (სრული სარგებლობა – 11%).

ადიუვანტური თერაპიის დასაინშნად არსებობს რამდენიმე საბაზო დებულება.

- პროცესის სტადიისა და სიმსივნის ჰისტოგენეზის მკაფიო განსაზღვრა;
- ადიუვანტური თერაპიის ჩატარება მიზანშეწონილია იმ სიმსივნეების დროს, რომელთა სამკურნალოდაც არსებობს მაღალაქტიური პრეპარატები, მხოლოდ მაშინ შეიძლება რეალურად პროგნოზის გაუმჯობესება და, რაც მთავარია, ურეციდივო პერიოდისა და სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდა.

ადიუვანტური ქიმიოთერაპია არაა პრევენციული, ამდენად, უნდა დაინიშნოს თერაპიულ დოზებში განმეორებითი კურსების გამოყენებითა და საყოველთაოდ მიღებული ინტერვალების დაცვით.

ზოგი სიმსივნისთვის უკვე პრაქტიკულად დამტკიცებულია ადიუვანტური თერაპიის აუცილებლობა (ძუძუს, საკვერცხის, სათესლისა და მსხვილი ნაწლავის ავთვისებიანი სიმსივნეების, ოსტეოგენური სარკომის და სხვა).

სიმსივნეების გენერალიზაციის სტადიაში ქიმიოთერაპია ძირითადი მეთოდია. ამა თუ იმ პრეპარატისადმი სიმსივნის მგრძნობელობის მიხედვით ქიმიოთერაპიასთან ერთად ან მისგან დამოუკიდებლად შეიძლება დაინიშნოს ჰორმონოთერაპია, იმუნოთერაპია.

ქიმიოთერაპიის უკუჩვენებები

ავთვისებიანი სიმსივნეების ქიმიოთერაპიის დაგეგმვისას აუცილებელია გავითვალისწინოთ უკუჩვენებები. ისინი შეიძლება დაკავშირებული იყოს როგორც სიმსივნურ პროცესთან, ისე თანმხლებ დაავადებებთან.

ქიმიოთერაპიის აბსოლუტური უკუჩვენებებია:

- ავადმყოფის მძიმე საერთო მდგომარეობა;

- სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა;
- ჩირქოვანი პროცესები და სიმსივნის დაშლა;
- ინფექციური დაავადებები;
- სისხლიანი ხველება (ჭარბად);
- მიოკარდიუმის ინფარქტი;
- ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა;
- გამოხატული გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობა;
- ღვიძლისა და თირკმლების ფუნქციის მძიმე დარღვევა;
- მძიმე ფორმის შაქრიანი დიაბეტი.

ამ ფაქტორთა შეუფასებლობამ შეიძლება არა მარტო დააქვეითოს თერაპიის ეფექტურობა, არამედ გამოუსწორებელი ზიანი მიაყენოს ავადმყოფს.

შეფარდებითი უკუჩვენებებისას (ხშირად – ქრონიკული თანამდევი დაავადებები) სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატები შეიძლება დაინიშნოს გამწვავების სტადიის შემდეგ, თანმხლებ დაავადებათა მკურნალობის ფონზე.

ქიმიოპრეპარატების ორგანიზმში შეყვანის გზები

ქიმიოთერაპია, როგორც წესი, ტარდება სისტემური გზით (ინტრავენურად, კუნთში, კანქვეშ ან ორალურად). ქიმიოპრეპარატების სისტემური მიღება ხელს უწყობს მიკრომეტასტაზების განადგურებას და აბრკოლებს სისტემური რეციდივების გაჩენას. თუმცა, ქიმიოპრეპარატების სისტემური მიღება მრავალ ორგანოში ზრდის წამლისმიერ ტოქსიკურობას.

სისტემური ტოქსიკურობის შემცირების ერთ-ერთი გზა, რომ არ შეფერხდეს ქიმიოპრეპარატების ზემოქმედება სამიზნე ორგანოებზე, მისი ადგილობრივი გამოყენებაა (სეროზულ ღრუებში, ინტრათეკურად, ინტრავეზიკულურად – შარდის ბუშტში ხსნარების ინსტილაცია, გარეგანად და ა.შ.). აღნიშნული მეთოდი ხშირად საჭიროებს ქირურგიულ ჩარევას. კერძოდ, ღვიძლის კიბოს ან მსხვილი ნაწლავის მეტას-

ტაზური კიბოს დროს ღვიძლშიდა ქიმიოთერაპია, ღვიძლის არტერიის ინფუზია ტუმბოთი, კიბოს პერფუზია მეღანომის ან სარკომის დროს ან ინტრაპერიტონეული ჰიპერთერმული პერფუზია.

ორგანიზმში ქიმიური აგენტების შეყვანის ამ შესაძლებლობებიდან გამომდინარეობს მკურნალობის მეთოდებიც: სისტემური, რეგიონული და ლოკალური.

სისტემური ქიმიოთერაპია ეწოდება ციტოსტატიკებით ორგანიზმზე ზოგად მედიკამენტურ ზემოქმედებას მიმართულს ავთვისებიანი სიმსივნური პროცესის განვითარების დათრგუნვისკენ. ასეთი თერაპიისას ავადმყოფები პრეპარატებს იღებენ: ორალურად, კანქვეშ, კუნთებიდან, ინტრავენურად და ინტრარექტულად. მეთოდი გათვლილია სიმსივნის საწინააღმდეგო ზოგად (რეზორბციულ) ეფექტზე. გამომდინარე სიმსივნის ზრდის სპეციფიკიდან, რომელიც გამოიხატება თითქმის ყველა ორგანოში სიმსივნისა და მისი მეტასტაზების წარმოქმნაში, სისტემურ ქიმიოთერაპიას წამყვანი როლი ენიჭება. იგი, პრაქტიკულად ყველა შემთხვევაში, უზრუნველყოფს ციტოსტატიკების მოქმედებას სიმსივნურ კერაზე. გამონაკლისია ცნს-ის პირველადი და მეტასტაზური დაზიანებები, რომლებიც ციტოსტატიკების უმრავლესობისგან დაცულია ჰემატოენცეფალური ბარიერით. მათ მხოლოდ ზოგიერთი პრეპარატი აღწევს (მაგ., თემოდალი, CCNU).

რეგიონული ქიმიოთერაპიის დროს სიმსივნურ ორგანოებში ქიმიური აგენტის მომატებული კონცენტრაცია შეაღწევს სისხლის იზოლირებული ნაკადით სრული (პერფუზიის) ან ნაწილობრივი (ინტრაარტერიული) შეზღუდვის გზით. იგივე შეიძლება ლიმფური გზითაც, რომელსაც ენდოლიმფური თერაპია ეწოდება. ციტოსტატიკების შეყვანა სიმსივნური ზონის მკვებაჲ სისხლძარღვებში შეიძლება ინტრაოპერაციულადაც.

ინიექციები, მაგალითად, კოლხამინი მოსალოდნელი მიმდევრად ადგილობრივი ნეკროზების განვითარების რისკის გამო, პრაქტიკულად არ გამოიყენება.

აუთვისებიანი სიმსივნის რეაქცია ჩატარებულ ქმიოთერაპიაზე, სხვადასხვა ორგანოდან და ქსოვილის გენეზიდან გამომდინარე, განსხვავებულია, რაც გასათვალისწინებელია მკურნალობის დაგეგმვისას (იხ. ცხრილი 4).

შესადლებელია განკურნება	განკურნება 10%; სიმსივნის რეგრესია, სიცოცხლის გახანგრძლივება ზშირია	სიმსივნის რეგრესია 20-50%; სიცოცხლის გახანგრძლივება იშვიათად	ნაკლებ-მგრძნობიარეა
საშვილოსნოს ქორიონკარცინომა, ბერკიტის სიმსივნე, ბავშვთა მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია, სემინომა, ლიმფო-გრანულომატოზი	მწვავე ლეიკემია, მიელომა, ერითრემია, იუნგის სარკომა, ვილმისის სიმსივნე, ემბრიონული რაბდომი-ოსარკომა ბავშვებში, ლიმფოსარკომა, რეტინობლასტომა, საკერცხის, პროსტატის, შარდის ბუშტის, ფილტვის (წვრილუჯრედოვანი), საშვილოსნოს ტანის კიბო	კუჭის, მსხვილი ნაწლავის, ძუძუს*, ნეირობლასტომა ბავშვებში, ფილტვის (არაწვრილუჯრედოვანი), გლიობლასტომა, თავ-კისერის (ბრტყელუჯრედოვანი) კიბო, მელანომა, რბილი ქსოვილების სარკომა*, კორტიკოსტერომა	საყლაპავი, ღვიძლი, პანკრეასი, თირკმელი, საშვილოსნოს ყელი, ვულვა

- **დაავადების სტაბილიზაცია** – სიტუაცია, რომლის დროსაც არ აღინიშნება არც სრუ-

ლი და ნაწილობრივი პასუხი, არც პროგრესირება ჩანს;

- **დაავადების პროგრესირება** – ერთი ან მეტი გაზომვადი კერის (ყველაზე მცირე ზომის, მკურნალობის დაწყების შემდეგ) პროდუქტის 25%-ით და მეტი გაზრდა ან ახალი კერის გაჩენა.

სიმსივნის რემისიის პერიოდის შეფასება

იზომება სიმსივნური კერის რეგისტრაციის თარიღიდან პროგრესირებამდე. აღსანიშნავია, რომ სიმსივნე, ჩვეულებრივ, არ ჩანს მანამდე, სანამ კიბოს 109 უჯრედი არ გაჩნდება (1 გ). 3-10g მომატება სიმსივნის უჯრედებში წარმოქმნის 1012 უჯრედს (1 კგ), რაც შეიძლება ფატალური იყოს. კლინიკურად სრული პასუხი (მაგ., კლინიკურად ხილული ყველა კერის გაქრობა) შეიძლება მიღწეულ იქნეს კიბოს მილიონი უჯრედის დარჩენის შემთხვევაშიც კი.

ზოგიერთი სიმსივნის დროს არსებობს მკურნალობის ეფექტურობის დამატებითი კრიტერიუმები. მაგ., საკვერცხეებისა და სათესლის სიმსივნეების შემთხვევაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სიმსივნური მარკერების კონცენტრაციის ცვლილებას (PSA პროსტატისთვის, CA-125 საკვერცხეებისთვის; ლაქტატდეჰიდროგენაზა, α -ფეტოპროტეინი, β -აჟ – სათესლეებისთვის).

ქიმიოთერაპიის ძირითადი ამოცანაა სრული რემისიის მიღწევა და მისი ხანგრძლივობის გაზრდა. სიმსივნეთა უმეტესობისთვის აღინიშნება კორელაცია ეფექტის სისრულესა და შორეულ შედეგებს შორის.

მაღალმგრძნობიარე სიმსივნეებს განეკუთვნება ჰოჯკინის ლიმფომა, ქორიონკარცინომა, სათესლის სიმსივნეები, საკვერცხეების კიბო, პროსტატის კიბო, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო.

მკურნალობა ხშირად წარმატებულია ავ-

თვისებიანი ლიმფომების, ძუძუს, შარდის ბუშტიისა და კოლორექტული კიბოს დროს.

ნაკლებად მგრძნობიარეა თავისა და კისრის ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, ფილტვის არა-წვრილუჯრედოვანი კიბო.

რეზისტენტულია თირკმლის, საშვილოსნოს ყელის, საყლაპავის, კუჭის, ღვიძლისა და პანკრეასის კიბო, მელანომა.

კომბინაციური ქიმიოთერაპია

კომბინაციური ქიმიოთერაპია უფრო ეფექტურია, ვიდრე ერთი პრეპარატით მკურნალობა. ამისთვის არსებობს სამი მიზეზი:

1. ტოქსიკურობის დიაპაზონის მიხედვით უზრუნველყოფს მაქსიმალურად ბევრი უჯრედის განადგურებას ნებისმიერი მედიკამენტით, რომელიც შესაძლოა ტოლერანტული იყოს მას-პინძლის მიერ;
2. ჰეტეროგენულ პოპულაციაში მოიცავს უჯრედთა რეზისტენტული რიგების უფრო ფართო სპექტრს;
3. ხელს უშლის ან აბრკოლებს წამლისადმი რეზისტენტულ უჯრედთა ფორმირებას. სელექციური კომბინაციური თერაპიის დროს ნიშნავენ წამლებს, რომლებიც დამოუკიდებელი გამოყენების დროსაც აქტიურია. სხვადასხვა მექანიზმის მქონე წამლების კომბინაცია დამატებითი ან სინერგიული ეფექტების მისაღებად ხდება. უჯრედის ციკლსპეციფიკური და ციკლარასპეციფიკური წამლების კომბინირება შეიძლება განსაკუთრებით ეფექტური იყოს. ამ მიზნით იყენებენ სხვადასხვა დოზის შემზღუდველი ტოქსიკური ეფექტების მქონე წამლების კომბინაციას, რათა შესაძლებელი გახდეს თითოეული წამლის თერაპიულ დოზებში მიღება. მიმდინარეობს რეზისტენტობის განსხვავებული მაჩვენებლების მქონე წამლების კომბინირება, რომ ჯვარედინი რეზისტენტობა მინიმუმამდე დაიყვანონ. ციკლებს შორის მკურნალობისგან თავისუ-

ფალი ინტერვალი ყველაზე მგრძნობიარე ნორმალური ქსოვილის აღდგენისთვის მინიმალურად შესაძლო დროში.

სიმსივნის საწინააღმდეგო წამლების რეზისტენტობა

სიმსივნის ზოგიერთი ფაქტორი გავლენას ახდენს სიმსივნური უჯრედების განადგურებაზე. გგოლდმანის ჰიპოთეზის თანახმად, აღნიშნული უჯრედები გენეტიკურად არასტაბილური და მუტაციებისკენ მიდრეკილია, რაც იწვევს სხვადასხვა უჯრედული კლონის ჩამოყალიბებას. სწორედ ესაა არგუმენტი ქიმიოთერაპიის ადრე დასაწყებად, რათა რეზისტენტული კლონების გამოჩენის ალბათობა შემცირდეს. სიმსივნის ზომა კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ცვლადი სიდიდეა. კერძოდ, რაც უფრო დიდია სიმსივნე, მით მეტია ჰეტეროგენურობა. Gompertzian-ის მოდელით, სიმსივნური უჯრედები თავდაპირველად იზრდებიან სწრაფად (ექსპონენციური ზრდის ფაზა), შემდეგ ჰიპოქსიისა და საკვები ნივთიერებების შემცირების შედეგად ზრდა ნელდება. გამრავლებადი უჯრედების მეტი შემცველობის გამო, პატარა სიმსივნეები შეიძლება უფრო ქიმიოთერაპიულად იყოს.

გამოვლენილია ქემორეზისტენტობის მრავალი მექანიზმი (ცხრილი 5). უჯრედები თავიანთი უჯრედის ციკლის მიხედვით წამლებზე შეიძლება ამჟღავნებდნენ შემცირებულ მგრძნობელობას. მაგალითად, G₀ ფაზაში მყოფი უჯრედები რეზისტენტულია S ფაზაში აქტიური წამლების მიმართ. ეს „კინეტიკური რეზისტენტობის“ ფენომენია, რაც დროებითია და, თუ წამლის დონე შენარჩუნდება, საბოლოოდ ყველა უჯრედი გაივლის უჯრედის ციკლის მგრძნობიარე ფაზას. როცა სიმსივნური უჯრედი არ ნადგურდება წამლის არასაკმარისი კონცენტრაციის გამო, ასეთმა უჯრედებმა შეიძლება გამოამჟღავნონ „ფარმაკოლოგიური რეზისტენტობა“. ეს შეიძლება მოხდეს იმ სიმსივნეებში, რომლებიც განლაგებულია ისეთ ადგილებში (მაგ., ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში), სადაც წამლის ეფექტური კონცენტრაციის მიღწევა ძნელია ან შეუძლებელია გამოწვეული იყოს წამლის გაზრდილი მეტაბოლიზმით, აქტიურ ფორმად გარდაქმნის შემცირებით ან მრავლობითი წამალ-რეზისტენტული გენ 1-ის (MDR-1) პროდუქტის – P-გლიკოპროტეინის გაზრდილი ექსპრესიის შემდგომ წამლის უჯრედშიდა დონის შემცირებით.

ცხრილი 5. წამლებისადმი რეზისტენტობის ძირითადი მექანიზმები (Marrow et al.)

- უჯრედული და ბიოლოგიური მექანიზმები:
 - წამლის დაგროვების შემცირება;
 - წამლის ინფლუქსის შემცირება;
 - წამლის გამოსვლის გაზრდა;
 - წამლის უჯრედშიდა გადაადგილების შეცვლა;
 - წამლის აქტივაციის შემცირება;
 - წამლის ინაქტივაციის გაზრდა ან ტოქსიკური შუამავალი;
 - წამლით გამოწვეული დაზიანების გაზრდილი რეპარაცია;
 - დნმ;
 - ცილები;
 - მემბრანები;
- წამლის სამიზნეების ცვლილება (რიცხოობრივი და ხარისხობრივი);

- კოფაქტორების ან მეტაბოლიტების დონის ცვლილება;
- გენების ექსპრესიის ცვლილება:
 - ღნმ-ის მუტაცია, ამპლიფიკაცია ან დელეცია;
 - შეცვლილი ტრანსკრიფცია, პოსტტრანსლაციური პროცესინგი ან ტრანსლაცია;
- მაკრომოლეკულების სტაბილურობის ცვლილება;
- *in vivo* მექანიზმები;
- ფარმაკოლოგიური და ანატომიური ბარიერები (სიმსივნის თავშესაფრები);
- მასპინძლისა და წამლის ურთიერთქმედება:
 - ნორმალური ქსოვილების მიერ წამლის გაძლიერებული ინაქტივაცია;
 - ნორმალური ქსოვილების მიერ წამლის შესუსტებული აქტივაცია;
 - ნორმალური ქსოვილის წამლისადმი მგრძნობელობის შედარებითი გაზრდა (ტოქსიკურობა);
- მასპინძლისა და სიმსივნის ურთიერთქმედება.

რეზისტენტობის სხვა მექანიზმებს მიეკუთვნება შემცირებული აფინურობა წამლის სამიზნე ფერმენტისადმი, სამიზნე ფერმენტის შეცვლილი რაოდენობა ან წამლის მიერ გამოწვეული დეფექტის გაზრდილი რეპარაცია.

წამლისადმი მგრძნობიარე სიმსივნეებისთვის განადგურების ოპტიმუმის კიდევ ერთი შემზღუდველი ფაქტორია შესაბამისი დოზირება. ტოქსიკურობის გამო წამლის დოზის 20%-ით შემცირებამ შეიძლება შეამციროს განკურნების სიხშირე 50%-ით. მეორე მხრივ, დოზის ორჯერ გაზრდამ შეიძლება ათჯერ მეტად გაანადგუროს სიმსივნური უჯრედები.

რეზისტენტობის წარმოქმნის ძირითადი მიზეზებია:

- უჯრედული რეზისტენტობა;
- სიმსივნის სწრაფი ზრდით განპირობებული რეზისტენტობა;
- ფარმაკოკინეტიკური და ფიზიოლოგიური რეზისტენტობა.

მეურნალობის გეგმის ინდივიდუალიზაციისთვის ამჟამად სიმსივნის ბიოლოგიურ თავისებურებათა შესაფასებლად მიმდინარეობს ბიომარკერების აქტიური ძიება და მათი განსაზღვრის მეთოდების შემუშავება.

ავთვისებიან სიმსივნეთა ქიმიოთერაპიული უნარი

მოლეკულური პათოლოგიის და გენური ინჟინერიის უახლესმა მიღწევებმა შესაძინევად გაზარდეს ონკოპათოლოგიათა მეურნალობის ხარისხი. ნებისმიერი ანტიბლასტომური ეფექტის მქონე მედიკამენტის შექმნა და/ან უკვე შექმნილი პრეპარატის ანტისიმსივნური (ციტოსტატიკური თუ ციტოტოქსიკური) ეფექტის შესწავლა სრულად ეფუძნება თანამედროვე მოლეკულური და უჯრედული ტექნოლოგიების ბაზისურ პრინციპებს. სწორედ მოლეკულური ბიოლოგიის და გენური ტექნოლოგიების პროგრესული განვითარების სერიოზული და ერთ-ერთი კულმინაციური შედეგია სიმსივნური დაავადების „ქიმიოთერაპიული კვლევის“ პროტოკოლის ფორმულირება.

ავთვისებიანი სიმსივნეების „ქიმიოთერაპიული ტესტი“ გულისხმობს კონკრეტული პაციენტის ორგანიზმიდან აღებული (ბიოფსიური, ოპერაციული მასალიდან ან სისხლის ნიმუშიდან) სიმსივნური უჯრედების კულტივირებას მიკროპლანშეტზე, შემდგომში მათზე სხვადასხვა სახის ანტიტუმორული საშუალების ზემოქმედების შესწავლას (ATP-TCA, MTT, SRB ან PCR და RT-PCR-ით მიკრომატრიცული ანა-

ლიზი) და მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას, ეფექტურობის პროცენტული მაჩვენებლების გამოანგარიშებით.

„ქიმიოენსიტიური ტესტის“ კვლევა შესაძლებელია ჩატარდეს რამდენიმე მეთოდით:

1. ATP-TCA ტესტი – ეფუძნება სიმსივნური უჯრედების კულტივაციას მიკროპლანშეტზე, შემდეგ თითოეულ ველში ანტიტუმორული მედიკამენტის ჩამატებას, ზუსტი თერაპიული დოზით (განზავებით) და კულტივაციის გაგრძელებას 7-10-12 დღე (სიმსივნის ჰისტოტიპის გათვალისწინებით). ATP-TCA ტესტში სიმსივნურ უჯრედთა მგრძნობელობა ისაზღვრება მიკროპლანშეტის თითოეულ ველში ATP-ის რაოდენობრივი ტიტრის შეფასებით, ეს უკანასკნელი ეფუძნება D-ლუციფერინის ATP-თან ურთიერთქმედების რეაქციას, ფერმენტ ლუციფერაზას და Mg^{2+} -ის იონების კატალიზატორის გამოყენებით. რეაქციის შედეგად გამოთავისუფლებული ფოტონური ენერგიის მოცულობას აფიქსირებს ქემილუმინესცენტური დეტექტორი. გამოსხივებული ფოტონური ენერგიის მოცულობის მაჩვენებლები პირდაპირპროპორციულია მიკროპლანშეტის თითოეულ ველში ATP-ის რაოდენობრივი კონცენტრაციისა.

ATP-TCA ტესტი გამოირჩევა მაღალი სიზუსტით (სიზუსტე $>90\%$) და კლინიკური შედეგების ძალზედ კარგი მაჩვენებლებით (დადებითი შედეგი $>52\%$ -ში);

ATP-TCA ტესტის ნაკლოვანი მხარეა ის, რომ ტესტისთვის საჭიროა უჯრედების ზომიერი რაოდენობა, რისთვისაც უძვობესია ცოცხალი ბიოფსიური ან ოპერაციული მასალა, რაც ხშირად არ არის მოსახერხებელი. ამავე დროს ATP-TCA ტესტისთვის სისხლის ნიმუშიდან გამოყოფილი უჯრედები მცირეა და დამატებით მოითხოვს მიღებული უჯრედების ჯერ გამრავლებას (სპეციფიკური მიტოგენური ფაქტორების გამოყენებით) და უჯრედების სასურველი კონცენტრაციის მიღებას, ხოლო შემდეგ უშუალოდ კვლევის ჩატარებას. აღნიშნული შუალედური

პროცედურა მოითხოვს დამატებით დროსა და ხარჯებს.

2. PCR და RT-PCR-ით მიკრომატრიცული ანალიზი საჭიროებს კონკრეტული პაციენტის სიმსივნური უჯრედების კულტურიდან (რომლებიც ინკუბირებულია მიკროპლანშეტის 96 ველში სხვადასხვა ანტიტუმორული საშუალების გავლენის ქვეშ) მატრიცული (ინფორმაციული) რნმ-ის გამოყოფას და მის რაოდენობრივ განსაზღვრას კოლორიმეტრული ან ფლუორესცენტული ანალიზატორით. მატრიცული რნმ-ის რაოდენობრივი მაჩვენებელი სიმსივნური უჯრედის ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობის პირდაპირპროპორციულია.

ამ მეთოდის მეორე ეტაპია სიმსივნური უჯრედების მატრიცული რნმ-ისგან RT-PCR-ის მეშვეობით ციკლური დნმ-ის (cDNA-ის) მიღება. შემდგომ ხდება ციკლური დნმ-ის მიკროარეში ჰიბრიდიზაცია და კოლორიმეტრული ანალიზით TS – თიმიდილატ სინთეტაზას, DHFR-ის, ტუბულინ A-სა და B-ს, დნმ-მეთილტრანსფერაზას, ტუბულინ A-ს ტრანსპორტირების ფაქტორის, ტოპოიზომერაზა I-ის და II-ის (a და b), SHMT-ის, DPD-ის, TP-ის, p27-ის, p53-ის, O-6-აცილტრანსფერაზას, დნმ-დეამინაზას, MRP (I და II)-ის, LRP-ის, GST-ის, VEGF-ის, PDGF-ის, EGF-ის, TGPb-ის, IGF-ის, MMP9-ის, ნუკლეოტიდ რედუქტაზას, COX-2-ის, 5-LOX-ის, SS-r-ის, C-erb-B2-ის გენების იდენტიფიცირება.

ჩამოთვლილი გენების განსაზღვრის საფუძველია თიმიდილსინთეტაზა (TS) და DHFR, რომლებიც ცოცხალ უჯრედებში მთლიანი სასინთეზო გზის ძირითადი ფერმენტების მაკოდირებელი გენებია. ეს სასინთეზო გზა ერთადერთი ბიოქიმიური ჯაჭვია დნმ-ის რეგულირებისთვის აუცილებელი ნუკლეოტიდის – თიმიინის სინთეზისთვის. როდესაც სიმსივნური უჯრედი წინააღმდეგობას უწევს ფოლიუმის მჟავას ანთაგონისტი პრეპარატების (მაგ., მეტოტრექსატის, 5-ფლუოროურაცილის) ზემოქმედებას, უჯრედებში ვითარდება TS და DHFR გენების სუ-

პერექსპრესია, ისე რომ ამ გენების მიერ წარმოქმნილი ფერმენტების რაოდენობა იზრდება, მეტოტრექსატის ან 5-ფლუოროურაცილის (ან სხვა ანტიფოლინატის) კონცენტრაცია იმდენად იმატებს, რომ ამ პრეპარატების ტოქსიკურობა ძალიან მწვავე ხასიათს იძენს. ამრიგად TS და DHFR გენების ექსპრესიის ხარისხის განსაზღვრას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტი პრეპარატების სამკურნალოდ გამოყენებისთვის: რაც უფრო მაღალია TS და DHFR გენების ექსპრესია, მით მეტი დოზით უნდა იქნას გამოყენებული ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტი პრეპარატები, ხოლო ამ გენების სუპერექსპრესიის პირობებში ანტიფოლინატების გამოყენება პრაქტიკულად შეუძლებელია.

ტოპოიზომერაზა I და II წარმოქმნის ფერმენტებს, რომლებიც ანტრაციკლინების, კამპტოტეცინების, ეპიბოდოფინებისა და ადრიამიცინის შენაერთების სამიზნე ხდებიან. ეს ფერმენტები გადამწყვეტი მნიშვნელობისაა უჯრედული ციკლის S ფაზისთვის (დნმ-ის რეპლიკაციისთვის) და დნმ-ის რეპარაციის მექანიზმებისთვის. ტოპოიზომერაზა I და II გენების ექსპრესიის ხარისხის შეფასებით შეგვიძლია ზუსტად ვივარაუდოთ კონკრეტულ პაციენტში ტოპოიზომერაზა I და II-ის ინჰიბიტორების (ტოპოტეკანის, ირინოტეკანის) ეფექტურობა.

გენებს, რომლებიც A და B ტუბულინების ექსპრესიას ახდენენ, გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვთ ბირთვის თითისტარას წარმოქმნაში. ვინკას ალკალოიდები ებიან რა ტუბულინ B-ს, აინჰიბირებენ გაყოფის თითისტარას ფორმირებას და მეტაფაზის სტადიაში უჯრედული ციკლის ბლოკირებას ახდენენ. A და B ტუბულინების სამიზნეა ტაქსანებიც (დოცეტაქსელი, პაკლიტაქსელი). შედეგად ხდება გაყოფის თითისტარას დაფების იმდენად სტაბილიზაცია, რომ შეუძლებელია უჯრედის გაყოფის დასრულება. ამ მექანიზმით ტაქსანები ახდენენ უჯრედული ციკლის ბლოკირებას ტელოფაზის სტადიაზე.

A და B ტუბულინების ექსპრესიის ხარისხისა და მუტაციების განსაზღვრა გადამწყვეტია ტაქსანებისა და ვინკას ალკალოიდების დანიშვნისათვის. ამ გენების სუპერექსპრესია ტაქსანების მაღალი ეფექტურობის განმსაზღვრელია, ხოლო A და B ტუბულინების გენების მუტაციებისას, ტაქსანების გამოყენებას აზრი არა აქვს.

დნმ-მეთილტრანსფერაზას, O-6-აცილტრანსფერაზასა და დნმ-დიმეთილაზას გენები ჩართულნი არიან დნმ-ის მეთილირების პროცესში. ისინი არეგულირებენ გენების სპირალიზაციადესპირალიზაციას. ამ მექანიზმით ხსენებული გენები არეგულირებს სხვა გენების ექსპრესიას უჯრედებში. სიმსივნური უჯრედების ცხოველყოფილობის შეფასების ერთ-ერთი მაჩვენებელი სწორედ მათი დნმ-ის მეთილირების ხარისხია. დნმ-მეთილტრანსფერაზას, O-6-აცილტრანსფერაზას და დნმ-დიმეთილაზას გენები მონაწილეობს მაალკალირებელი საშუალებების მაინჰიბირებელ მექანიზმში.

დნმ-მეთილტრანსფერაზას, O-6-აცილტრანსფერაზას და დნმ-დიმეთილაზას გენების მუტაციების დროს, მაალკალირებელი საშუალებების სამკურნალოდ გამოყენება უშედეგოა, ხოლო სუპერექსპრესია – მათი გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა.

VEGF, FGF და PDGF-ის გენები ჩართულია სიმსივნურ ქსოვილთა ანგიოგენეზის პროცესში, რომელიც მეტასტაზირების აუცილებელი პირობაა. ამასთან, სიმსივნურ უჯრედებში ხშირად TGF, EGF, IGF და სომატოსტატინის გენების სუპერექსპრესიები ვითარდება. პარალელურად, გენური ურთიერთქმედების საფუძველზე ხდება ზემოხსენებულ ზრდის ფაქტორთა რეცეპტორული ცილების გენების აქტივაცია და სიმსივნურ უჯრედთა მემბრანების ზრდის ფაქტორთა რეცეპტორული ცილებით მაღალი დატვირთვა. ეს მექანიზმი ქმნის უჯრედების ზრდისა და მიტოზის უსასრულო პოზიტიური უკუკავშირის პროცესის ფორმირებას, რასაც „უჯრედის გაუკვდავების დასაწყისს“ უწოდებენ.

კანცეროგენეზის პროცესში და სიმსივნის ფენოტიპის განსაზღვრაში ზრდისა და ტრანსკრიფციული ფაქტორების სახით ჩართულია ასევე ეიკოზანოიდები, კერძოდ, ციკლოქსიგენაზა-2 და 5-ლიპოქსიგენაზა. ციკლოქსიგენაზა-2-ის და 5-ლიპოქსიგენაზას გენების სუპერექსპრესია გადამწყვეტი მნიშვნელობისაა კანცეროგენეზის პროცესებსა და სიმსივნურ უჯრედთა მუდმივად გაავთვისებიანებაში. კლინიკური კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ამ ფერმენტების ინჰიბირება (კოქსიბებით ან ტრიენების ანალოგებით) იწვევს სიმსივნური უჯრედების ზრდის ინჰიბირებას.

VEGF, FGF, TGF, EGF, IGF, PDGF და სომატოსტატინის გენების ექსპრესიის ხარისხის შეფასება გადამწყვეტია მონოკლონური ანტისხეულებით (ავასტინით, ჰერცეპტინით, ტარცევათი, მატერათი, ერბიტუქსით და ა.შ) მკურნალობისთვის, ხოლო ციკლოქსიგენაზა-2-ის და 5-ლიპოქსიგენაზას გენების სუპერექსპრესია განსაზღვრავს კოქსიბებით (ცელებრექსით) ან ტრიენების ანალოგებით თერაპიის საჭიროებას.

სიმსივნური უჯრედების გამოყოფა ქსოვილებიდან და სისხლის ნიმუშიდან. ბიოფსიური და ოპერაციული მასალიდან სიმსივნური უჯრედების გამოყოფა მიმდინარეობს სტანდარტული პროტოკოლების გამოყენებით, რაც გულისხმობს ქსოვილის დაქუცმაცებას და შემდგომ მიღებულ მასალაზე კოლაგენაზებისა (I, II, III და IV) და ელასტაზას კოქტეილების ზემოქმედებას. აღნიშნული რეაქციები მიმდინარეობს მკაცრ ტემპერატურულ რეჟიმში 24-48 საათის განმავლობაში. მიღებული ჰომოგენატებიდან გრადიენტული ხსნარების და ცვლადსიჩქარიანი ცენტრიფუგების გამოყენებით მიიღება იზოლირებული სიმსივნური უჯრედები.

მოცირკულირე სიმსივნური უჯრედების გამოყოფა სისხლიდან, შეიძლება ითქვას, რომ XXI საუკუნის მოლეკულური ბიოლოგიის რევოლუციური მიღწევაა.

სისხლიდან სიმსივნური უჯრედები გამოიყოფა გრადიენტული ხსნარებისა და ფოროვანი

მემბრანების გამოყენებით. აღნიშნული პროცედურა ხორციელდება OncoQuick-ის ტესტ-სისტემებით. შემდეგ ხდება სიმსივნური უჯრედების უარყოფითი სელექცია ანტი-CD45-თან ცენტრიფუგირებით (ეს ანტისხეულები ებმის სისხლის უჯრედებს, რითაც ხდება სიმსივნური უჯრედების სრული გასუფთავება) და იწყება პოზიტიური სელექტირება EpCam ანტისხეულებით, რომლებიც ებმის და ცენტრიფუგირების მეშვეობით გამოყოფს ეპითელიური წარმოშობის სიმსივნურ უჯრედებს. გამოყოფილი უჯრედების ავთვისებიანობის შეფასებისა და დადასტურებისათვის გამოიყენება “ონკოგენის” წარმოების გაუკვდავების აღმოჩენი რეაგენტი.

კულტივირებული სიმსივნური უჯრედების ბიოცხოველმყოფელობის შეფასება მიმდინარეობს ბიოლოგიური საღებავის – ტრიპანის ლურჯის (Trypan Blu-ს) გამოყენებითა და მიკროფოტოგრაფირებით. ტრიპანის ლურჯის მეთოდით ყველაზე საიმედოა უჯრედის ცხოველმყოფელობის განსასაზღვრად. ცნობილია, რომ ტრიპანის ლურჯი ამინოპტერინის უნიკალური ანალოგია და მას შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს სიმსივნური უჯრედებისთვის გადამწყვეტი მნიშვნელობის მქონე ძირითადი სასინთეზო გზების ე.წ. – ფოლატურ ციკლში. აღნიშნულ ამინოპტერინს არ შეუძლია მემბრანებში შეღწევა, რის გამოც ის ლურჯად ღებავს მემბრანას უჯრედშიდა არის შეუღებავად. უჯრედების ნამსხვრევებში (მკვდარ უჯრედებში) ტრიპანის ლურჯს შეუძლია გააღწიოს დამსხვრეულ მემბრანაში და შეღებოს უჯრედის მთელი სხეული მუქ ლურჯად.

ქიმიოთერაპიული წამლების ტოქსიკურობა

სიმსივნე უფრო მგრძნობიარეა ქიმიოთერაპიის მიმართ, ვიდრე ნორმალური ქსოვილი. ეს ნაწილობრივ შედეგია იმისა, რომ მას გარავლევადი უჯრედების მეტი რაოდენობა აქვს.

სწრაფად გამრავლებადი ჯანსაღი ქსოვილები – ძვლის ტვინი, პირის ღრუს და ნაწლავების ლორწოვანი გარსი, თმის ფოლიკულები, ასევე მგრძნობიარეა ქიმიოპრეპარატების მიმართ. ამის გამო ქიმიოთერაპიულმა საშუალებებმა შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი ეფექტები – ძვლის ტვი-

ნის სუპრესია, სტომატიტი, გულისრევა/ღებინება, ალოპეცია, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის წყლული, დიარეა და ა.შ. წამლისმიერი გვერდითი ეფექტები სიმძიმის მიხედვით ფასდება 0-დან 4 ქულამდე; იგი ეფუძნება ჯანმო-ს სტანდარტულ კრიტერიუმებს (იხ. ცხრილი 6).

ცხრილი 6. წამლისმიერი გვერდითი ეფექტების სიმძიმის ხარისხის შეფასება

გვერდითი ეფექტი	I მსუბუქი	II ზომიერი	III მძიმე	IV სიცოცხლისთვის საშიში
დიარეა	24 სთ-ში 2-3-ჯერ	24 სთ-ში 4-6-ჯერ ან ღამით	24 სთ-ში 7-9 ჯერ ან შეუკავებლობა	>10-ზე, ან მზარდი სისხლიანი დიარეა ან პარენტერული კვება
გულისრევა	კვებაზე გავლენას არ ახდენს	კვება გაძნელებულია, მაგრამ შენარჩუნებულია	საკვების მიღება შეუძლებელია	მონაცემი არ არის
ღებინება	1 ეპიზოდი 24 სთ-ში	2-5 ეპიზოდი 24 სთ-ში	6-10 ეპიზოდი 24 სთ-ში	>10-ზე 24 სთ-ში ან საჭიროა პარენტერული კვება
სტომატიტი	უმტკივნეულო ერითემა	მტკივნეული ერითემა/შეშუპება/წყლულები, კვება შენარჩუნებულია	მტკივნეული ერითემა, საკვების მიღება იზღუდება	საჭიროა პარენტერული/ენტერული კვება
ხელ-ფეხის გულის სინდრომი (კლინიკური)	მგრძნობელობის დაქვეითება/ჩხვლეტა, უმტკივნეულო ერითემა/შეშუპება	მტკივნეული ერითემა/შეშუპება	სველი დესქვამაცია/ვეზიკულოზი, დაწყლულება, ძლიერი ტკივილი	მონაცემი არ არის
ხელ-ფეხის გულის სინდრომი (ფუნქციური)	დისკომფორტი ყოველდღიური ფუნქციის დაურღვევლად	დისკომფორტი ყოველდღიური ფუნქციის დარღვევით	გამოხატული დისკომფორტი, ყოველდღიური საქმიანობა შეუძლებელია	მონაცემი არ არის

ქიმიოთერაპიის პერიოდში განვითარებულმა გამოხატულმა ტოქსიკურობამ შესაძლოა აუცილებელი გახადოს დანიშნული პრეპარატის დოზის შემცირება. მაგალითად, ლეიკოციტების ან თრომბოციტების შემცირებისას ან ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევისას.

ტოქსიკურ ეფექტს, რომელიც საჭიროებს

დოზის ან მისი ინტენსივობის ცვლილებას, დოზის მალიმიტირებელი ტოქსიკური ეფექტი ეწოდება. იმის გამო, რომ მნიშვნელოვანია, რაც შეიძლება მაღალი დოზები გამოვიყენოთ სიმსივნური უჯრედების მაქსიმალურად გასანადგურებლად იხმარება ზოგიერთი დამხმარე საშუალება, მაგალითად, კოლონიამასტიმულირებელი ფაქ-

ტორისა და ერთთროპოეტინის მიღება ძვლის ტვინის მარაგის აღდგენისათვის და სხვა.

ქიმიური აგენტები წამლისმიერი გვერდითი ეფექტების გამოვლენის ვადების მიხედვით იყოფა ოთხ ძირითად ჯგუფად

1. **უახლესი პერიოდის გვერდითი მოვლენები** – მკურნალობის დაწყებიდან პირველი კვირის პერიოდში განვითარებული ეფექტები – გულისრევა, ღებინება, ფაღარათი, ტემპერატურული რეაქცია, მადის დაქვეითება, საერთო სისუსტე, დაღლილობა, გამონაყარი კანზე, გრიპისმაგვარი სიმპტომები და სხვა;
2. **მოგვიანებითი პერიოდის გვერდითი ეფექტები** – პირველი კვირის ბოლოდან მესამე კვირამდე გამოხატული მოვლენები: ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების დაკლება და ამასთან დაკავშირებული პრობლემები (ინფექციის აღმოცენება და სისხლდენის რისკის გაზრდა), პირის ღრუსა და კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ანთებითი და წყლულოვანი პროცესები, ცვლილებები პერიფერიული ნერვული სისტემისა და სქესობრივი ფუნქციის მხრივ;
3. **გადავადებული პერიოდის გვერდითი მოვლენები** – იწყება მკურნალობის დაწყებიდან 1 თვის შემდეგ და შეიძლება გამოვლინდეს რამდენიმე წლის შემდეგაც. ამ პერიოდისთვის დამახასიათებელია თმის ცვენა, იმუნიტეტის დაქვეითება, გართულებები გულის კუნთისა და ფილტვების მხრივ და ა.შ.
4. **გადავადებული შორეული ეფექტები** – გამოიხატება რამდენიმე ათეული წლის შემდეგ მორეული კიბოს აღმოცენებაში.

ქიმიოთერაპიული გართულებების კლინიკური კლასიფიკაცია:

- I. **ქიმიოპრეპარატის ტოქსიკურ (ციტოსტატიკურ) მოქმედებასთან დაკავშირებული გართულებები**
 - **ადგილობრივი გამღიზიანებელი (არასპეციფიკური) მოქმედება** – ტოქსიკური დერმატიტი

(ერთემატოზული, ვეზიკულური და სხვა ფორმები), ანთებითი ინფილტრატი და კანქვეშა ქსოვილის ნეკროზი, ინფუზიის შემდეგ ვენების გაყოლებით ტკივილი, ფლებიტი, თრომბოფლებიტი (დაერთვის ფლებოსკლეროზი, ვენის სანათურის ოკლუზია და ვენების გაყოლებით – კანის ჰიპერპიგმენტაცია);

- **სისტემური, შედარებით არასპეციფიკური თანმხლები გართულებები**ა ლეიკოპენია, მიელოდეპრესია, პანციტოპენია (ჰემორაგიული სინდრომით), თრომბოციტოპენია, ანემია (მეგალობლასტური), დისპეფსიური სინდრომი, ანორექსია, გულისრევა/ღებინება (კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანის რეცეპტორების გაღიზიანებით და ცენტრალური ნერვულ-რეფლექსური გენეზით განპირობებული), ნაწლავების პროფუზიული დაცლა, დიარეა, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ლორწოვანის დაზიანება (სტომატიტი, ეზოფაგიტი, გასტროენტეროკოლიტი, კოლიტი, პროქტიტი);
- **კანისა და მისი დანამატების დაზიანება ჰიპერპიგმენტაციის, ჰიპერკერატოზისა და დერმატიტების სახით** – ალოპეცია, ტროფიკული ცვლილებები ფრჩხილების დაკარგვით;
- **რეპროდუქციული ფუნქციის მოშლა:** ოლიგო-და ანიზოსპერმია, ამენორეა და დისმენორეა;
- **სისტემური, შედარებით სპეციფიკური თანმხლები გართულებები:**
 - ა) **ნეიროტოქსიკური** – ინტოქსიკაციური ფსიქოზები, პარესთეზიები, ნევრიტები, პოლინევრიტები (მგრძნობელობისა და რეფლექსების დაკარგვა ან დაქვეითება, სმენისა და მხედველობის დარღვევა, მტკივნეულობის სინდრომი);
 - ბ) **ჰეპატოტოქსიკური** – ჰეპატოპათიები (ჰიპერბილირუბინემია, ტრანსამინაზების მომატება და ა.შ.), ტოქსიკური ჰეპატიტი, ღვიძლის ციროზი;
 - გ) **კარდიოტოქსიკური** – მიოკარდიტი გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უემარისობაში გადასვლით, მიოკარდიუმის დისტროფია, გულის იშემიური დაავადებების გამწვავება;

- დ) ფილტვების დაზიანება – მწვავე ტოქსიკური ინტერსტიციული პულმონიტი;
- ე) შარდის გამომყოფი სისტემის დაზიანება – ქიმიური ცისტეტი (ასეპტიკური, ჰემორაგიული);
- ვ) სისხლის შედედების მხრივ – კოაგულოპათიები ჰემორაგიული სინდრომით (თრომბოციტების რაოდენობის დაქვეითების გარეშე);
- ზ) ენდოკრინული ცვლის მოშლა – ნივთიერებათა ცვლის მოშლა (ჰიპო- და ჰიპერგლიკემია, ჰიპონატრიემია ჰიპერურიკემია);
- **ტერატოგენული (ემბრიოტოქსიკური) ეფექტი;**
 - **კანცეროგენული მოქმედება (მეორეული სიმსივნეების წარმოშობის სახით).**

II. იმუნურ დისბალანსთან დაკავშირებული გართულებები

ინტერკურენტული (ბაქტერიული, სოკოვანი, ვირუსული და ა. შ.) ინფექცია;

ქრონიკული ინფექციის გამწვავება, სიმსივნური პროცესის პროგრესირება;

ალერგიული რეაქციები – ალერგიული (კონტაქტური ან ექტოპიური დერმატიტი, ურტიკარიები და კანის დაზიანების სხვა ფორმები);

ავტოიმუნური რეაქციები – ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, ანემია (ჰემოლიზური), აგრანულოციტოზი;

III. ციტოსტატიკების აუტანლობით განპირობებული (იდოისინკრაზიის ან თანდაყოლილი ზემოქმედების გამო):

ყველაზე ხშირად გართულება დაკავშირებულია პრეპარატის ძირითად ციტოსტატიკურ თვისებებთან (მიელოდეპრესია, პრეპარატის დოზის მიუხედავად);

IV. ციტოსტატიკებისა და სხვა პრეპარატების ურთიერთქმედებასთან დაკავშირებული გართულებები

გვერდითი ეფექტების პრევენციის მიზნით ქიმიოთერაპიული პროცედურების დაწყებამდე საჭიროა პრევენციული ღონისძიებების განხორ-

ციელება (მაგალითად, გულისრევა/ღებინების პროფილაქტიკისთვის ქიმიოპრეპარატის გადასხმამდე ორგანიზმში შეყავთ ანტიემეტიკური საშუალება, პაციენტს ურჩევენ საკვების გრილად მიღებას, ოთახის ხშირად განიავებას, კოსმეტიკური საშუალებების არ გამოყენებას და ა.შ.), ხოლო წამლისმიერი ტოქსიკურობის განვითარების შემთხვევაში აუცილებელია შესაბამისი მკურნალობა.

მიუხედავად წამლისმიერი გვერდითი ეფექტების მრავალრიცხოვნებისა და სირთულისა, კლინიკური ქიმიოთერაპიის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე გამართლებულია ციტოსტატიკების დიდი დოზით ინტენსიური კურსის ჩატარება იმ სიმსივნეების დროს, რომელთა განკურნება პრინციპულად შესაძლებელია მხოლოდ ქიმიოთერაპიის გამოყენებით (მაგალითად, ლიმფომა, სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე, საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომა, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო, ბავშვებში – მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია).

ქიმიოთერაპიისადმი დაბალი მგრძნობელობის სიმსივნეების მკურნალობა კი, რომელიც მხოლოდ პალიატიურ შედეგს გულისხმობს, მიზანშეწონილია ნაკლებად მკაცრი რეჟიმების გამოყენებით.

ქიმიოთერაპიის გვერდითი მოვლენების პორექციის საშუალებები

სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებებთან ერთად ონკოლოგიაში სულ უფრო ფართოდ გამოიყენება ქიმიოთერაპიის მიერ გამოწვეული გვერდითი მოვლენების კორექციისთვის გამიზნული პრეპარატები. პირველ რიგში ეს ეხება პრეპარატებს, რომლებიც ამცირებს ან სრულად აღმოფხვრის ტოქსიკურ რეაქციებს. ასეთ პრეპარატებს განეკუთვნება ანტიემეტიკები (გულისრევისა და ღებინების შემწყვეტი), კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორები (იყენებენ სისხლწარმოქმნის დათრგუნვისას), ციტოპროტექტო-

რები (ქიმიოპრეპარატიო გამოწვეული შარდის გამოყენება საშუალებას იძლევა, რომ არ გაუა-
ბუშტის ანთების პრევენციისთვის) და ა.შ. რესდეს ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხი და
ჩვენების მიხედვით აღნიშნულ პრეპარატთა შენარჩუნდეს მათი სოციალური სტატუსი.

**ცხრილი 7. ქიმიოპრეპარატების დოზების კორექცია
ლეიკოციტების რაოდენობიდან გამომდინარე***

პრეპარატი	4000	3900-3300	3200-2000	2000
1	2	3	4	5
ADM	100%	50%	—	—
L-ASP		100%	50%	—
Bln				100%
Blt				100%
Vp-16	100%	50%	—	—
Vbl	100%	50%	—	—
Vds	100%	50%	—	—
Vcr				100%
HXM	100%	50%	—	—
HU	100%	75%	—	—
ACD	100%	75%	—	—
ARN	100%	50%	—	—
DTIC	100%	50%	—	—
Ifo	100%	75%	—	—
CBDCA	100%	50%	—	—
CAR	100%	50%	—	—
BCNU	100%	50%	—	—
CCNU	100%	50%	—	—
L-PAM	100%	50%	—	—
6-MP	100%	50%	—	—
Mtx	100%	50%	—	—
DMB	100%	50%	—	—
Bus	100%	50%	—	—
Mitx	100%	50%	—	—
MitC	100%	50%	—	—
PCZ	100%	75%	—	—
NMM	100%	50%	—	—
TAX	100%	50%	—	—
PeP				100%
DDP	100%	75%	50%	—
Pros			100%	—
Sar	100%	50%	—	—
MeCCNU	100%	50%	—	—
VRB	100%	50%	—	—
Szt		100%	—	—
VM-26	100%	50%	—	—
6TG	100%	50%	—	—
TSAP	100%	50%	—	—
4-epi	100%	50%	—	—

1	2	3	4	5
Ft		100%	50%	—
5-FU	100%	50%	—	—
CIb	100%	50%	—	—
Ctx		100%	50%	—
Ara-C	100%	75%	—	—
HN	100%	50%	—	—
EMP	100%	75%	50%	—

* შენიშვნა: 100% — ინიშნება სრული დოზა; 75% — დოზა მცირდება მეოთხედით; 50% — დოზა მცირდება 50%-ით; მინუსი — პრეპარატი არ ინიშნება.

**ცხრილი 8. ქიმიოპრეპარატების დოზების კორექცია
თრომბოციტების რაოდენობიდან გამომდინარე***

პრეპარატი	150.000	149.000-100.000	99.000-50.000	50.000
1	2	3	4	5
ADM	100%	50%	—	—
L-ASP			100%	50%
Bln				100%
Blt				100%
Vp-16	100%	50%	—	—
Vbl	100%	50%	—	—
Vds	100%	50%	—	—
Vcr				100%
HXM	100%	50%	—	—
HU	100%	50%	—	—
ACD		100%	50%	—
ARN	100%	50%	—	—
DTIC	100%	50%	—	—
Ifo		100%	50%	—
CBDCA	100%	50%	—	—
CAR	100%	50%	—	—
BCNU	100%	50%	—	—
CCNU	100%	50%	—	—
L-PAM	100%	50%	—	—
6-MP	100%	50%	—	—
Mtx	100%	50%	—	—
DMB	100%	50%	—	—
Bus	100%	50%	—	—
Mitx	100%	50%	—	—
MitC	100%	—	—	—
PCZ	100%	75%	—	—
NMM	100%	50%	—	—
TAX	100%	75%	50%	—
PeP		100%	50%	—
DDP		100%	50%	—
Pros			100%	50%
DNM	100%	50%	—	—
Sar	100%	50%	—	—

1	2	3	4	5
MeCCNU	100%	50%	—	—
VRB			100%	50%
Szt	100%	50%	—	—
VM-26	100%	50%	—	—
6TG	100%	50%	—	—
TSAP	100%	50%	—	—
4-epi	100%	50%	—	—
Ft		100%	50%	—
5-FU	100%	50%	—	—
CIB	100%	50%	—	—
Ctx		100%	50%	—
Ara-C	100%	75%	—	—
HN	100%	50%	—	—
EMP	100%	75%	—	—

* შენიშვნა: 100% — ინიშნება სრული დოზა; 75% — დოზა მცირდება მეოთხედით; 50% — დოზა მცირდება 50%-ით; მინუსი — პრეპარატი არ ინიშნება.

ცხრილი 9. ქიმიოპრეპარატების* დოზების კორექცია ლეიძლის ფუნქციიდან გამომდინარე**

ბილირუბინის დონე სისხლში (მმოლ/ლ)	ლეიძლის ფერმენტების დონე	დოქსორუბიცინი და სხვა ანტრაციკლინები	სხვა პრეპარატები
20	1N	100%	100%
21-40	2N	50%	75%
41-60	3N	25%	50%

* შენიშვნა: *ვინკრისტინი, მეტოტრექსატი, დაქტინომიცინი, ვეპეზიდი, ACNU, BCNU, CCNU, MeCCNU, ჰიდრეა, ტენიპოზიდი, დაკარბაზინი, მიტომიცილი. **1N — ნორმა; 1N — ნორმაზე ორჯერ მეტი; 1N — ნორმაზე სამჯერ მეტი /იგულისხმება ტუტე ფოსფატაზა და ამინოტრანსფერაზები/.

ცხრილი 10. პრეპარატების* დოზების კორექცია თირკმლის ფუნქციიდან გამომდინარე**

კრეატინინის კლირენსი (მმოლ/ლ)	კრეატინინის დონე (მმოლ/ლ)	ცისპლატინი	მეტოტრექსატი	სხვა პრეპარატები
70	115	100%	100%	100%
69-50	116-154	50%	50%	75%
50	155	—	25%	50%

შენიშვნა: *ქიმიოპრეპარატები: ეტოპოზიდი, ბლეომიცილი, მიტომიცილი, პეპლომიცილი, ციკლოფოსფამიდი, დაკარბაზინი, დაქტინომიცინი.

**მარღმი 0,3%-ზე მეტი ცილის დროს საჭიროა დოზის ინდივიდუალურად გაანგარიშება.

თანამედროვე კლინიკურ ონკოლოგიაში სამკურნალო თერაპიას უკავია მკვიდრი ადგილი და მისი გამოყენება გამართლებულია მრავალი ავთვისებიანი სიმსივნის დროს. დადგენილია დამოუკიდებელი სამკურნალო თე-

რაპიის მაღალი ეფექტურობა გარკვეული სიმსივნეების დროს. თუმცა, უმეტეს შემთხვევაში ქიმიოთერაპია გამოიყენება სხვა მეთოდებთან ერთობლიობაში. კომპლექსურ მკურნალობაში მედიკამენტური თერაპიის გამოყენების ჩვენებები

განისაზღვრება სიმსივნის მგრძნობელობით ციტოსტატიკებისა და ჰორმონული პრეპარატების ზემოქმედებისადმი. მაღალმგრძნობიარე სიმსივნეების შემთხვევაში მედიკამენტური თერაპია ხშირად წამყვან როლს თამაშობს და აუცილებლად უნდა იყოს ჩართული სამკურნალო ღონისძიებათა გეგმაში. იმ სიმსივნეების დროს კი, რომელთათვისაც ჯერ არ შექმნილა მაღალაქტიური პრეპარატები, მედიკამენტური თერაპიის როლი არ არის იმდენად მნიშვნელოვანი. მიუხედავად ამისა, მას შეუძლია დადებითი გავლენის მოხდენა და ხელის შეწყობა ავადმყოფთა სიცოცხლის გახანგრძლივებისათვის. ონკოლოგიურ პაციენტთა მკურნალობის ტაქტიკა სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოყენების შესაძლებლობის გათვალისწინებით უნდა აიგოს.

ჰორმონოთერაპია

ჰორმონოთერაპია ავთვისებიანი სიმსივნეთა მედიკამენტური თერაპიის ერთ-ერთი შემადგენელი ნაწილია, რომლის დახმარებითაც ძირითადად ჰორმონდამოკიდებულ სიმსივნეებს მკურნალობენ.

მკურნალობის ეს მეთოდი აღმოჩენილია ქიმიოთერაპიაზე ადრე, კერძოდ, 1941 წელს ჩ. ჰუგინსმა (Ch.Huggins) კოლეგებს პირველმა შესთავაზა ავთვისებიანი სიმსივნის ჰორმონული მკურნალობა. მან წარმატებით გამოიყენა ესტროგენული თვისების მქონე პრეპარატი პროსტატისა და ძუძუს კიბოს სამკურნალოდ. მკურნალობის ამ მეთოდმა იმთავითვე მოიპოვა საყოველთაო აღიარება და დღემდე წარმატებით გამოიყენება.

ზოგადად ჰორმონები თავისი მოქმედებით ორგანიზმში ცვლიან იმ პირობებს, რომლებიც საჭიროა სიმსივნეების ზრდის პროცესისთვის, შედეგად აჩერებენ სიმსივნის ზრდას. ასეთ ზემოქმედებას ჰორმონები, უპირველეს ყოვლისა, ახორციელებენ იმ ორგანოებსა და ქსოვილებში, რომლებიც მჭიდროდაა დაკავშირებული ჰორმო-

ნების პროდუქციებასა და მის ბალანსთან. მაგალითად, ჰორმონი ანდროგენი ქალებში თრგუნავს ჰიპოფიზის მიერ გონადოტროპინის გამოშვებას, რაც გავლენას ახდენს ჰორმონ ესტროგენის სინთეზზე, ხოლო შედეგად ესტროგენის პროდუქციებაზე დამოკიდებული ძუძუს კიბოს ზრდას, კერძოდ, იმ ქალებში, რომლებსაც შენარჩუნებული აქვთ მენსტრუალური ციკლი.

ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში ჰორმონულ ფაქტორთა შესწავლამ აჩვენა, რომ არსებობს ჰორმონთერაპიის მეშვეობით სამკურნალო ზემოქმედების შესაძლებლობა. ავთვისებიან სიმსივნეებს შეუძლია განვითარება უშუალოდ ენდოკრინულ ორგანოებში. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ზოგიერთ ორგანოსა და ქსოვილში, რომელთაც ენდოკრინული სეკრეცია არა აქვთ, არსებობს ჰორმონული რეცეპტორები, რომელთა მეშვეობითაც ჰორმონები ამ ორგანოებზე ზემოქმედებას ახდენს. ასეთი რეცეპტორები გამოვლენილია ძუძუში, საკვერცხეებში, საშვილოსნოში, პროსტატაში და სხვა. ცნობილია აგრეთვე ექტოპიური ჰორმონწარმოქმნის ფაქტი – ჰორმონისებრი ნივთიერებათა პროდუქცია იმ ორგანოთა სიმსივნურ ქსოვილში, რომელთა ნორმალური უჯრედები ენდოკრინული არაა. ამჟამად არსებობს ჰორმონული რეცეპტორების არსებობისა და რაოდენობის იმუნოჰისტოქიმიური და იმუნოციტოქიმიური განსაზღვრის მეთოდები. მონაცემები „ჰორმონული სტატუსის“ შესახებ ჰორმონოთერაპიის ჩვენებათა დასაბუთების საშუალებას იძლევა. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რადგან ჰორმონოთერაპიის ეფექტურობის ობიექტური შეფასება ხანგრძლივი მკურნალობის შემდეგ ტარდება.

თანამედროვე მიდგომა სიმსივნეების ჰორმონოთერაპიისადმი რამდენიმე ძირითად მიმართულებას მოიცავს, კერძოდ:

- სიმსივნის ზრდის მასტიმულირებელ ჰორმონთა დონის შემცირება (უშუალო ზემოქმედება ენდოკრინულ ჯირკვლებზე ან მათი მარეგულირებელი სისტემების მეშვეობით);

- სიმსივნის უჯრედებზე ჰორმონების მასტიმულირებელი მოქმედების დაბლოკვა (ზემოქმედება სამიზნე უჯრედებზე);
 - ციტოსტატიკების მიმართ სიმსივნის უჯრედების მგრძნობელობის გაზრდა და ჰორმონების გამოყენება ქიმიოთერაპიული პრეპარატების მატარებელთა სახით.
- კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება სიმსივნის საწინააღმდეგო ჰორმონული პრეპარატების ფარმაკოლოგიური ჯგუფები მოყვანილია პირველ ცხრილში.*

ცხრილი 1. სიმსივნის საწინააღმდეგო ჰორმონული პრეპარატების ფარმაკოლოგიური ჯგუფები

- ანტიესტროგენები (ტამოქსიფენი, ფულვესტრანტი);
- ფლუოქსიმესტერონი;
- არომატაზის ინჰიბიტორები (ანასტროზოლი, ლეტროზოლი, ექსემესტანი);
- პროგესტინები (მედროქსიპროგესტერონი, ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპროატი);
- გონადოტროპინის ინჰიბიტორები (ლეუპროლიდი, გოზერელინის აცეტატი, ბუსერელინი);
- ანტიანდროგენები (ბიკალუტამიდი, ფლუტამიდი, ფინასტერიდი);
- გლუკოკორტიკოიდები (ჰიდროკორტიზონი, პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი);
- ანდროგენები (ტესტოსტერონის პროპიონატი);
- ესტროგენები (დიეთილსტილბესტროლი, ეთინილ ესტრადიოლი);
- *სომატოსტატინის ანალოგები* (ოქტრეოტიდ აცეტატი).

ჰორმონოთერაპია მაღალეფექტურია ძუძუს, წინამდებარე ჯირკვლისა და ენდომეტრიუმის კიბოს, ასევე ლეიკემიის, ლიმფომის, მრავლობითი მიელომის, ნაწლავის ნეიროენდოკრინული სიმსივნის, კარცინოიდული კიბომის, APUD სიმსივნეების დროს. მნიშვნელოვანია, რომ სამკურნალწამლო პრეპარატების გამოყენებამ ზოგ შემთხვევაში საშუალება მოგვცა, უარი გვეთქვა ენდოკრინულ ორგანოებზე ქირურგიულ ჩარევაზე. მაგალითად, საკვერცხეების ფუნქციის გამოსართველად ძუძუს კიბოს დროს ჰიპოფიზის გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის აგონისტს – გოზერელინს იყენებენ. ადრენალექტომიას (ოპერაციას, რომელიც მძიმე თერაპიულ გართულებებს იწვევს) წარმატებით ჩაანაცვლებენ არომატაზის ინჰიბიტორები, რომელთაც სერიოზული გვერდითი ეფექტები არა აქვთ. პროსტატის გაგვრცობილი კიბოს შემთხვევაში მკურნალობის ძირითადი მეთოდია „სრული ანდროგენ-

ნული ბლოკადა“. იგი ხორციელდება გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის აგონისტების მეშვეობით ანტიანდროგენებთან შეხამებაში. ჰორმონული სტატუსის კვლევამ აჩვენა, რომ ჰორმონული თერაპია ეფექტურობით არ ჩამოუვარდება ქირურგიულ მეთოდს.

სისხლძმადი და ლიმფოიდური ქსოვილის სიმსივნეების მკურნალობის დროს მრავალი წლის განმავლობაში იყენებენ გლუკოკორტიკოიდებს, რომლებიც კომბინირებული ქიმიოთერაპიის სქემებშია ჩართული. რაც შეეხება ანდროგენებსა და ესტროგენებს, მათი ადგილი ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობაში არც იმდენად მნიშვნელოვანია გვერდითი ეფექტებისა და უფრო აქტიური პრეპარატების აღმოჩენის გამო. ამასთან ერთად, ესტროგენოთერაპიას ისევ დიდი მნიშვნელობა აქვს პროსტატის ჰორმონდამოკიდებული კიბოს დროს.

ჰორმონული და ანტიჰორმონული პრეპარატები

ჰორმონული და ანტიჰორმონული მოქმედების პრეპარატები ავადმყოფებს ენიშნებათ განსხვავებული სამკურნალო მიზნების გადასაჭრელად.

- როგორც კომპლექსური მკურნალობის კომპონენტი, მაგალითად, ძუძუსა და საშვილოსნოს ტანის კიბოს შემთხვევაში;
- აქტიურად გამოყენება სხვადასხვა ორგანოს – ენდომეტრიუმის, ძუძუსა და წინამდებარე ჯირკვლის – ავთვისებიანი სიმსივნეების პროგრესირებადი ფორმების სამკურნალოდ;
- ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზნით ენდოკრინული ორგანოების ამოკვეთის შემდგომი პერიოდის კონტროლირებადი მართვისთვის;
- ენდოკრინულდამოკიდებულ ორგანოებზე ჩატარებული რადიკალური ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ რეციდივების აღმოცენების რისკის შესამცირებლად.

გლუკოკორტიკოიდების შერწყმა ქიმიო- და ჰორმონულ პრეპარატებთან გამართლებულია ჰემოპოეზისა და იმუნური სტატუსის მიმართ დაცვითი ფუნქციით, ასევე მაკორეგირებელი გავლენით მათზე, რადგან ქიმიური აგენტების ერთ-ერთი გავრცელებული გვერდითი ეფექტია იმუნოდეპრესიის სტიმულირება.

გლუკოკორტიკოიდების უნარი, იმოქმედონ ცილოვან და მინერალურ ცვლაზე, აგრეთვე მათი ანთების საწინააღმდეგო ზემოქმედების ეფექტურობა საშუალებას გვაძლევს, რომ ისინი დაენიშნოთ თითქმის ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის სიმპტომური თერაპიის მიზნით. ყოველივე ეს განპირობებულია იმით, რომ სტეროიდული ჰორმონები ცილის მოლეკულებთან წარმოქმნიან კომპლექსებს, აღწევენ უჯრედის ბირთვში, უკავშირდებიან ქრომატინს და არღვევენ ნუკლეინის მჟავას სინთეზს. აქედან გამომდინარე, ამ ჰორმონების მიმართ მგრძნობიარე სამიზნე უჯრედებში, გარკვეულ დოზებში სტეროიდული ჰორმონები თრგუნავენ პროლიფერა-

ციულ პროცესებს, მაგალითად, ძუძუში (ანდროგენები, ესტროგენები), ენდომეტრიუმში (გესტაგენები), წინამდებარე ჯირკვალში (ესტროგენები) და სისხლმზად ორგანოებში (კორტიკოსტეროიდები).

მკურნალობის აღნიშნული მეთოდით შესაძლებელია ზრდის ავტოკრინული და პარაკრინული ფაქტორების სტიმულაცია ან შეფერხება. ჰორმონთერაპიის ეფექტის მიღწევა ასევე შეიძლება არაპირდაპირი ზემოქმედების გზით ჰიპოთალამუსსა და მის მიერ პროდუცირებულ ჰორმონებზე, რომლებიც არეგულირებენ ჰიპოფიზის ჰორმონების პროდუქციას. საბოლოოდ უნდა ითქვას, რომ ჰორმონთერაპიის სამიზნე არის ის სიმსივნური უჯრედი, რომელსაც შენარჩუნებული აქვს უნარი, პირდაპირი ან ირიბი რეაქციით უპასუხოს ჰორმონულ ზემოქმედებას.

გამონაკლისია გლუკოკორტიკოიდების მოქმედების მექანიზმი ლეიკემიებისა და ლიმფომების მკურნალობის დროს. ეს პრეპარატები პირდაპირ ახდენს ლიზისურ მოქმედებას პათოლოგიურ ლიმფოციტურ უჯრედებზე, რომელთაც გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორების დიდი რაოდენობა აქვთ.

ჰორმონთერაპიის თანამედროვე მიღწევები დაკავშირებულია სინთეზური პრეპარატების პროლონგირებული მოქმედების დახვეწილ მოქმედებასთან. მათ უნართან, დადებითი გავლენა მოახდინონ სიმსივნური პროცესის ტერმინალურ სტადიაში მყოფი ავადმყოფების ზოგად მდგომარეობაზე (კახექსია, ანორექსია, შეშუპება და ა.შ.), რაც ხორციელდება ენდოკრინული სისტემის ცენტრალური რგოლების დონეზე ზემოქმედების შედეგად (მეგეისის ტიპის პრეპარატები).

დღეისთვის კარგადაა ცნობილი ჰორმონთერაპიის კეთილსაიმედო მოქმედება პროსტატის, ძუძუს, ფარისებრი ჯირკვლისა და ენდომეტრიუმის კიბოს დროს. ჰორმონულ ზემოქმედებას ემორჩილება საკვერცხეების, თირკმლისა და ხორხის სიმსივნეები, აგრეთვე მელანობლასტომები. მნიშვნელოვანია ჰორმონთერაპიის რო-

ლი ავთვისებიანი ლიმფომებისა და სხვადასხვა ტიპის ლეიკემიების მკურნალობაშიც.

ჰორმონთერაპიის გვერდითი ეფექტები და მათი მართვა

ანტისიმსივნური ჰორმონთერაპიული აგენტების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი თავისებურებაა მათი გამოყენების ხანგრძლივობა, აგრეთვე უწყვეტი მოხმარების საჭიროება. ამასთან, არცთუ იშვიათად *მკურნალობის ჩატარება აუცილებელია ჰორმონების ან მათი ანტაგონისტების საკმაოდ დიდი დოზებით*. ეს გარკვეულ სიმსივნეებს უქმნის პაციენტებს, როგორც პრეპარატის მიღებისა და მოხსნის, ისე ორგანიზმში სხვადასხვა სახის ცვლილების გამოვლენის გამო. მაგალითად, ანდროგენული პრეპარატები ქალებში იწვევს ვირილიზაციას (ჰირსუტიზმი, აკნე, ხმის ჩახლეჩა), ესტროგენები და მათი წარმოებულები მამაკაცებში ხელს უწყობს ფემინიზაციას, ხოლო ჰიპოფიზის ჰორმონის გონადოტროპინ-რილიზინგ აგონისტები – პოტენციისა და ერექციის დაქვეითებას, საშოს სიმშრალეს, მენსეისის შეწყვეტას, წონის მატებას, იშვიათად აგზნებას, დეპრესიას და ა.შ. მსგავსი მოვლენები განსხვავებული სიხშირით თან სდევს თითქმის ყველა პრეპარატს, თუმცა უმეტეს შემთხვევაში ისინი მსუბუქი ხასიათისაა ან საერთოდ არ ვითარდება.

დასახელებული წამლისმიერი გვერდითი მოვლენების პარალელურად ისევე, როგორც ქიმიოთერაპიის დროს, ზოგჯერ ჰორმონთერაპიასაც ახასიათებს გართულებები. ეს ხშირად გამოწვეულია მათი არასწორი მართვით. მაგალითად, მამომიტი (ამინოგლუტეთამიდი), რომელიც შედის ადრენალსტეროიდული ინჰიბიტორების ჯგუფში, თავისი მოქმედებით ორგანიზმისთვის აუცილებელი სტეროიდული ჰორმონების პროდუცირებას აჩერებს, რაც, თავის მხრივ, იწვევს მრავალ გართულებას. ამიტომ მამომიტით მკურნალობის პროცესში პაციენტის მდგომარეობის ადეკვატური მართვის მიზნით

აუცილებელია სტეროიდული ჰორმონების ჩანაცვლება კორტიკოსტეროიდული პრეპარატებით, მაგალითად, ჰიდროკორტიზონით ან კორტიზონით. მკურნალობისადმი სწორედ ასეთი რაციონალური მიდგომით არის შესაძლებელი მოსალოდნელი გართულებების პრევენცია.

აღსანიშნავია, რომ ზოგჯერ მკურნალობის დამთავრებიდან გარკვეული პერიოდის გასვლის შემდეგ შესაძლოა განვითარდეს ჰორმონისმიერი გვერდითი მოვლენების ე.წ. „დაბრუნების“ ეფექტი. ამიტომ ჰორმონთერაპია უნდა ჩატარდეს პაციენტის ინდივიდუალური ჩვენებების გათვალისწინებით (ასაკი, ჰორმონული ფონი, მენსტრუალური ფუნქცია და სხვა ფაქტორები) და მკაცრი მონიტორინგის ქვეშ.

ბიოლოგიური რეაქციების მოდიფიკატორები

ბიოლოგიური რეაქციის მოდიფიკატორები ბუნებრივი და სინთეზური წარმოშობის ნივთიერებებია (ციტოკინები, იმუნომოდულატორები, მონოკლონური ანტისხეულები, ანგიოგენეზის ინჰიბიტორები). ისინი ადამიანის ორგანიზმის ბიოლოგიური რეაქტიულობის შეცვლის გზით ანტისიმსივნურ მოქმედებას ახდენენ. ყველაზე ფართოდ გამოიყენება ინტერფერონები, რომელთა ბიოლოგიური თვისებებიც საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი. მათი ძირითადი ბიოლოგიური შედეგია იმუნური რეაქციების მოდულაცია, ციტოსტატიკების ბიომოდულაცია, ონკოგენთა ინჰიბირება, ანტიპროლიფერაციული აქტივობა (უჯრედული ციკლის შენელება და გადასვლა მოსვენების ფაზაში), ანგიოგენეზის ინჰიბირება, სიმსივნური უჯრედების დიფერენცირების რეგულაცია (კონტროლი პროლიფერაციაზე). ბოლო პერიოდში აქტიურად სწავლობენ და პრაქტიკაში ნერგავენ ე.წ. „შინაარსობრივი თერაპიის“ პრეპარატებს. ასეთებია:

- მონოკლონური ანტისხეულები (ტრასტუზუმაბი – ზრდის ეპიდერმული ფაქტორის რეცეპ-

ტორ-2-ის ცილის უჯრედგარე დომენისადმი, რიტუქსიმები – CD20-რეცეპტორისადმი);

- ზრდის რეცეპტორების ინჰიბიტორები (გეფიტინიბი – ახდენს რეცეპტორთა თიროზინკინაზური დომენის ინაქტივაციას);
- რეტინოიდული რეცეპტორების სტიმულატორები;
- ნეოანგიოგენეზის ინჰიბიტორები (ბევაციზუმები).

ეს პრეპარატები გამოიყენება როგორც დამოუკიდებლად, ისე ციტოსტატიკებთან შეხამებაში.

სამკურნალწამლო პრეპარატები – რადიომოდულიფიკატორები

ონკოლოგიაში თავისებური მიმართულებაა სამკურნალწამლო პრეპარატების გამოყენება რადიომოდულიფიკატორების სახით. ასეთი კომბინაციის გამოყენება სიმსივნის ქსოვილზე მაიონიზებული გამოსხივების დამაზიანებელი მოქმედების გაძლიერების საშუალებას იძლევა. ეს შეიძლება

ლესა მიღწეული იქნეს სამკურნალწამლო და სხივური კომპონენტების სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების სინერგიზმის შედეგად. ამასთან, ნორმალური ქსოვილები შეიძლება მინიმალურად დაზიანდეს.

ასევე განიხილება სხივური და ქიმიოთერაპიის ურთიერთქმედების რამდენიმე შესაძლო მექანიზმი

- სიმსივნის უჯრედების მგრძნობელობის გაზრდა სხივური ზემოქმედებისადმი;
- სიმსივნური უჯრედების სუბლეტალური და პოტენციურად ლეტალური დაზიანებების აღდგენის შეფერხება;
- უჯრედული კინეტიკის შეცვლა.

სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტის გაზრდა შეიძლება სხივური თერაპიის კომბინაციით ფაზასპეციფიკურ სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატებთან. ამჟამად რადიომოდულიფიკაციისთვის წარმატებით გამოიყენება ცისპლატინისა და ფლუოროურაცილის კომბინაცია. ცნობილია ჰემციტაბინისა და ინტერფერონების რადიომოდულიფიცირებელი თვისებები.

პითხვები გასმორებისათვის

1. მოქმედების რა მექანიზმი აქვთ უჯრედული ციკლის წინააღმდეგ მიმართულ ქიმიურ აგენტებს?
2. ქიმიოპრეპარატების რომელი ჯგუფებია ცნობილი?
3. რატომ ვითარდება ქიმიოთერაპიისმიერი გვერდითი მოვლენები?
4. როგორ ფასდება ქიმიოთერაპიისმიერი ტოქსიკურობის ხარისხი?
5. რა შემთხვევაში ინიშნება ჰორმონოთერაპია?

ლიტერატურა

1. შავდია მ. რა უნდა ვიცოდეთ ქიმიოთერაპიის შესახებ. თბილისი, 2000, 151 გვ.
2. შავდია მ. ჰიპერკალცემიის მართვა ონკოლოგიურ ავადმყოფებში. თბილისი, 2001, 156 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. გრიგოლია ნ. ზოგადი ქირურგია. თბილისი, 2005, გვ. 355-356.
6. შავდია მ., ვეკუა ნ., კარბელაშვილი თ. და სხვები. ავთვისებიანი სიმსივნეების ქიმიოთერაპიის გვერდითი მოვლენები და პრევენცია. საქართველოს ონკოლოგია, №4. თბილისი, 2008, გვ. 17-22.

7. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
8. Одийниченко П.О., Булкина З.П., Синибирова Н. Справочник по полихимиотерапии опухолей. Здоровья. Киев, 2000, 301 с.
9. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с.98-143.
- 10.Шавдия М., Яркина Л., Качахидзе Г. и др., Значение локальной химиотерапии у больных с запущенной формой рака молочной железы. Фторафур. Сборник статей. Юрмала, 2009, с. 70-71.
- 11.Oken M.M., Creech R.H., Tommey D.C. et al.: Toxicity and Response Criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am.J.Clin.Oncol., 5:649-655, 1982.
- 12.Bosanquet AG. Correlations between therapeutic response of leukaemias and an in-vitro drug-sensitivity assay. Lancet, 1991; 337: 711-714;
- 13.Hinkley HJ, Bosanquet AG. The in vitro radiosensitivity of lymphocytes from chronic lymphocytic leukaemia using the differential staining cytotoxicity assay. I—Investigation of the method. International Journal of Radiation Biology, 1992; 61: 103-110;
- 14.Bosanquet AG. The DiSC assay 10 years and 2000 tests further on. In: Kaspers GJL, Pieters R, Twentyman PR, Weisenthal LM, Veerman AJP (Eds) "Drug resistance in leukemia and lymphoma. The clinical value of laboratory studies". London: Harwood 1993; 373-384;
- 15.Bosanquet A.G. In vitro drug sensitivity testing for the individual patient - an ideal adjunct to current methods of treatment choice. Clinical Oncology, 5, 1993, p. 195-197.
- 16.Robbins T., Connors K.M., Storniolo A.M. et all, Sponge-gel supported histoculture drug-response assay for head and neck cancer: Correlations with clinical response to cisplatin. Arch. Otol. Head & Neck Surg., 120, 1994, p. 288-292.
- 17.Furukawa, T., Kubota, T., Hoffman, R.M. Clinical applications of the histoculture drug response assay. Clinical Cancer Research, 1, 1995, p. 305-311;
- 18.Bosanquet AG, Bell PB. Enhanced ex vivo drug sensitivity testing of chronic lymphocytic leukaemia using refined DiSC assay methodology. Leukemia Research, 1996; 20: 143-153;
- 19.Bosanquet AG, Bell PB. Novel ex vivo analysis of nonclassical, pleiotropic drug resistance and collateral sensitivity induced by therapy provides a rationale for treatment strategies in CLL. Blood 1996; 87: 1962-1971;
- 20.Rosenthal P., Hesketh P. Overial Principles of Cancer Management: Surgery /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 98-107.
- 21.Atkins M., Vlock D., Kuter I., Eberlein T. Overall Principles of Cancer Management: Biologic Response Modifiers /Cancer Manual. 9th Edition/, Boston, 1996, p. 108-124.
- 22.Hoffman, R.M. Taking chemotherapy from random to rational with the histoculture drug response assay. Jpn. J. Cancer Chemother, 24, 1997, p. 206-229;
- 23.Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
- 24.Hoffman, R.M. The clinical benefit of the histoculture drug response assay. Jpn. J.Cancer Chemother 27, Supplement 11, 2000, p. 321-322;
- 25.Furukawa T., Kubota T., Tanino H., et. All,. Chemosensitivity of breast cancer lymph node metastasis compared to the primary tumor from individual patients tested in the histoculture drug response assay. Anticancer Research 20, 2000, p. 3657-3658;
- 26.Rediction of sensitivity of esophageal tumors to adjuvant chemotherapy by cDNA microarray analysis of gene expression profiles. Kihara C, Tsonuda T, Tanaka T et. all., Cancer Res. Sep 1;61(17): 2001, p. 6474-6479;
- 27.Bland K.I., Daly J.M, Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 3 Oerviem of Clinical Cancer. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 217-216.

28. Profiling Novel Sulfonamide antitumor agents with cell-based phenotypic screens and array based gene expression analysis. Akira Y, Kuromitsu J, Kawai T. et al., Mol cancer therapeutics, vol1, Febr 2002, p. 275-286;
29. Identification of molecular targets associated with selenium-induced growth inhibition in human breast cells using cDNA microarrays, Y Dong, H E Ganther, C Stewart, C Ip, Cancer Res, Feb 1, 2002; 62(3):708-714;
30. Comparison of the sulforhodamine B assay and the clonogenic assay for the in vitro chemoradiation studies. Cancer chemotherapy pharmacology. 2003 Mar. 51(3): p. 221-226;
31. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaudi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R. / New York, 2006, p. 4-668.
32. Harrison's Manual of Oncology/Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Medical. New York, 2008, p. 1-127.

თავი 14. სხივური თერაპია

ისტორია. რადიოლოგიას, როგორც მედიცინის ერთ-ერთ წამყვან დარგს საფუძვლად უდევს 1895 წლის 8 ნოემბერს გერმანელი მეცნიერის, ვილჰელმ კონდრად რენტგენის მიერ ელექტრომაგნიტური გამოსხივების მოკლე სიგრძის ტალღების აღმოჩენა. მისი საშუალებით 1895 წლის 22 დეკემბერს კ. რენტგენმა მიიღო პირველი რენტგენოლოგიური გამოსახულება, რომელზეც მისი მეუღლის – ბერტას მტევანზე არსებული ბეჭედი აისახა. სწორედ ამ დღეს დაიბადა რადიოლოგია, როგორც სამედიცინო დარგი. ცნობა რენტგენის სხივების (X-rays) აღმოჩენის შესახებ სწრაფად გავრცელდა და მალევე დაიწყო ავთვისებიანი სიმსივნეების სადიაგნოსტიკოდ და სამკურნალოდ. თბილისში პირველი რენტგენის აპარატი ჩამოიტანა (პარიზიდან) პროფ. მ. გელევანიშვილმა 1896 წლის 1 მაისს.

სხივური თერაპია არის მაიონიზებული გამოსხივების მიზანმიმართული გამოყენება ავთვისებიანი უჯრედების დაზიანების მიზნით; იგი წამყვანი მეთოდია ავთვისებიანი სიმსივნეების კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობის დროს. ზოგჯერ, კერძოდ, კანის, ტუჩის, ხორხის, ბრონქების, საყლაპავის, საშვილოსნოს ყელის კიბოს ადრეულ სტადიებზე, შესაძლებელია ავადმყოფის სრული განკურნება მხოლოდ სხივური თერაპიის მეშვეობით.

ონკოლოგიაში რადიოთერაპიული პრინციპების გასაგებად აუცილებელია კარგად ვიცოდეთ რადიაციული ფიზიკისა და რადიობიოლოგიის საფუძვლები.

თანამედროვე სხივური თერაპიის მიღწევები საფუძვლად დაედო ახალ დოქტრინას, რომლის დებულებებიც შეიძლება შემდეგნაირად ჩამოყალიბდეს:

- ზოგიერთი ლოკალიზაციის ადრეული კიბოს დროს სხივური თერაპია განიხილება როგორც ორგანოშემანარჩუნებელი ალტერნატივა ტრადიციულ ქირურგიულ მკურნალობასთან;
- ადგილობრივად გავრცელებული რეზექტაბელური ავთვისებიანი სიმსივნეების ორგანო-დამზოგველი თერაპიის ეფექტურობა შეიძლება გაიზარდოს სხივური ზემოქმედებით (რეციდივების პრევენცია);
- არარეზექტაბელური სიმსივნის რეზექტაბელურში გადაყვანის შესაძლებლობა სიმსივნის საწინააღმდეგო ზემოქმედებათა კომპლექსის გამოყენებით, მოდიფიცირებული სხივური თერაპიის ჩათვლით, მეტად რთულია;
- გენერალიზებული ფორმების დროს პაციენტის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების მიზნით ფართოვდება პალიატიური და სიმპტომური სხივური თერაპიის გამოყენების სფერო სხვა ზემოქმედებებთან კომპლექსში.

სხივური მკურნალობის ბიოლოგიური საფუძვლები

გამოსხივება იწვევს ღნმ-ის დაზიანებას. ეს გამოიხატება ღნმ-ის მოლეკულის შაქრის ფოსფატის ერთი ან ორივე ჯაჭვის დაზიანებით, ასევე ღნმ-ის ჯაჭვებისა და ქრომოსომული ცილების ჯვარედინ კავშირში. ღნმ-ის დაზიანების მექანიზმი დამოკიდებულია გამოსხივების სახეობაზე. ელექტრომაგნიტური გამოსხივება არაპირდაპირ იონიზაციას ახდენს ხანმოკლე სიცოცხლის უნარის მქონე ჰიდროქსილის რადიკალების მეშვეობით, რომლებიც უჯრედული წყალბადის ზეჟანგის (H_2O_2) პირველადი იონიზაციის შედეგად გამოიყოფიან.

პროტონები და სხვა მძიმე ნაწილაკები ახდენენ ღნმ-ის პირდაპირ იონიზებას და დაზიანებას. რადიაციული დაზიანება პირველ რიგში გლინდება უჯრედის რეპროდუქციული უნარის დაკარგვით. უჯრედთა უმეტესობა რადიაციული დაზიანების ნიშნებს ამჟღავნებს მხოლოდ მაშინ, როცა მათი გაყოფა იწყება. ამიტომ, ნელა გამრავლებადი სიმსივნეები შეიძლება თვეების განმავლობაში არსებობდნენ და სიცოცხლისუნარიანობას ინარჩუნებდნენ, თუმცა, ზოგიერთი უჯრედები აპოპტოზს განიცდის.

რადიაციით განპირობებული ღნმ-ის დაზიანების ხარისხი დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორზე, რომელთა შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია უჯრედული ჟანგბადი. ჰიპოქსიური უჯრედები გაცილებით ნაკლებ რადიომგრძობიარეა, ვიდრე ჟანგბადით გაჯერებული უჯრედები. იმის გამო, რომ ჟანგბადი X -სხივებისა და უჯრედული H_2O_2 -ს ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნილი თავისუფალი რადიკალების ნახევარდაშლის დროის გამახანგრძლივებლად მიიჩნევა, ჰიპოქსიის ადგილებში არსებულ სიმსივნეებზე მაიონიზებელ რადიაციას ნაკლები გავლენა აქვს. ამავე დროს, პირდაპირი მაიონიზებული გამოსხივებისგან გამოწვეული დაზიანება

დამოკიდებული არ არის უჯრედული ჟანგბადის დონეზე.

არაპირდაპირი მაიონიზებელი გამოსხივების შედეგად ღნმ-ის დაზიანების ხარისხი დამოკიდებულია უჯრედის ციკლის ფაზაზე. გამოსხივების მიმართ ყველაზე მგრძნობიარე ფაზა არის G_2 და M , მაშინ, როცა G_1 და გვიანი S ფაზა ნაკლებ მგრძნობიარეა. ამგვარად, სიმსივნის უჯრედების პოპულაციის დასხივება ძირითადად G_2 და M ფაზაში მყოფი უჯრედების სიკვდილს იწვევს, თუმცა, გამოსხივების დაყოფილი დოზებით მიწოდება, ანუ *ფრაქციონირება*, იძლევა G_1 და S ფაზაში მყოფი გადარჩენილი უჯრედების უფრო მგრძნობიარე ფაზაში გადასვლის საშუალებას, რასაც ეწოდება „გადაზარისხება“ (*რეასორტიმენტი*). არაპირდაპირი მაიონიზებელი გამოსხივებით გამოწვეული ღნმ-ის დაზიანებისგან განსხვავებით, პირდაპირი მაიონიზებელი გამოსხივების შედეგად ღნმ-ის დაზიანება ნაკლებადაა დამოკიდებული უჯრედის ციკლის ფაზაზე.

აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთ ქიმიურ ნივთიერებას შეუძლია მაიონიზებელი გამოსხივების ეფექტის შეცვლა. მათ მიეკუთვნება ჰიპოქსიური უჯრედების მასენსიბილიზებელი (მგრძნობელობის მომმატებელი) საშუალებები, როგორიცაა მეტრონიდაზოლი და მიზონიდაზოლი. ისინი თავისი მექანიზმით მოქმედებენ ჟანგბადის ანალოგიურად, რაც დალუპულ ჰიპოქსიურ უჯრედთა რაოდენობას ზრდის. გამოსხივებისადმი მასენსიბილიზებელ საშუალებათა მეორე კატეგორიას მიეკუთვნება თიმიდინის ანალოგები იოდოდეზოქსიურიდინი და ბრომდეზოქსიურიდინი, რომელთა მოლეკულები ერთვებიან ღნმ-ში თიმიდინის ადგილას და უჯრედებს რადიაციული დაზიანებისადმი უფრო მიმდებს ხდიან; თუმცა, მათ მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობა ახასიათებთ.

გარდა ზემოაღნიშნულისა, გამოსხივების მიმართ უჯრედის სენსიტიზაციას კიდევ მრავალი ქიმიოთერაპიული აგენტი იწვევს სხვადასხვა მექანიზმებით. მათ შორისაა: 5-ფლუოროურაცი-

ლი, აქტინომიცინ D, გემციტაბინი, პაკლიტაქსელი, ტოპოტეკანი, დოქსორუბიცინი და ვინორელიბინი.

რადიოაბიოლოგიის ძირითადი პრინციპები

სხივური თერაპია დამყარებულია მაიონიზებული გამოსხივების უნარზე დააზიანოს სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი სტრუქტურები, პირველ რიგში, დნმ. ამის შედეგად უჯრედი კარგავს დაყოფის უნარს და იღუპება.

განსხვავებენ ლეტალურ, სუბლეტალურ და პოტენციურად ლეტალურ დაზიანებებს. კლინიკაში გამოყენებულ ენერგიათა და დოზათა დიაპაზონში სუბლეტალური დაზიანებები ჭარბობს. წინააღმდეგ შემთხვევაში (ლეტალური დოზის გამოყენებისას) დასხივების ზონაში მოხვედრილი ჯანმრთელი ქსოვილიც მიიღებდა ლეტალურ დაზიანებას და ვერ აღდგებოდა (წარმოიქმნებოდა სხივური წყლულები). სიმსივნის მიმდებარე ჯანმრთელმა ქსოვილებმა, პირველ რიგში – შემადგერებელმა, შეიძლება უზრუნველყოს დაღუპული სიმსივნური უჯრედების რეზორბცია და წარმოქმნილი დეფექტის ჩანაცვლება ნაწიბურით (რეპარაცია). ამ მიზეზით ცდილობენ შერჩევით მოსპონ სიმსივნური უჯრედები და შეინარჩუნონ მათი მიმდებარე ქსოვილები.

ბიოლოგიურ ობიექტებზე დასხივების ზემოქმედებისას ხდება დაიონება, რომელიც იწვევს ფიზიკურ და ქიმიურ რეაქციათა ჯაჭვს. ამასთან, ერთ-ერთ ძირითად როლს თამაშობს წყლის რადიოლიზი. ჯაჭვური რეაქცია მთავრდება თავისუფალი რადიკალების გამოსვლით, რომლებიც ერთნაირად ტოქსიკურია ავთვისებიანი და ნორმალური უჯრედებისათვის. როგორც სიმსივნეში, ისე ნორმალურ ქსოვილებში ვითარ-

დება ურთიერთსაპირისპირო პროცესები – დაზიანება და აღდგენა.

სხივური თერაპიის წარმატება შესაძლებელია მხოლოდ მაშინ, როდესაც სიმსივნეში ჭარბობს დაზიანების, ხოლო მის მიმდებარე ქსოვილებში – აღდგენის პროცესები.

ნებისმიერი ქსოვილის რეაქციას მაიონიზებული გამოსხივების ზემოქმედებაზე მრავალი ფაქტორი განსაზღვრავს. მათ შორის ძირითადია რეპარაციის უნარი (სუბ- და პოტენციურად ლეტალური დაზიანებების აღდგენა), რეპოპულაცია, ოქსიგენაცია და დასხივების მომენტში უჯრედების სასიცოცხლო ციკლის ფაზა. **თერაპიული ინტერვალი** არის განსხვავება სიმსივნური და ჯანმრთელი ქსოვილების დაზიანება-აღდგენის ხარისხში მათ მიერ შთანთქმული თანაბარი დოზის შემთხვევაში.

სიმსივნის გარკვეული ავტონომიურობის გამო მისი ნეიროჰუმორული კავშირები ორგანიზმთან შესუსტებულია, ამიტომ შიდაუჯრედული აღდგენის უნარით ავთვისებიანი სიმსივნეები ჯანმრთელ ქსოვილებს ჩამოუვარდება. ასე მაგალითად, ჯანმრთელი ქსოვილის აღდგენა ჩართავს უჯრედების მიგრაციას დაუსხივებელი უბნიდან, ასევე დასხივების შემდეგ გადარჩენილი ელემენტების პროლიფერაციას. სიმსივნეში შესაძლებელია მხოლოდ გადარჩენილი უჯრედების საკუთარი რეპოპულაცია. ავთვისებიანი უჯრედების უკონტროლო გამრავლება მნიშვნელოვნად უსწრებს წინ რეპოპულაციას ჯანმრთელ ქსოვილებში. ამასთან ერთად სიმსივნეს აყალიბებს ახალგაზრდა, მაღალრადიომგრძნობიარე მოუმწიფებელი უჯრედები, განსხვავებით ჯანმრთელი ქსოვილების დიფერენცირებული სტრუქტურებისგან. ამიტომ რაც უფრო ანაპლაზირებულია სიმსივნე, მით უფრო რადიომგრძნობიარეა (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ზოგიერთი სიმსივნისა და ქსოვილის რადიომგრძნობელობა (ფარდობითი)

სიმსივნის სახეები	მგრძნო-	ქსოვილის სახე

	ბელობა	
ლიმფომა, ლეიკემია, სემინომა, დისგერმინომა	მაღალი	ლიმფოიდური ქსოვილი, ძვლის ტვინი, საკვერცხეების ფოლიკულების ეპითელიუმი
ხორხის, ხახის, შარდის ბუშტის, კანის, კუჭ-ნაწლავის, საშვილოსნოს ყელის ბრტყელუჯრედოვანი	შედარებით მაღალი	პირ-ხახის, ცხიმოვანი ჯირკვლების, შარდის ბუშტის, ბროლის, კუჭის, ძუძუს, მსხვილი ნაწლავის
ყველა სიმსივნის შემადგენელი ქსოვილოვანი ელემენტები	საშუალო	ინტერსტიციული შემადგენელი ქსოვილი, ნეიროგლიური, სისხლძარღვებით მდიდარი, მზარდი ხრტილოვანი/ძვლოვანი ქსოვილი
სანერწყვე ჯირკვლის, ღვიძლის, თირკმლის, პანკრეასის, ქონდროსარკომა, ოსტეოგენური სარკომა	შედარებით დაბალი	ზრდასრული ხრტილი, ძვლოვანი ქსოვილი, სანერწყვე ჯირკვლი, თირკმელი, ღვიძლის ეპითელიუმი, ქონდროციტები, ოსტეოციტები
რაბდომიოსარკომა, ლეიომიო-სარკომა, განგლიონეოროფიბროსარკომა	დაბალი	კუნთოვანი და ნერვული ქსოვილი

მაიონიზებული გამოსხივების სახეები

მაიონიზებელ გამოსხივებაში იგულისხმება ელექტრომაგნიტური ტალღებისა (ფოტონური, კვანტური) ან/და ელემენტარული ნაწილაკების (კორპუსკულური) გამოსხივება, რომელთაც საკმარისი ენერგია აქვთ იმისთვის, რომ გარემოს მოლეკულებთან ურთიერთქმედებით ატომის ორბიტიდან ელექტრონი ამოაგდოს. ამ დროს ნეიტრალური მოლეკულასამიზნეები გადაიქცევა დამუხტულ ნაწილაკებად – იონებად.

- **კორპუსკულური გამოსხივება** – ელექტრონების, ნეიტრონების, პროტონების, α -ან სხვა მძიმე დამუხტული ნაწილაკების ნაკადი;
- **ელექტრომაგნიტური ტალღები (ფოტონები)** გამოსხივდება ბუნებრივი და ხელოვნური რადიოაქტიური ნივთიერებების დაშლილი ბირთვებიდან, ასევე დამუხტული ნაწილაკების შეჯახებისას დამამუხრუჭებელი ნივთიერების ატომებთან, მაგ., რენტგენულ მილაკებში (რენტგენის გამოსხივება), ხაზოვან ამაჩქარებლებში, ბეტატრონებში, ციკლოტრონებში და ა.შ. ფოტონური სხივები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ტალღის სიგრძით, რაც ქსო-

ვილებში აისახება გამოსხივების დოზის სიგრძეული განაწილების ზოგ პარამეტრზე;

ქსოვილებში შეღწევის სიღრმე და იონიზაციის სიმკვრივე დამოკიდებულია ნაწილაკის მასაზე და მუხტზე, კერძოდ,

- γ -გამოსხივებისას ქსოვილებში შეღწევის სიღრმე საკმაოდ მნიშვნელოვანია, რის გამოც იგი გამოიყენება ღრმად მდებარე სიმსივნური კერების დასახივებლად. მრავალ კლინიკურ სიტუაციაში შესაძლებელია სასურველი დოზის ადეკვატური განვრცობა. რადიკალური მკურნალობის განსახორციელებლად საჭიროა ზედმიწევნით ზუსტი დაგეგმარება, რათა მაქსიმალურად იქნას დაცული ჯანმრთელი ქსოვილები დასხივებისგან. ტელედასხივების რადიოთერაპიულ აპარატთა უმეტესობაში (აგატი, ტერაგამი, ტერაბალტი, როკუსი) γ -სხივების წყაროდ გამოიყენება ^{60}Co . დოზა წყაროდან დასხივების ობიექტამდე იკლებს მანძილის კვადრატის პროპორციულად. ქსოვილები დასხივების მაქსიმალურ დოზას იღებს კანის ზედაპირიდან 0,5 სმ-ის სიღრმეზე.
- სტანდარტულ რადიოთერაპიულ აღჭურვილობად ითვლება ხაზოვანი ამაჩქარებლები,

რომელთა მეშვეობითაც შესაძლებელია 4-25 მეგაჰერცის სიმძლავრის ფოტონური გამოსხივების მიღება. გამოიყენებული ფოტონების სიმძლავრე განსაზღვრავს კლინიკურ ეფექტურობას, მაგრამ დამაზიანებელი მოქმედების აცილება სიმსივნის ირგვლივ, ან განსაკუთრებით მგრძნობიარე სისტემებზე და ორგანოებზე შეუძლებელია. თანამედროვე ამაჩქარებლების მეგაჰერცული გამოსხივების გამოყენებისას მაქსიმალური დოზა შთანთქმება 1,5-5,0 სმ-ის სიღრმეზე კანის ზედაპირიდან, რომელიც იღებს მაქსიმალური დოზის დაახლოებით 30%-ს.

- ელექტრონების ნაკადის ენერგიის სივრცული განაწილება არსებითად განსხვავდება ფოტონთა ზემოქმედებისგან. სხვადასხვა ენერგიის ფოტონებისა და ელექტრონების კონათა ნაკრები ქმნის პირობებს დიდი მანევრისთვის იმ სიმსივნეების დასხივების დროს, რომლებიც კანის ზედაპირიდან სხვადასხვა სიღრმეზე განლაგებული.
- კლინიკური მიზნით სხვა კორპუსკულური გამოსხივებებიდან ყველაზე ხშირად იყენებენ ნეიტრონებსა და პროტონებს. პროტონულ კონას იყენებენ მცირე, ღრმად განლაგებული სიმსივნეების (ჰიპოფიზი, კერები ბადურაში) დამიზნებითი დასხივებისთვის, განსაკუთრებით – რადიორეზისტენტული სიმსივნეებისა თუ რეციდივების მკურნალობისას. ნეიტრონებით დასხივება ეფექტურია რეციდივული ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს. ბოლო

წლებში განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ჰარდრონთერაპია.

არსებობს გარე და შიდა დასხივების მეთოდები. გარე (დისტანციური) დასხივების დროს ენერგიის გამომსხივებელი მდებარეობს ორგანიზმის გარეთ. ამ მეთოდის განსახორციელებლად იყენებენ რენტგენთერაპიულ აპარატებს, γ -თერაპიულ ან მაღალი ენერგიების, ელექტრონებისა და მძიმე დამუხტული ნაწილაკების ამაჩქარებლებს. გარე დასხივების ნაირსახეობაა ისეთი დასხივება, რომლის დროსაც წყარო ეხება ქსოვილს ან მისგან დაშორებულია 1-2 სმ-ით (აპლიკაციური მეთოდი). ღრუსშიდა და ქსოვილშიდა დასხივებისთვის იყენებენ ფოტონური ენერგიის გამომსხივებლებს. კონტაქტური სხივური თერაპიისთვის კი – წყაროებს (^{125}I , ^{226}Pa , ^{137}Cs , ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{252}Cf , ^{198}Au , ^{90}J) დაფების, მარცვლების, მძივების, გრანულების, ნემსების, მავთულის ფორმით.

შთანთქმული ენერგიის დოზირება

მაიონიზებული გამოსხივების ინტენსივობის გასაზომად იყენებენ ექსპოზიციურ და შთანთქმულ დოზებს.

დოზას, რომლის მიყვანისას შეიძლება სიმსივნის ტოტალური დაშლის იმედი გვექონდეს, **კანცეროციდული ეწოდება.** საშუალოდ იგი შეადგენს 60-80 გრეის (1 გრეი = 100 რადი), თუმცა რადიომგრძნობელობის მიხედვით შეიძლება ვარიირებდეს 30-დან 100-მდე (ცხრილი 2) ან 120 გრეიზე მეტიც იყოს.

ცხრილი 2. სხივური თერაპიის შემდეგში სრული რემისია (5 და მეტი წლის პერიოდში)

სიმსივნე	მკურნალობის მეთოდი	
	მხოლოდ სხივური	სხვა მკურნალობასთან ერთად
ცხვირ-ხახის კიბო უმეტესტაზებოდ	65-80%	90%
ცხვირ-ხახის კიბო მეტასტაზებით კისრის ლიმფურ კვანძებში	55,5-75%	90%

კანის I–II სტადიების კიბო	96-97%	
საშვილოსნოს ყელის კიბოს I სტადია	100%	
საშვილოსნოს ყელის კიბოს II სტადია	85%	
საშვილოსნოს ყელის კიბოს III სტადია	68-72%	
I–IIA სტადიის ლიმფოგრანულომატოზი	70-80%	
I–IIB სტადიის ლიმფოგრანულომატოზი		70-80%
ხორხის I–II სტადიების კიბო	80-85%	
ხორხის III სტადიის კიბო		74% (ხმა უნარჩუნდება 91%)
ფარისებრი ჯირკვლის კიბო მეტასტაზებით ფილტვებში		76,6%

კლინიკური რადიობიოლოგიის თვალსაზრისით, კანცერიციდული დოზის ერთჯერადი მიყვანა უმჯობესია, თუმცა ამ დროს ჯანმრთელი ქსოვილების შეუქცევადი დაზიანების საშიშროება ჩნდება. ამასთან დაკავშირებით საერთო დოზას ყოფენ ფრაქციებად და ატარებენ დასხივებას სხვადასხვა ინტერვალით. ღრუსშიდა და ქსოვილშიდა დასხივებისას ხშირია უწყვეტი ზემოქმედება, თუმცა უახლესი რადიოთერაპიული ტექნიკა საშუალებას იძლევა, კონტაქტური დასხივების შემთხვევაში ჯამური დოზა დანაწევრდეს ფრაქციებად. ადრე დისტანციური დასხივებისას ყველაზე ხშირად იყენებდნენ დოზის დანაწევრებას 2-2 გრად კვირაში 5-ჯერ – კლასიკურ ფრაქციონირებას.

• ღრუსშიდა და ქსოვილშიდა სხივური თერაპია (ბრაქითერაპია). დოზის გრადიენტი საშუალებას გვაძლევს, შევანამოთ იგი გარე დასხივებასთან. ამ გზით შეიძლება მნიშვნელოვნად გავზარდოთ უშუალოდ სიმსივნესთან მისატანი მაიონიზებული დასხივების დოზა მიმდებარე ჯანმრთელი ქსოვილების დაუზიანებლად. ღრუსშიდა დასხივების ისეთი აპარატების შექმნამ, რომლებიც ბრაქითერაპიის პრინციპით მუშაობს (*afterloading*), ძალიან კარგი შედეგები მოგვცა ქალის სასქესო ორგანოების, პროსტატის, საყლაპავის, სწორი ნაწლავის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს, ასევე

ტრაქეის და ბრონქების სიმსივნეების კომპლექსურ მკურნალობაში.

• ტრაქეისა და ბრონქების კიბოს დროს მაიონიზებული გამოსხივებისადმი გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა დაბალი მედეგობის გათვალისწინებით, ჯამური დოზა გარე დასხივებისას, არ აღემატება 60 გრეს, რაც მაღალ- და ზომიერად დიფერენცირებული ბრტყელუჯრედოვანი, ადენოგენური და ადენოცისტური ტიპის კიბოს დროს კერ უზრუნველყოფს მტკიცე ლოკალურ შედეგს და უმეტეს შემთხვევაში მხოლოდ პალიატიურ ეფექტს იძლევა. ამასთან, ადგილობრივად გავრცელებული კიბოს გართულებული მიმდინარეობა (პნევმონიტი, რომელიც ტრაქეისა და მსხვილი ბრონქების გამოხატული სტენოზითაა გამოწვეული, აგრეთვე სისხლდენა სიმსივნეიდან) ზოგ შემთხვევაში ხელს უშლის დისტანციური დასხივების რეალიზებას. დიდი გამოცდილებაა დაგროვილი ენდობრონქული სხივური თერაპიის გამოყენების თვალსაზრისით ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულ არაოპერაბელურ პაციენტებში. პაციენტთა 2/3-ში მყარი პალიატიური ეფექტის მიღწევა ხერხდება. მკურნალობის ამ მეთოდს არ ახასიათებს მძიმე სხივური რეაქციები ან რაიმე სახის გართულებები. ბოლო წლებში ენდობრონქული სხივური თე-

რაპიის პრინციპები არსებითად შეიცვალა პალიატიური დასხივებიდან რადიკალურ ზემოქმედებამდე, რაც მოიცავს მრავალჯერად ენდობრონქულ სეანსსა და დისტანციურ დასხივებას დოზის ფრაქციონირების არატრადიციული ვარიანტების გამოყენებით, ბრონქის სანათურის ლაზერულ რეკანალიზაციასთან კომბინაციაში.

ენდობრონქული სხივური თერაპიის ჩვენებები

- ტრაქეის ადგილობრივად გავრცელებული კიბო ერთი ან ორი მთავარი ბრონქის დაზიანებით;
- სიმსივნის პროგრესირება და რეციდივები ქირურგიული, სხივური და კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ;
- აღრეული კიბო არაოპერაბელურ პაციენტებში;
- სიმსივნის გამოვლენა რეზექციის ხაზზე (არასუფთა კიდეები);
- სასუნთქი ორგანოების პირველად-მრავლობითი კიბო.

ენდობრონქული სხივური თერაპიის უკუჩვენებები

- გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დეკომპენსირებული დაავადებები;
- ფილტვების ქრონიკული დაავადებები ფილტვის უკმარისობის სიმპტომებით;
- პარენქიმული ორგანოებისა და ცენტრალური ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანებები;
- სიმსივნის ჩაზრდა მეზობელ ორგანოებში დაშლის, სისხლდენისა და ფისტულის ჩამოყალიბების ნიშნებით.

ენდობრონქული სხივური თერაპიის შესაძლო გართულებები

სასუნთქი გზების სტენოზი, პროფუზიული სისხლდენა, ფისტულები, მედიასტინიტი.

სხივური თერაპიის ეფექტურობის გაზრდა

სხივური თერაპიის ეფექტურობის გასაზრდელად შემუშავებულია რადიომოდიფიკაციის მეთოდები, რომლებიც უზრუნველყოფს ჯანმრთელი ქსოვილების შერჩევით დაცვას ან ავთვისებიანი სიმსივნის დაზიანების ხარისხის გაძლიერებას.

- ქსოვილების სხივური დაზიანების ხარისხის დამოკიდებულება ჟანგბადით გაჯერებაზე (ჟანგბადის ეფექტი) საფუძვლად დაედო ჰიპერბარული ოქსიგენაციისა და ელექტრონ-აქცეპტორული ნაერთების გამოყენებას სიმსივნის რადიოსენსიბილიზატორების სახით, ჰიპოქსიისა კი – ჯანმრთელი ქსოვილების დასაცავი პროტექტორის სახით. რადიოსენსიბილიზაციისთვის იყენებენ ზოგიერთ სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატს. უნივერსალურ რადიოსენსიბილიზატორებს მიაკუთვნებენ ჰიპერთერმიას, რომელიც ზრდის ოქსიგენაციის ხარისხს სისხლის ნაკადის გაძლიერების გამო და აფერხებს სიმსივნის პოსტსხივური აღდგენის პროცესებს, აგრეთვე ჰიპერგლიკემიას.
- დოზის არასტანდარტული ფრაქციონირება რადიომოდიფიკაციის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ხერხია. დოზის დანაწევრების ადეკვატურად შერჩეული ვარიანტისას რაიმე დამატებითი დანახარჯების გარეშე ხერხდება სიმსივნის დაზიანების მნიშვნელოვანი გაძლიერება მიმდებარე ქსოვილების იმავდროული დაცვით.

განასხვავებენ დოზის არატრადიციული დანაწევრების სამ ძირითად ვარიანტს

- **ჰიპერფრაქციონირება** – ფრაქციათა რაოდენობის გაზრდა კლასიკურ რეჟიმთან შედარებით, მაგალითად, დღეში რამდენიმე 1,5 გრეის ოდენობის ფრაქციის მიყვანა 4-6 საათის ინტერვალში;
- **ჰიპოფრაქციონირება** – ამცირებენ ფრაქციათა საერთო ჯამს კლასიკურ რეჟიმთან შედარე-

ბით. მაგალითად, მიიყვანენ 4-4 გრეის კვირაში 3-ჯერ 48 სთ-იანი ინტერვალით ანდა 5-5 გრეის კვირაში 2-ჯერ 72 სთ-იანი ინტერვალით;

- **დინამიკური** – დოზის დანაწევრების რეჟიმები, კერძოდ, გამსხვილებული ფრაქციების მიყვანა მონაცვლეობს კლასიკურ ფრაქციონირებასთან ანდა 2 გრეიზე ნაკლები დოზების მიყვანასთან დღეში რამდენჯერმე.

იმ სიმსივნეების დროს, რომლებიც ხასიათდება ზრდის მაღალი ტემპით, მაღალი პროლიფერაციით, გამოხატული რადიომგრძნობლობით, სასურველია გამსხვილებული ერთჯერადი დოზების მიყვანა, მაგრამ ასეთი რეჟიმებისას ჩნდება ჯანმრთელი ქსოვილების დაზიანების საშიშროება. ამის თავიდან ასაცილებლად მიზანშეწონილია მივმართოთ გამსხვილებული დოზების დღიურ დანაწევრებას ცალკეულ ფრაქციებად, რომელთა შორის ინტერვალებს ირჩევენ ჯანმრთელი ქსოვილების სუბ- და პოტენციურად ლეტალური დაზიანებების აღდგენის დროის გათვალისწინებით (საშუალოდ 4-6 სთ).

სხივურ თერაპიას ჰიპერთერმიასთან შეხამებაში წარმატებით იყენებენ სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების (მელანომის, სწორი ნაწლავის, ძუძუს, თავისა და კისრის, რბილი ქსოვილების სარკომების და ა.შ.) მკურნალობისას. კვლევათა უმრავლესობაში თერმოსხივური მკურნალობა 1,5-2-ჯერ უფრო ხშირად იწვევს ადგილობრივ განკურნებას, ვიდრე მხოლოდ სხივური თერაპია. 39-40°C-მდე გაცხელებისას ძლიერდება სისხლის ნაკადი, რითაც უმჯობესდება სიმსივნის ოქსიგენაცია. თუ ტემპერატურა სიმსივნეში 42-47°C-მდე აღწევს, შეიძლება გვეტონდეს რეპარაციის ინჰიბიციის იმედი, ე.ი. სრულად ან ნაწილობრივ იბლოკება სუბ- და პოტენციურად ლეტალური დაზიანებების აღდგენა. დასმული ამოცანებიდან გამომდინარე, ჰიპერთერმიას იყენებენ დასხივებამდე ან მის შემდეგ, ზოგჯერ – დასხივებამდეც და მის შემდეგაც, ანდა სხივური თერაპიის ორ სეანსს შორის.

ჰიპოქსიის პირობებში დასხივების კლინიკურმა გამოყენებამ დაადასტურა მონაცემები ჯანმრთელი ქსოვილების უპირატესი დაცვისა და კეროვანი დოზის გაზრდის შესაძლებლობის შესახებ გართულებათა რისკის გაუზრდელად. ჰიპოქსირადიოთერაპია საშუალებას იძლევა, რომ ჯამური დოზა დისტანციური სხივური თერაპიისას გაიზარდოს 20-40%-ით. ნარკოზის პირობებში საერთო ჰიპოქსია საშუალებას იძლევა, მოხდეს ინტრაოპერაციულად 25 გრეის მიყვანა ერთჯერადად, გართულებების გარეშე.

სხივური თერაპიის ჩვენებები და უკუჩვენებები

რადიკალურ სხივურ თერაპიას ატარებენ მრავალი (კანის, თავ-კისრის, საშვილოსნოს ყელის და ა.შ.) ავთვისებიანი სიმსივნის დროს, რომლებიც დიაგნოსტირებულია ადრეულ სტადიებზე ან გააჩნია მაღალი რადიომგრძნობლობა (ავთვისებიანი ლიმფომები, სემინომები). იგი მოიცავს პირველადი კერისა და რეგიონული ზონების დასხივებას სიმსივნის შესაძლო სუბკლინიკური გავრცელების არეზე დაახლოებით 50 გრეის, ხოლო ვერიფიცირებულ სიმსივნურ კერებზე – რადიკალურ დოზებს – 60-80 გრეის ოდენობით. გარეგან დასხივებას ხშირად ამატებენ ღრუსშიდა ან ქსოვილშიდა დასხივებას. ამ მეთოდს **შერწყმული სხივური თერაპია ეწოდება**.

პალიატიური სხივური თერაპიის ამოცანებში შედის სიმსივნის ზრდის შეფერხება და მისი მოცულობის შემცირება. ამ შემთხვევაში გამოიყენება 40-50 გრეის ეკვივალენტური დოზა. სიმსივნის რეზორბციის ხარჯზე მცირდება ინტოქსიკაცია, ქრება ან კლებულობს ტკივილები, სრულად ან ნაწილობრივ აღდგება მზარდი სიმსივნით დაზიანებული ან მიჭყლეტილი ორგანოების ფუნქციები. პალიატიური სხივური თერაპია აღმოფხვრის ტკივილს ძვლების დაზიანებისას, თავის ან ზურგის ტვინის კომპრესი-

ისას. ღოზები ამ შემთხვევაში მერყეობს 8-დან 30 გრემდე.

იშვიათ შემთხვევაში, ქიმიოთერაპიის ალტერნატივად იყენებენ სისტემურ სხივურ თერაპიას – ტოტალურს (მთელი სხეულის) და ნახევრადტოტალურს ანუ სუბტოტალურს (ღილი მოცულობების, მაგალითად, სხეულის ზედა ან ქვედა ნაწილის დასხივება სიმსივნური პროცესის გენერალიზაციის შემთხვევაში).

სხივური თერაპიის აბსოლუტური უკუჩვენებებია

- სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციის დეკომპენსაცია;
- ანემია, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, რომლებიც კორექციას არ ექვემდებარება;
- სეფსისი;
- სისხლდენის საშიშროებით სიმსივნის დაშლა;
- სიმსივნური კახექსია.

სხივური თერაპიისთვის მომზადება

სხივური თერაპიის ეფექტურობა 50%-მდე დამოკიდებულია ავთვისებიანი სიმსივნის რადიომგრძნობელობაზე, 25%-ით – არსებულ აპარატზე, 25%-ით – მკურნალობის რაციონალური გეგმის შერჩევაზე და სეანსიდან სეანსამდე მისი გამეორების სიზუსტეზე. სამიზნე მოცულობის დასადგენად, კანის ზედაპირზე თერაპიული ველებისა და ჯანსაღი ქსოვილების ზონების ვიზუალიზაციისთვის საჭიროა სიმულატორის გამოყენება.

როგორც ზემოთ აღინიშნა, რადიომგრძნობელობის განმსაზღვრელ მრავალ ფაქტორთა შორის გამოყოფენ რეპარაციას, რეპოპულაციას, ოქსიგენაციას, რეოქსიგენაციასა და ციკლის ფაზების მიხედვით უჯრედების წინსვლას. ჰეტეროგენულობის გამო ერთსა და იმავე სიმსივნეში სხვადასხვა უბანი არაერთგვაროვნად რეაგირებს დასხივებაზე. თითოეული კონკრეტული სიმსივნის საწყისი რადიომგრძნობელობის შესახებ მსჯელობა მეტად რთულია.

სხივური თერაპიის ეფექტურობის ერთ-ერთი ძირითადი პირობაა **საკულდაგულოდ შედგენილი ინდივიდუალური მკურნალობის გეგმა**, რომელიც მოიცავს დასხივების მოცულობის, სამიზნის ლოკალიზაციის, შთანთქმული ღოზების ღონის განსაზღვრას (სიმსივნესა და ჯანმრთელ ქსოვილებში). სხივური თერაპიის დაგეგმვა მოიცავს კლინიკურ ტოპომეტრიას, ღოზიმეტრიასა და დასახული გეგმის შესრულებაზე შემდგომ კონტროლს სეანსიდან სეანსამდე.

- სხივურ თერაპიაში სამიზნის ქვეშ იგულისხმება მოცულობა, რომელიც უნდა დასხივდეს სხივური თერაპიის კურსის განმავლობაში დაგეგმილი ღოზით. სამიზნე მოიცავს თავად სიმსივნეს, ასევე სუბკლინიკური ზრდისა და რეგონული მეტასტაზირების ზონებს.
- რადიოთერაპიაში ღოზური ველების (სხივის იზოდოზური გავრცელების) ქვეშ ესმით ავადმყოფის სხეულში შთანთქმული ენერგიისა და მაიონიზებული გამოსხივების განაწილება. ჩვეულებრივ, ამ განაწილებას წარმოადგენენ იზოწირების (ერთნაირი შთანთქმული ღოზების მქონე წერტილთა შემადგენელი წირის) სახით ავადმყოფის განივ „კვეთზე“. ღოზური ველების გაანგარიშებასა და მის ვიზუალიზაციას მთელ დასხივებულ მოცულობაში სპეციალურად შექმნილი დაგეგმარების პროგრამები უზრუნველყოფს.

სხივური თერაპიის დაგეგმვა

რადიოთერაპიის დაგეგმარებისთვის გამოიყენება საიმობილიზაციო მოწყობილობები (ბადეები, თავისა და სხეულის სხვა ნაწილების სხვადასხვა ზომის ფიქსატორები, ბალიშები და ა.შ.). პაციენტის კანზე კეთდება ტატუ ან საფიქსაციო ბადეზე ხდება მონიშვნა, რათა უზრუნველყოფილი იყოს ერთსადაიმევე პოზიციაში მკურნალობის ყოველდღიური სეანსების ჩატარება.

დამხმარე სხივური თერაპიის მიზანია სიმსივნის რეციდივის სიხშირის შემცირება.

დამხმარე თერაპიის ჩატარება შეიძლება ქირურგიულ ჩარევამდე, მას შემდეგ, ან, ზოგიერთ შემთხვევაში, ქირურგიული ოპერაციის დროსაც. პრეოპერაციულ სხივურ თერაპიას აქვს ზოგი უპირატესობა. მას შეუძლია სიმსივნის აგრესიულობის დათრგუნვა, სიმსივნის ირგვლივ მდებარე საეჭვო უჯრედების დევიტალიზაცია, არაოპერაბელური სიმსივნის ოპერაბელურში გადაყვანა. პრეოპერაციული თერაპიის ნაკლია პოსტოპერაციული ჭრილობის შეხორცების შენელების გაზრდილი რისკი, აგრეთვე შემდგომი სხივური თერაპიის დაგეგმვის სიმძნელები იმ პაციენტებში, რომლებსაც ქირურგიული გართულებები აქვთ.

პოსტოპერაციული სხივური თერაპია, როგორც წესი, ოპერაციიდან 3-4 კვირის შემდეგ ტარდება, რათა ჭრილობას შეხორცების საშუალება მიეცეს. პოსტოპერაციული თერაპიის უპირატესობაა, რომ ერთდროულად შეიძლება ოპერაციული მასალის ჰისტოლოგიური შესწავლაც და სხივური თერაპიის გაგრძელებაც იმ პაციენტებში, ვისთვისაც ის ნაჩვენებია.

ჭრილობის მდგომარეობიდან გამომდინარე, სხივური თერაპია შეიძლება შეიცვალოს. პოსტოპერაციული სხივური თერაპიის ნაკლია ის, რომ ნორმალური ქსოვილის სიმსივნით დაბინძურების დროს დასხივება შეიძლება საჭირო გახდეს უფრო დიდი დოზებით, მაშინ როდესაც სიმსივნე ცუდი ოქსიგენაციის გამო მის მიმართ ნაკლებ მგრძნობიარე იყოს. პოსტლაპაროტომიულმა ადჰეზიამ შეიძლება შეამციროს წვრილი ნაწლავის მარყუჟების მოძრაობა, რაც მუცლისა და მენჯის დასხივების შედეგად ზრდის რადიაციული დაზიანების რისკს. ორივე მიდგომის გათვალისწინებით, ამჟამად აქტიურად შეისწავლება სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების დროს პრეოპერაციული და პოსტოპერაციული სხივური თერაპიის შედეგები.

აღსანიშნავია, რომ **ინტრაოპერაციული სხივური თერაპია** ტექნიკურად რთული მეთოდია. იგი ხორციელდება მაიონიზებული გამოსხი-

ვების ერთჯერადი მაღალი დოზის გამოყენებითა და სამიზნესთან ქირურგიული მიდგომის გზით. მეთოდის სწრაფი განვითარება დაკავშირებულია ელექტრონების მაღალი ენერგიების ამაჩქარებლების შექმნასთან. ელექტრონების კონების უპირატესობა სხვა სახის გამოსხივებასთან შედარებით მდგომარეობს განსაზღვრულ სიღრმეზე დოზის კარგი განაწილების შესაძლებლობაში, მისი მკვეთრი შემცირებით სამიზნე მოცულობის საზღვრებს გარეთ.

სხივურ თერაპიას კომბინირებული მკურნალობის დროს იყენებენ შემდეგ ვარიანტებში:

- სიმსივნის სარეცლის დასხივება რადიკალური ოპერაციის შემდეგ (ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპიის ვარიანტი);
- სიმსივნის დასხივება მის ამოკვეთამდე;
- ნარჩენი სიმსივნის დასხივება არარადიკალური ოპერაციის შემდეგ;
- არარეზექტაბელური სიმსივნის დასხივება.

ინტრაოპერაციული სხივური თერაპიის ჩასატარებლად იყენებენ, როგორც წრფივ ამაჩქარებელს, ასევე ბრაქითერაპიულ აპარატურას.

დამტკიცებულია, რომ განმეორებითი რეციდივების გამო კომბინირებული მკურნალობის არაერთი მცდელობის შემდეგ, ოპერირებულ პაციენტთათვისაც კი არის შესაძლებელი კიდურის ფუნქციის შენარჩუნება. ამისათვის, კიდურების რბილი ქსოვილების სარკომათა რეციდივების დროს საჭიროა ოპერაციის წინა და შემდგომი სხივური თერაპიისა და სიმსივნის სარეცლის ინტრაოპერაციული დასხივების შეხამება.

შეცვლილი ტროფიკის მქონე საფარ ქსოვილებს ფართოდ ამოკვეთენ სიმსივნესთან ერთად. შემდეგ ატარებენ ინტრაოპერაციულ სხივურ თერაპიას, ხოლო ვრცელ დეფექტებს პლასტიკურად ფარავენ. გადანერგილი კანი იძლევა ოპერაციის შემდგომი გარე დასხივების ჩატარების საშუალებას. 5 წლამდე დაკვირვების ვადებში რეციდივების სიხშირე მცირდება 20%-ით, სიცოცხლის ხანგრძლივობა კი ქირურგიულ მკურნალობასთან შედარებით ორჯერ იზრდება.

ქიმიოთერაპია შეიძლება ჩატარდეს როგორც დასხივებამდე, ისე მისი მიმდინარეობის პერიოდშიც. დასხივებამდე ჩატარებული ქიმიოთერაპია ხშირად ამცირებს სიმსივნის გავრცელებას (რაც აადვილებს სხივურ თერაპიას), ხოლო ქიმიოთერაპიის პარალელურად სხივური თერაპიის ჩატარებამ შესაძლოა დასხივებისადმი სიმსივნური უჯრედების მგრძნობელობა გაზარდოს.

რადიოთერაპიული ინტერვალის გაფართოება შესაძლებელია

- რადიოსენსიბილიზატორებით დოზის არატრადიციული ფრაქციონირებით ქიმიოპრეპარატების გამოყენების დროს;
- ინტრაოპერაციული სხივური თერაპიის დროს ულტრაბერითი ჰიპერთერმია რადიოსენსიბილიზატორის სახით;
- საერთო აიროვანი ჰიპოქსიისას რადიოპროტექტორის სახით ინტრაოპერაციული სხივური თერაპიის პირობებში მისი ერთჯერადი დოზის გასაზრდელად და დასხივების დისტანციური კომპონენტის დოზის ადეკვატურად შესამცირებლად.

პოსტოპერაციული რადიაციული მკურნალობის კიდევ ერთი სახეა ბრაქითერაპია. ამ დროს, გამოსხივების წყარო დასასხივებელ ქსოვილებთან უშუალო კონტაქტშია. გამოსხივების წყარო შეიძლება იყოს ცეზიუმი, ირიდიუმი, ოქრო, კობალტი. ბრაქითერაპიის დროს გამოიყენება დროებითი ან მუდმივი იმპლანტანტები (ნემსები, მარცვლები ან კათეტერები). დროებითი კათეტერები ორგანიზმში თავსდება ღია ოპერაციისას ან პერკუტანულად, ოპერაციის შემდგომ. იმპლანტანტები იტვირთება ინტერსტიციულად და მკურნალობა, როგორც წესი, ტარდება პოსტოპერაციულად, ხანმოკლე დროის განმავლობაში, 1-3 დღე. ბრაქითერაპია მკურნალობის შედეგებით მოკლე პერიოდის გამო პაციენტისთვის მოსახერხებელია, თუმცა ნაკლია კათეტერის განთავსების ადგილას ნაიარევის დატოვება და სპეციალური აღჭურვილობის აუცი-

ლებლობა ამბულატორიული პაციენტების ბრაქითერაპიისათვის.

კონსერვული სხივური თერაპია

ხასიათდება დოზის გეომეტრიული განაწილებით სიმსივნის ზედაპირთან ზუსტ შესაბამისობაში. ამ დროს იყენებენ *კომპიუტერული ტომოგრაფიის* დროს მიღებულ გამოსახულებებს რათა ზუსტად განისაზღვროს დასასხივებელი და კრიტიკული ორგანოების გეომეტრიული ფორმები და მოცულობა. თანამედროვე აღჭურვილობის მეშვეობით ხდება დასხივების დოზის კონცენტრირება სიმსივნის საზღვრიდან დაგეგმილ მანძილში (1-2 სმ-ში). ფიგურული დოზური ველები ირგვლივ შემოუვლიან სამიზნეს მინიმალური გადახრით დაუზიანებელი ქსოვილებისკენ. სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი სტრუქტურები აღმოჩნდება დაცული. პაციენტის ზუსტი და საიმედო ფიქსაცია უზრუნველყოფს საზღვრების შენარჩუნებას განმეორებითი სესიებისას. გარდა ამისა, გაჩნდა დასხივების პროცესში საზღვრების კორექციის შესაძლებლობა რამდენიმე მილიმეტრის სიზუსტით (ბუსტერული მეთოდი). ვინაიდან ველები მჭიდროდ ეკვრის სიმსივნეს, დასხივების დოზა შეიძლება შერჩევით იქნას გაზრდილი. სტერეოტაქსიის მეთოდით შესაძლებელია 3 სმ-მდე მოცულობის სიმსივნეების შემთხვევაში, განხორციელდეს დასხივების მაქსიმალური დოზის მიტანა ერთჯერადად. ამ მეთოდს დასხივების სამგანზომილებიანი ველებისა და ხაზოვანი ამარქარებლების სპეციალური კოლიმატორების გამოყენებით რადიოქირურგიას უწოდებენ.

სხივური თერაპიის გვერდითი ეფექტები

როგორც ავთვისებიან სიმსივნურ უჯრედებს, ისე ნორმალურ უჯრედებს გამოსხივებას-

თან დოზა-რეაგირების (საპასუხო რეაქციის) დამოკიდებულება აქვს. რადიაციის მინიმალური დოზის გამოყენება უნდა ხდებოდეს მანამ, სანამ არ მივიღებთ რაიმე პასუხს. ამის შემდეგ, დოზის ზრდასთან ერთად პასუხიც ნელ-ნელა ძლიერდება. დოზის გარკვეულ დონეზე სიმსივნის საპასუხო რეაქცია ექსპონენციური ხდება, რაც გამოწვეულია დოზის ყოველ მომატებაზე სიმსივნის პასუხისა და ნორმალური ქსოვილის ტოქსიკურობის გაზრდით.

ამდენად, სიმსივნის კონტროლის და გართულებების აღბათობა კავშირშია სხვადასხვა დოზების გამოყენებასთან. კერძოდ, დაბალ დოზებზე

გართულებების აღბათობა დაბალია, მაგრამ სიმსივნის მართვა შესაძლოა მხოლოდ ნაწილობრივ. ამავე დროს, დოზის გაზრდა იძლევა სიმსივნის კონტროლის უფრო მაღალ შანსს, თუმცა მხოლოდ გართულებების მაღალი რისკის ფასად.

სხივური თერაპიის გვერდითი მოვლენები დამოკიდებულია სამიზნე არეში მოხვედრილი ქსოვილის ტიპზე. ხშირად აღინიშნება რადიაციის შემდგომი მწვავე და ქრონიკული გვერდითი მოვლენები (ცხრილი 3). სხივური თერაპიის დროს ზოგჯერ შესაძლოა მეორეული ავთვისებიანი დაავადების განვითარების რისკის მცირედ მომატება.

ცხრილი 3. რადიოთერაპიის ადგილობრივი ეფექტები (Daly et al.)

ორგანო	მწვავე ცვლილებები	ქრონიკული ცვლილებები
კანი	ერთიემა, სველი ან მშრალი დესქვამაცია, ეპილაცია	ტელეანგიექტაზია, კანქვეშა ფიბროზი, დაწყლულება
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი	გულისრევა, დიარეა, ედემა, წყლულები, ჰეპატიტი	სტრიქტურა, დაწყლულება, პერფორაცია, ჰემატოქეზია
თირკმელი	დიზურია	ნეფროპათია, თირკმლის უკმარისობა
შარდის ბუშტი	სხივური ცისტატი	ჰემატურია, დაწყლულება, პერფორაცია
გონადები	სტერილობა	ატროფია, საკვერცხის ფუნქციური უკმარისობა
ჰემოპოეზური	ლიმფოპენია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია	პანციტოპენია
ძვალი	ეპიფიზის ზრდის შეჩერება	ნეკროზი
ფილტვი	პნევმონიტი	ფილტვის ფიბროზი
გული		პერიკარდიტი, სისხლძარღვთა დაზიანება
ზედა სასუნთქი გზები	მუკოზიტი, ქსეროსტომია, ანოსმია	ქსეროსტომია, კბილების კარიესი
თვალი	კონიუქტივიტი	კატარაქტა, კერატიტი, მხედველობის ნერვის ატროფია
ნერვული სისტემა	თავისა და ზურგის ტვინის შეშუპება	ნეკროზი, მიელიტი

სხივური თერაპიის გვერდითი მოვლენები შეიძლება იყოს

- **მწვავე** – ვითარდება თერაპიის დასრულებიდან 2-3 კვირის განმავლობაში;

- **ქრონიკული** – ვლინდება კვირების ან წლების გასვლის შემდეგ.

სხივური თერაპიის შორეული შედეგები დამოკიდებულია არა მხოლოდ სიმსივნის ტიპზე, არამედ მის გავრცელებაზეც.

რადიოთერაპიის თანმხლები სხვადასხვა რეაქციები და გართულებები დამოკიდებულია ერთჯერად და ჯამურ დოზებზე, დასხივების მოცულობაზე, ორგანიზმის ინდივიდუალურ თავისებურებებზე, ქსოვილების მდგომარეობაზე დასხივების ზონაში. სხივური თერაპიის მთელი კურსის პერიოდში საჭიროა მუდმივი დაკვირვება პაციენტის მდგომარეობაზე, სიმსივნის რეგრესიის სიჩქარესა და ხარისხზე, ზოგადი და ადგილობრივი რეაქციებისა და გართულებების განვითარებაზე.

სხივური თერაპიის ადეკვატური დაგეგმვისას ზოგადი რეაქციები სუსტადაა გამოხატული და დასრულების შემდეგ მალე ქრება. მხოლოდ დიდი მოცულობის დასხივებისას, განსაკუთრებით მენჯის, მუცლისა და გულმკერდის ღრუს არეში, და შედარებით მაღალი ჯამური დოზების გამოყენებისას შეიძლება გამოვლინდეს გულისრევა, ღებინება, თავის ტკივილი, ძილის დარღვევა, პერიფერიული სისხლის სურათის ცვლილება (ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია). ადგილობრივი სხივური რეაქციები უზშირესად გამოიხატება სხვადასხვა ხარისხის სიმძიმის მუკოზიტებითა და ეპიდერმიტით.

კომბინირებული მკურნალობა

ოპერაციისწინა რადიოთერაპიის შემთხვევაში კომბინირებული მკურნალობა მიმართულია სიმსივნური ზრდის კლინიკურ და სუბკლინიკურ ზონებზე, ხოლო ოპერაციისშემდგომ – ცალკეულ ავთვისებიან უჯრედებზე ან მათ კომპლექსებზე, რომელთაც შენარჩუნებული აქვთ სიცოცხლისუნარიანობა. ოპერაციისწინა დასხივების ამოცანებში შედის ანაპლაზირებული, კარგად ოქსიგენირებული, ყველაზე უფრო რა-

დიომგრძნობიარე სიმსივნური უჯრედების დაღუპვის ხარჯზე წარმონაქმნების ავთვისებიანი პოტენციალის შემცირება და იმ ავთვისებიანი ელემენტების ბიოლოგიური თვისებების შეცვლა, რომლებმაც შეინარჩუნეს სიცოცხლისუნარიანობა სუბლეტალური და პოტენციურად ლეტალური დაზიანებების შემდეგ.

სუბკლინიკური კერების რისკის დაბალი ხარისხის მქონე უმნიშვნელო დაზიანებებისას, როდესაც საჭიროა არა მოცულობის შემცირება, არამედ სიმსივნის ავთვისებიანობის პოტენციალის დათრგუნვა, ადრე რეკომენდებული იყო ინტენსიურ-კონცენტრირებული კურსი (4-4 გრეი ყოველდღიურად 5 დღის განმავლობაში). კლინიკური მასალის დაგროვების კვალობაზე ცხადი გახდა, რომ 20 გრეი აშკარად საკმარისი არ არის სიმსივნის რაიმე მნიშვნელოვანი დაზიანებისთვის და სუბკლინიკური მეტასტაზების მყარი დათრგუნვისათვის. იმავდროულად მაღალი დოზების გამოყენება გასტრექტომიის, პნევმონექტომიის, სწორი ნაწლავის ექსტირპაციის წინ არასასურველია ინტრაოპერაციული და ოპერაციისშემდგომი გართულებების რისკის მომატების გამო. ამგვარ სიტუაციაში უფრო ხელსაყრელია გამსხვილებულ ფრაქციათა რაოდენობის გაზრდა მათი დღიური დანაწევრების პირობით, ანდა დოზის დინამიკური ფრაქციონირების სქემების გამოყენება, რომლებიც უზრუნველყოფს კარგ, სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტს მინიმალური ზემოქმედებით ჯანმრთელ ქსოვილებზე.

ვინაიდან ოპერაციისწინა დასხივების ამოცანებში არ შედის კიბოს კერის სრული განადგურება, არსებით მნიშვნელობას იძენს ნარჩენი სიმსივნის ბედი. ოპერაციისწინა დოზების (30-50 გრეის) მიყვანის შემდეგ ის სიმსივნური უჯრედები, რომლებმაც შეინარჩუნეს სიცოცხლისუნარიანობა, დროის მცირე შუალედის შემდეგ კვლავ იწყებენ გამრავლებას. ჩნდება ავთვისებიანი ელემენტების ახალი გენერაცია, რომელსაც არსებითად მაიონიზებული გამოსხივების გავლენა არ განუცდია. ბუნებრივი გადარჩევა ხელს

უწყობს ყველაზე რადიორეზისტენტული უჯრედების რეპოპულაციას, ამიტომ ოპერაციამ უნდა დაასწროს ზრდის განახლებას. ამ პროცესს არეგისტრირებენ, როგორც წესი, მე-3 კვირაში ოპერაციისწინა დასხივების დასრულების შემდეგ (რხევები დამოკიდებულია დოზების სიდიდესა და მათი დანაწევრების მეთოდისაზე).

ერთჯერად ოპერაციისწინა დასხივებას ატარებენ ოპერაციის წინა დღეს ან უშუალოდ ოპერაციის წინ. დასხივების შემდეგ ინტენსიურ-კონცენტრირებული მეთოდის მიხედვით ოპერაციას ატარებენ 24-72 საათის ვადაში. დინამიკური ფრაქციონირების სქემის გამოყენება მოითხოვს ორკვირიან წინასაოპერაციო ინტერვალს. კლასიკური მეთოდის მიხედვით 40 გრეი დოზით დასხივების შემდეგ სხივური რეაქციების ჩასაცხრობად აუცილებელია 3-4 კვირიანი ინტერვალი.

სხივური და მედიკამენტური ზემოქმედების – კომბინირებული თერაპიის გამოყენების მიზანი არის არა დოზების შემცირება, არამედ თითოეული ამ მეთოდის ეფექტურობის გაზრდა.

ამ სახის მკურნალობის უპირატესობაა ავთვისებიან უჯრედზე დამაზიანებელი მოქმედების შეჯამება ან პოტენცირება. ზოგიერთმა ციტოტოქსიკურმა პრეპარატმა შეიძლება გაზარდოს სიმსივნის მგრძნობელობა დასხივებისადმი. სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური შენებიდან და კონკრეტული კლინიკური სიტუაციიდან გამომდინარე, ორივე მეთოდს იყენებენ როგორც სინქრონულად, ისე თანამიმდევრულად.

ამრიგად, კომბინირებული მეთოდების (ოპერაცია და დასხივება) გამოყენებამ ბოლო წლებში მოგვცა ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობის დიაპაზონის მნიშვნელოვნად გაფართოების საშუალება. ყველაზე კარგი შედეგი მიღწეულ იქნა ტუბუს, სწორი ნაწლავისა და საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის ავთვისებიანი წარმონაქმნების შემთხვევაში. ახალი ტექნოლოგიების შექმნა საგრძნობლად აფართოებს სიმსივნეზე რადიკალური ზემოქმედების საზღვრებს დაზიანებული ორგანოს ფუნქციის შენარჩუნებითა და ონკოლოგიურ ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხის ამაღლებით.

პითხვები გამომრებისათვის

1. რას ეფუძნება სხივური თერაპია?
2. სხივური თერაპიის რა ჩვენებები და უკუჩვენებები არსებობს?
3. სხივური თერაპიის რა მეთოდები არსებობს?
4. რატომ ვითარდება რადიოთერაპიის გვერდითი მოვლენები?
5. რატომ ტარდება ოპერაციისწინა რადიოთერაპია?

ლიტერატურა

1. გიორგაძე კ. სხივური დიაგნოსტიკა და რადიოლოგია. თბილისი, 1999.
2. მიზანდარი მ. ულტრაბერითი კვლევის შესაძლებლობები სხივური დიაგნოსტიკის კომპლექსში და პერკუტანეულ ტრანსჰეპატურ ჩარევებში ღვიძლის კეროვანი და სანაღვლე გზების ზოგიერთი ობსტრუქციული დაავადებისას. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატი. თბილისი, 2003, 67 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. გრიგოლია ნ. ზოგადი ქირურგია. თბილისი, 2005, გვ. 355.

6. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 98-143;
8. Hematology/Oncology secrets. Wood M.E., Bunn P.A. Hanley & Belfus, INC, Philadelphia, USA., 1994.
9. Howes A., Coleman C. Overall Principles of Cancer Management: Radiation Therapy /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 83-97;
10. Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
11. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Medical. New York, 2008, 648 p.
12. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaudi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E/ New York, 2006, p. 4-668;
13. <http://www.macmed.ttuhscc.edu/Graham/gyn2/pages/newpage78.htm>;
14. www.nlm.nih.gov/medlineplus/radiationtherapy.html;
15. www.medicinenet.com/radiation_therapy/article.htm;
16. www.cancer.gov/cancerinfo/radiation-therapy-and-you;
17. www.cancer.org/docroot/ETO/eto_1_3_Radiation_Therapy.asp;
18. www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/radiation.

თავი 15. მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდები

„ყოველთვის დაუტოვე ავადმყოფს იმედი“ (ა. პარე)

მრავალი ავთვისებიანი სიმსივნე წარმატებით იკურნება ადრეულ სტადიაზე. თუმცა ონკოლოგები, ჩვეულებრივ, გრძელვადიანი პროგნოზისგან თავს იკავებენ და არასოდეს არ იძლევიან შედეგის გარანტიას. ამით სარგებლობენ მრავალრიცხოვანი მკურნალები და ექსტრასენსები, რომლებიც გულუხვად იძლევიან „ნებისმიერ სტადიაზე ასპროცენტიანი და სრული განკურნების“ მიმზიდველ დაპირებებს. მასობრივი ინფორმაციის საშუალებებში შეგხვდებით განცხადებები კიბოს განკურნების „უნიკალური“ მეთოდების შესახებ.

მკურნალობის ალტერნატიულ მეთოდებზე მოღა პერიოდულად იფეთქებს და აიყოლიებს ფრიად განათლებულ ადამიანებსაც კი. მაგალითად, XX საუკუნის 80-იან წლებში აღინიშნებოდა „კატრექსის“ პოპულარობის ბუმი. ზვიგენის ზრტილისგან დამზადებული ეს პრეპარატი შემოგვთავაზა ქართველმა მკვლევარმა ა. გაჩეჩილაძემ. დაიწყო „სასწაულმოქმედი წამლის“ წარმოება, რეკლამა. „მასობრივი ფსი-

ქოზის“ გასანელებლად საჭირო გახდა თბილისში გამოცდილი ექსპერტების ჩამოსვლა, რადგანაც ავადმყოფთა და ნათესავთა შემოსევა ქმნიდა სერიოზული არეულობის საფრთხეს. გატაცებამ თანდათან ჩაიარა, რადგან დადგინდა რომ პრეპარატი იყო ბიოსტიმულატორი და არა – სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალება.

როგორც წესი, ინფორმაციის საშუალებები რეკლამას უწევენ სხვადასხვა საკვებ დანამატს, როგორც კიბოსა და მრავალი სხვა პათოლოგიის ეფექტურ სამკურნალო საშუალებას ყოველგვარი მკაცრი ჩვენებების გარეშე. მათ შორისაა ზვიგენის ზრტილი, ანტინეოპლასტონები, აპითერაპია (ფუტკრის შხამი, თაფლი), ბაქტერიული ვაქცინები (კოლის ტოქსინები), ჰომეოპათიური საშუალებები, იაპონური სოკო, ფაგი, ვიტურინი, შარდი და მრავალი სხვა.

თუმცა ალტერნატიული და დამატებითი მედიცინის თანამედროვე არსი სულ სხვაა. კერძოდ, ალტერნატიული გულისხმობს ისეთ თერაპიას, რომელიც გამოიყენება ჩვეულებრივი

მკურნალობის ნაცვლად, ზოლო დამატებითი ანუ ინტეგრაციული – თერაპიას, რომელიც, ჩვეულებრივ, ტრადიციულ მეთოდებთან ერთად გამოიყენება.

თანამედროვე მსოფლიოში სულ უფრო მეტი ადამიანია დაინტერესებული მკურნალობის არატრადიციული მეთოდებით. განსაკუთრებით მაშინ, როცა ტრადიციულ თერაპიას მძიმე გვერდითი ეფექტები აქვს ან გამოჯანმრთელება საერთოდ არ მიიღწევა. ამ ინტერესის გათვალისწინებით „ამერიკის ჯანმრთელობის ნაციონალურმა ინსტიტუტმა“ 1991 წელს დაარსა „დამატებითი და ალტერნატიული მედიცინის ნაციონალური ცენტრი“, რომლის მიზანია არატრადიციული თერაპიის მეთოდების ზუსტი, მეცნიერულად დამტკიცებული გზით გამოყენება. დამატებით და ალტერნატიულ მედიცინას მხოლოდ სხეული არ აინტერესებს. იგი მკურნალობს პიროვნებას მთლიანად – სხეულს, გონებასა და სულს, რაც განსაკუთრებით ეფექტურია სტრესის დასაქვეითებლად, ასევე ქიმიოთერაპიის გვერდითი ეფექტების შესამსუბუქებლად, სიცოცხლის ხარისხის გასაუმჯობესებლად. დამატებითი და ალტერნატიული მედიცინის ნაციონალური ცენტრის შემოთავაზებული მკურნალობა ითვალისწინებს რელიგიას. ამას გარდა, ისინი ამზადებენ მკვლევარებს, რათა მოსახლეობასა და პროფესიონალებს მიაწოდონ ობიექტური ინფორმაცია. ორგანიზაციის მოქმედების არეალი შემდეგია:

- ✓ **კვლევითი** – კლინიკური და საბაზისო კვლევითი პროექტების მხარდაჭერა გრანტებით, როგორც ამერიკაში, ისე მსოფლიოში;
- ✓ **კვლევითი ტრენინგებისა და კარიერული ზრდის ხელშეწყობა** – გრანტების გამოყოფა, ტრენინგებისა და კარიერული ზრდისათვის;
- ✓ **მოქმედების არეალის გაფართოება** – კონფერენციების, საგანმანათლებლო პროგრამების, გამოფენების დაფინანსება. ინფორმაციის გავრცელება კიბოს შესახებ საკუთარი ვებგვერ-

დისა და ბეჭდვითი პუბლიკაციების საშუალებით;

- ✓ **ინტეგრაცია** – კვლევების შედეგების საფუძველზე მეცნიერულად აღიარებული დამატებითი და ალტერნატიული თერაპიის მეთოდების ჩართვა ჩვეულებრივ მკურნალობაში. მხარდაჭერა ისეთი პროექტებისა, რომლებიც ითვალისწინებს ალტერნატიული და დამატებითი მკურნალობის მეთოდების ჩართვას მედიცინის, სტომატოლოგიისა და საექსტრო სასწავლებლების სასწავლო პროგრამაში.

მთელ ორგანიზმზე მიმართული არატრადიციული მკურნალობის დროს გამოიყენება:

- **ჰომეოპათია** (homoion-msgavsi, pathos-da-avadeba) – იყენებენ მიკროსკოპულად დაქუცმაცებულ ბალახებს. ამ მკურნალობის არსია, რომ მსგავსი მსგავსს კურნავს ანუ გამოიყენება პრეპარატები, რომლებიც ჯანმრთელ ადამიანში დაავადების მსგავს სიმპტომებს იწვევს. ამ თერაპიის დროს წამლებს იღებენ მინიატურული დოზებით;
- **ნატუროპათია** – ეყრდნობა ადამიანის თვითგამოჯანმრთელების ინსტინქტს. წამლებისა და ქირურგიული მკურნალობის ნაცვლად გამოიყენება ბალახეული და საკვები;
- **ტრადიციული ჩინური მედიცინა** – მეთოდების ერთობლიობაა, რომელშიც შედის: აკუპუნქტურა, მასაჟი, ვარჯიში, ბალახეულით მკურნალობა, დიეტა და ა.შ.
- **აიურვედა** – (სანსკრიტზე, „აიურ“ – სიცოცხლე, „ვედა“ – მეცნიერება) ძველი ინდური მკურნალობის მეთოდები: ჰიგიენური პროცედურები, ბოსტნეულის წამლები, სუნთქვითი ვარჯიშები, მინერალების მიღება, თავის მასაჟი და ა.შ.

გონება-სხეულის მედიცინა

- **მედიტაცია** გულისხმობს ყურადღების თვითრეგულაციას, რაც ემსახურება ადამიანის თვითგამორკვევას დროსა და სივრცეში. ეს ფენომენი გვხვდება ყველა რელიგიაში;

- **ლოცვა;**
- **ფსიქოლოგიური განკურნება;**
- **თერაპია მხატვრობით** – გულისხმობს საღებავებით, ცარცითა და მარკერებით ხატვას. მეთოდი იმას ეფუძნება, რომ შემოქმედებითი პროცესი გამაჯანსაღებელი და სიცოცხლის გამახანგრძლივებელია;
- **თერაპია მუსიკით** – მკურნალობის მეთოდი, როდესაც მუსიკა ადამიანის მდგომარეობის შესაძლებელად გამოიყენება;
- **თერაპია ცეკვით** – აუმჯობესებს გონებისა და სხეულის მდგომარეობას მოძრაობებით.

ბიოლოგიაზე დაყრდნობილი მკურნალობა

- **დიეტა;**
- **მცენარეულით კვება;**
მანუალური თერაპია (სხეულის სხვადასხვა ნაწილის მასაჟი).

ენერგოთერაპია

- **ქი გონგი** (ჩინურად „ქი“ – ჰაერი, „გონგი“ – მუშაობა) გულისხმობს სტრესის დაქვეითებას სუნთქვისა და ვარჯიშების ერთობლიობით.
- **რეიკი** – იაპონური მკურნალობის მეთოდი („რეი“ – სამყარო, „კი“ – სიცოცხლის ენერგია). ამ დროს მკურნალი ხელებს მტკივნეულ ადგილზე ადებს და ააქტიურებს პაციენტის გამოჯანმრთელების ძალებს.
- **თერაპიული შეხება** – ენერგოთერაპია, რომელიც ამცირებს ტკივილსა და გაღიზიანებადობას. მკურნალი ხელებს დააწყობს პაციენტის სიახლოვეს, მასთან შეუხებლად და მასზე მოქმედებს ბიოველის გამოყენებით.
- **ელექტრომაგნიტური თერაპია** – მეთოდი, რომლის დროსაც დაავადებულზე მოქმედებენ ელექტრომაგნიტური ენერგიით.

ნებისმიერ ონკოლოგიურ დისპანსერში შეიძლება შეხვდეთ პოპულარული არასტანდარტული მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფებს, რომ-

ლებსაც სიმსივნე ძალზე შორსწასული აქვთ. ყოველი ექიმის მოვალეობაში შედის ბრძოლა ცრურწმენების წინააღმდეგ, სანიტარიულ-საგანმანათლებლო მუშაობა და მოსახლეობაში ონკოლოგიურ ავადმყოფთა მკურნალობის თანამედროვე ეფექტური მეთოდების პროპაგანდა.

ინფორმაციის საუკუნეში მითებთან ბრძოლა საკმაოდ ძნელია. გამოცდილ სპეციალისტებსაც კი აერევა თავგზა მორიგი მეცნიერული თეორიით, რომელიც ამტკიცებს მკურნალობის ახალი მეთოდის ზეზუნებრივ შესაძლებლობებს. მკაცრმა რეალობამ უნდა შეგვანარჩუნებინოს ჯანსაღი სკეფისი ამ თვალსაზრისით. კიბოს მკურნალობის ორიგინალური ხერხის შემუშავება ჩვენს დროში გაცილებით ადვილია, ვიდრე მისი ეფექტურობის დამტკიცება მეთოდოლოგიურად სწორად ორგანიზებული კლინიკური გამოცდებით. დიაგნოსტიკური და სამკურნალო მეთოდების შეფასებაში ნებისმიერი ექიმი უნდა ეყრდნობოდეს მტკიცებითი ონკოლოგიის პრინციპებს.

ავადმყოფებსა და ნათესავებთან ინტერნეტში ურთიერთობის გამოცდილება მეტყველებს ინფორმაციის თანამედროვე მეთოდების დიდ პერსპექტივაზე. ზოგიერთი ეძებს კონკრეტულ ინფორმაციას გამოკვლევისა და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების შესახებ ან „მეორე აზრს“, ზოგი ვირტუალური სივრციდან პირდაპირ ელოდება განკურნების სასწაულს. ნაწილი წამოეგება ზოლმე მორიგი მკურნალის ანკესზე... თანამედროვე ექიმს უნდა შეეძლოს პასუხის გაცემა ავადმყოფებისა და ნათესავების მრავალრიცხოვან შეკითხვებზე, საქმეთა რეალური მდგომარეობის ახსნა და სწორი მიმართულების მიცემა ავადმყოფისათვის კომპიუტერით ინფორმაციის მოძიების პროცესში და იყოს უახლესი ინფორმაციის საქმის კურსში ონკოლოგიის საკითხთა შესახებ.

პითხვები გაამორებისათვის

1. რას გულისხმობს ალტერნატიული მკურნალობა?
2. რა სახის ალტერნატიული მკურნალობა არსებობს?
3. როდის მიმართავენ ალტერნატიულ მკურნალობას?
4. ვინ ატარებს ალტერნატიულ მკურნალობას?
5. როგორია ალტერნატიული მკურნალობის შედეგები?

ლიტერატურა

1. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
2. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
3. Rosenthal P., Lingos T., Kelleher L.. Complications of Cancer and Cancer Treatment /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 125-155.
4. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 3. Radiation as a Therapeutic Modality in Oncology. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 137-146.
5. www.nccam.gov.
6. www.mayoclinic.com.
7. www.wikipedia.org.
8. www.customwebexpress.com.

თავი 16. სიმპტომური თერაპია

როდესაც სიმსივნის გავრცელების ან სხვა (მაგ., ჯანმრთელობის ზოგადი მდგომარეობის) მიზეზების გამო ანტისიმსივნური მკურნალობის შესაძლებლობები შეზღუდულია ან ამოწურულია, მიმართავენ სიმპტომურ თერაპიას. ამასთან, ზოგ შემთხვევაში შესაძლოა სიმპტომური მკურნალობა გამოვიყენოთ კურაბელურ სიტუაციაშიც, როცა პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობა დროებით შეზღუდულია და გაუმჯობესების შემდეგ კიდევ არის შესაძლებელი სპეციალური ანტისიმსივნური მკურნალობის ჩატარება.

განუკურნებელი ანუ ინკურაბელური ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე პაციენტებისთვის არსებობს პალიატიური მზრუნველობა, რომელიც მოიცავს დახმარების მთელ სპექტრს – სამედიცინოს, ფსიქოლოგიურს, სულიერსა და სოციალურს და მას ერთიანი მულტიდისციპლი-

ნური გუნდი ასრულებს (იხ. თავი “პალიატიური მზრუნველობა”). არსებობს პალიატიური დახმარების გაწევის რამდენიმე ორგანიზაციული ფორმა: ჰოსპისი (სტაციონარი), ჰოსპისი შინ, პალიატიური დახმარების განყოფილებები, ტკივილსაწინააღმდეგო თერაპიის კაბინეტები, საპატრონაჟო სამსახური შინ მისვლით, აგრეთვე ტკივილის კლინიკები. ასეთი სამსახურები ბოლო 20-30 წელია მოქმედებს ყველა განვითარებულ ქვეყანაში.

საქართველოში არის პალიატიური მზრუნველობის სტაციონარი თბილისსა (ონკოპრევენციის ცენტრის პალიატიური მზრუნველობის კლინიკა) და ბათუმში, ასევე ამავე ქალაქებში – შინ მოვლის სამსახურები.

სიმპტომური მკურნალობის ძირითადი მიმართულებები მოიცავს გაუტკივარებას, დეტოქსიკაციას, პალიატიურ ინსტრუმენტულ და ქი-

რურგიულ ჩარევებს (ღრუ ორგანოების სტენტირება, იმობილიზაცია, ტრაქეოსტომია, გასტროსტომია, ენტეროსტომია, ნეფროსტომია, ეპიცისტოსტომია, ნეკრექტომია, ლაპაროცენტეზი, თორაკოცენტეზი), ასევე ქიმიოთერაპიას (შეშუპების ან ტკივილის შესამცირებლად), რაც არ არის დაკავშირებული სიმსივნური მასის მკვეთრ შემცირებასთან ან ამოკვეთასთან. ქვემოთ განხილულია ყველაზე ხშირ გართულებათა სიმპტომური მკურნალობის საშუალებები.

სუნთქვის ორგანოთა ფუნქციის დარღვევების კორექცია

ონკოლოგიური დაავადებების დროს სუნთქვის ორგანოთა (პირველ რიგში, ფილტვის კიბოს) მკაფიო კლინიკური გამოვლინებები განპირობებულია ავთვისებიანი წარმონაქმნების ადგილობრივი გავრცელებით ბრონქებში, ფილტვებში, რაც შეხამებულია ლიმფური კვანძების, პლევრის, შუასაყრის მეტასტაზურ დაზიანებასთან. სიმსივნე არღვევს სუნთქვის ფუნქციას და ხელს უწყობს მძიმე გართულებების განვითარებას (ატელექტაზი, პნევმონია და სხვა). ტკივილის სინდრომის გარდა, განსაკუთრებული ადგილი უკავია გართულებებს, რომლებიც დაკავშირებულია სიმსივნის დესტრუქციასთან, ასევე მეტასტაზებს სისხლძარღვების ეროზიისა და ძვლების პათოლოგიური მოტეხილობების შესაძლო განვითარებით.

ქოშინი, ადრე თუ გვიან, ფილტვის კიბოთი დაავადებულთა უმრავლესობას უვლინდება. ტრაქეისა და მთავარი ბრონქების ოკლუზია თავს იჩენს სუნთქვის უეცარი დეკომპენსაციით. იმ შემთხვევაში, თუ კიბო იზრდება უპირატესად ეგზოფიტურად, სიმსივნის ენდობრონქული კომპონენტის ამოკვეთა იწვევს ავადმყოფის მდგომარეობის მკვეთრ გაუმჯობესებას. განსაკუთრებით ეფექტურია ლაზერული დესტრუქცია ბრონქის არასრული დაცობისა და ობტურაციული პნევმონიის დროს, რაც დაკავშირებულია შევიწ-

როების ადგილას ნეკროზული ქსოვილების, შეგუბებითი სეკრეტისა და სისხლის კოლტების დაგროვებასთან.

- თუ სიმსივნის ინფილტრაციული ზრდა თანდათან ტრაქეის (ან მთავარი ბრონქის) ზეწოლას იწვევს, შედეგად ვითარდება მძიმე ქოშინი. ამ დროს აუცილებელია შემდეგი ღონისძიებების გატარება:
 - გლუკოკორტიკოიდების დანიშვნა ორალურად ან კუნთში, რაც ხსნის ბრონქოსპაზმს, ამცირებს შეშუპებას სიმსივნის პირველად კერასა და მედიასტინურ მეტასტაზებში, აფერხებს კარცინომატოზული ლიმფანგიტის გავრცელებას. ნაჩვენებია დექსამეტაზონის გამოყენება 8 მგ/დღეში, თუმცა ოპტიმალურ დოზას ინდივიდუალურად არჩევენ;
 - ბრონქოდილატატორების დანიშვნა (მაგ., თეოფილინის, სალბუტამოლის ინჰალაციები);
 - ინფექციათა პრევენცია და მკურნალობა;
 - პალიატიური სხივური თერაპია ზოგჯერ კარგ დროებით ეფექტს იძლევა ცენტრალური კიბოს დროს;
 - ატროპინის დანიშვნა. პრეპარატი ამცირებს ბრონქების სეკრეტის და აქვს სუსტი სედატიური მოქმედება.
- თუ არ არსებობს სპეციფიკური მიზეზი, რომელიც დაექვემდებარება მკურნალობას, ნაჩვენებია შემდეგი სამკურნალო საშუალებების დანიშვნა:
 - მორფინის მცირე დოზები (შიგნით), კოდეინი, ბენზოდიაზეპინები, მაგალითად, დიაზეპამი;
 - ქლორპრომაზინის მცირე დოზებისა და ატროპინის კომბინაცია ნაჩვენებია, თუ სხვა სახის მკურნალობას არ მოაქვს საგრძნობი შედეგი;
 - ბრონქოლიზურ საშუალებებს უნიშნავენ შექცევადი ბრონქული ობსტრუქციის სიტუაციაში ქრონიკული ბრონქიტის, ბრონქული

ასომის მქონე პაციენტებსა და მწვევლებს (მაგ., სალბუტამოლს დოზირებული აერო-ზოლის ან ინჰალაციების ფორმით 2,5-5 მგ 10-15 წუთის განმავლობაში ყოველ 4-6 საათში);

- ანტიქოლინერგული წამლები (სკოპოლამინი ან ატროპინი ინიექციებში) თრგუნავს სეკრეტის პროდუქციას და ეფექტურია ტრახეისა და ბრონქების დრენაჟის ტერმინალური დარღვევისას. ამ პრეპარატების გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია სხვადასხვა ხარისხის სედაცია;
- გლუკოკორტიკოიდები იძლევა ბრონქოლ-ზურ ეფექტს, ამსუბუქებს ქოშინსა და ხველას. მყარი ეფექტისთვის მკურნალობის დაწყება მიზანშეწონილია დიდი დოზებით (პრედნიზოლონი – 60-120 მგ/დღეში ან დექსამეტაზონი 12-24 მგ/დღეში) არსებული ინდივიდუალური უკუჩვენებების გათვალისწინებითა და რამდენიმე დღეში პრეპარატის დოზის თანდათანობით ზღვრულამდე შემცირების პირობით.
- ტერმინალურ ავადმყოფებში ქოშინის კუპირებისთვის იყენებენ ძირითადად ოპიოიდურ ანალგეტიკებს. ისინი ამცირებს აგზნებასა და შიშს, ჰაერის უკმარისობის სუბიექტური შეგრძნების სიმწვავესა და სიმძიმეს, აგრეთვე გულმკერდის კედლის მოძრაობასთან დაკავშირებულ ტკივილს, აუმჯობესებს გულის მუშაობას.
- ოქსიგენოთერაპიას (ჟანგბადის ბალონიდან ან კონცენტრატორიდან) ატარებენ, ჩვეულებრივ, მსუბუქი ნიღბების მეშვეობით, ნაკლებად სასურველია ტრანსნაზალური კათეტერების გამოყენება. აირის მოქმედება ძირითადად ფსიქოგენურია. ზოგჯერ გამართლებულია აზოტის ქვეჟანგის დამატება საინჰალაციო ნარევეში. თუ ქოშინი დაკავშირებულია პნევმონიასთან, უმჯობესია ჟანგბადი დაინიშნოს მხოლოდ ქოშინის მკვეთრი გაძლიერების პე-

რიოდში. ინჰალაციები სისხლში ჟანგბადის პარციალურ წნევას არ ზრდის, მაგრამ რამდენადმე ამშვიდებს ავადმყოფს.

ხველა. გამუდმებული და მტანჯველი ხველა შეიძლება ატარებდეს მუდმივ ხასიათს. ხველის შეტევის დროს სისტოლური წნევის კარდნა ზოგჯერ იწვევს კოლაფსურ მდგომარეობას გონების დაკარგვით, ცენტრალური ვენური წნევის ძლიერ მომატებას – თავის ტკივილს, სისხლჩაქცევებს ბადურასა და კონიუნქტივაში. სტენოზურმა „მყეფავმა“ შეტევითმა ხველამ შეიძლება გამოიწვიოს დისფონია, ტკივილი მკერდსა და კუნთებში, ნეკნების პათოლოგიური მოტეხილობები, პნევმოთორაქსი, ასევე ლებინების, უნებლიე შარდვის, სისხლდენის პროვოცირება. გარდა ამისა, გამომფიტავი ხველა და მისი თანამდევი უძილობა პაციენტზე ახდენს ასთენიურ ზემოქმედებას და ამძიმებს მის სოციალურ სტატუსს. მკურნალობა ითვალისწინებს ხველის საწინააღმდეგო კოლეინშემცველი საშუალებების დანიშვნას.

სისხლის ამოხველება აღენიშნება ფილტვის ცენტრალური კიბოთი დაავადებულთა დაახლოებით 50%-ს, უფრო იშვიათად – პერიფერიული სიმსივნეების ან ფილტვის მეტასტაზების დროს. ეს სიმპტომი იწვევს მასიური სისხლდენის შიშს. საფრთხე მართლაც არსებობს, მაგრამ აუცილებელია პაციენტისა და მისი ოჯახის წევრების დამშვიდება, ვინაიდან ფატალური სისხლდენა იშვიათად ხდება. მკურნალობა – ტრანექსამმჟავა საკმაოდ მაღალი დოზებით. პალიატიურმა სხივურმა თერაპიამ შეიძლება შეამციროს ამ სიმპტომის გამოხატულება. უნდა გვახსოვდეს, რომ სისხლის ამოხველება სხივური თერაპიისადმი უკუჩვენებას წარმოადგენს, რადგანაც შეიძლება თავი იჩინოს პროფუზიულმა სისხლდენამ მსხვილი სისხლძარღვის კედლის გამჭოლი სიმსივნის სწრაფ დაშლასთან დაკავშირებით.

ფილტვების ინფექციური დაზიანება – მეორეული ჩირქოვანი გართულებები ფილტვის

გავრცობილი კიბოს დროს აღენიშნება ავადმყოფთა 30-40%-ს. ისინი განსაკუთრებით ხშირად ვლინდება დაავადების ტერმინალურ სტადიაში და შემთხვევათა 20%-ში სიკვდილის მიზეზი ხდება. ფილტვის ცენტრალური კიბოს დროს უკვე სიმსივნის ზრდის ადრეულ სტადიებზე ვითარდება დაჩირქებები ატელექტაზში და ობტურაციული პნევმონიტი ბრონქის სანათურის ოკლუზიისას. ლოკალური ფაქტორების გარდა, ინფექციის განვითარებას ხელს უწყობს ორგანიზმის დამცავი ძალების უკმარისობა, იმუნოლოგიური დარღვევები, დისპროტეინემია, ანემია, ჰიპოვიტამინოზი, ლიმფური სისტემის ბარიერული ფუნქციის დარღვევა, ქირურგიული და კონსერვატიული ანტისიმსივნური მკურნალობის შედეგები. მრავალი მიზეზის გამო არ არის ინფექციის წყაროს დაუსრულებლად ძებნისა და მისი ბაქტერიული პროფილის გამოვლენის საშუალება. ტერმინალურ პერიოდში ვითარდება ინტერკურენტული ვირუსული და ბაქტერიული ინფექციები. ფართოდაა გავრცელებული ანაერობული ბაქტერიები. დამახასიათებელია ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე ლორწოვანი გარსების სოკოვანი დაზიანებების (კანდიდოზის, ასპერგილოზის) განვითარება. უფრო იშვიათად წარმოიქმნება ღრმა მიკოზები. *ადეკვატური თერაპია* მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ავადმყოფის სიცოცხლის ხარისხს. ფილტვის კიბოს ფონზე მეორეული ინფექციების მკურნალობისას ხშირად ეფექტურია ფთორქინოლონების გამოყენება. ჩირქოვან პლევრიტზე (პლევრის ემპიემაზე) უმცირესი ეჭვისას ნაჩვენებია პლევრული პუნქცია. ნეკროზულჩანართებიანი სქელი ჩირქოვანი მასების გამოყოფის შემთხვევაში აყენებენ ფართოსანათურიან დრენაჟს. ეს საშუალებას იძლევა, ყოველდღიურად გამოირეცხოს ჩირქგროვის ღრუ ანტისეპტიკების ხსნარებით. ჩვეულებრივ, ამის შემდეგ პაციენტის მდგომარეობა მკვეთრად უმჯობესდება. თუ, მიუხედავად ანტიბიოტიკოთერაპიისა, პაციენტს კვლავ სხეულის მაღალი ტემპერატურა აქვს,

ეჭვი უნდა მივიტანოთ ონკოგენურ ციებ-ცხელებაზე, რომლის დროსაც შეიძლება ეფექტური იყოს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების რეგულარული მიღება.

სხივური პნევმონიტი – მას პირობითად ყოფენ მწვავედ და ქრონიკულად. დაზიანების სიდიდე და პნევმონიტის გამოხატულების ხარისხი დამოკიდებულია დასხივებული ზონის მოცულობაზე, ერთჯერადი და ჯამური კეროვანი დოზის სიდიდეზე, აგრეთვე ფრაქციათა რაოდენობაზე. ზოგიერთი პრეპარატით წინმსწრება ან თანადროულმა ქიმიოთერაპიამ შეიძლება მნიშვნელოვნად გაზარდოს პნევმონიტის რისკი. მწვავე სხივური პნევმონიტი ვითარდება მკურნალობის შემდეგ რამდენიმე კვირის განმავლობაში, მაგრამ შეიძლება გადავადდეს მრავალი თვით. სიმპტომების (ქოშინი, ხველა) გამოვლინება ვარირებს ზომიერიდან მტანჯველამდე. მწვავე სხივური პნევმონიტის კუპირება ხერხდება გლუკოკორტიკოიდების ზომიერი დოზით (პრედნიზოლონი – 40-60 მგ/დღეში) 3-4 კვირის განმავლობაში. მწვავე პნევმონიტი შეიძლება პროგრესირებდეს ქრონიკული ფიბროზის სტადიამდე, რომელიც 6 თვიდან 2 წლამდე დროის მანძილზე ვითარდება. ფილტვის ფიბროზმა შეიძლება გამოიწვიოს ქოშინი და სუნთქვის უკმარისობა.

ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია აღენიშნება ფილტვის გავრცობილი ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე ავადმყოფთა 10%-ს. ფილტვის არტერიის ძირითადი ტოტის ემბოლია იწვევს მწვავე ქოშინს, ტკივილს მკერდში და სისხლის ამოხველებას. მსხვილმა ან მრავლობითმა ემბოლიებმა შეიძლება გამოიწვიოს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე კოლაფსის განვითარება და უეცარი სიკვდილი. მცირე და ერთეული ემბოლის დროს ვლინდება მხოლოდ წარმავალი ქოშინი და ტაქიპნოე სხვა გამოვლინებების გარეშე. მრავლობითი წვრილი ემბოლები იწვევს პროგრესირებად ქოშინს ტკივილისა და სისხლის ამოხველების გარეშე. ფილტვის გავრცო-

ბილი ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე ავადმყოფებში ფილტვის არტერიის ტოტების ემბოლიის მკურნალობა მოითხოვს პოტენციური უპირატესობისა და შესაძლო გართულებების ფრთხილ შეფასებას. თრომბოლიზური თერაპია უკუნაჩვენებია სიმსივნიდან სისხლდენის რისკის გამო, განსაკუთრებით თავის ტვინში მეტასტაზების დროს. პაციენტებს, რომელთა სიცოცხლის სავარაუდო ხანგრძლივობა რამდენიმე თვეს აღემატება, უტარებენ სტანდარტულ თერაპიას ჰეპარინით (5-10 დღის განმავლობაში) ანტიკოაგულანტების შემდგომი ორალური მიღებით (3 ან მეტი თვის განმავლობაში). უფრო მოკლე სასიცოცხლო პროგნოზის მქონე ავადმყოფებში საკმარისია შემოვიფარგლოთ ჰეპარინიზაციით, რომელიც იძლევა მწვავე ქოშინისა და მკერდის ტკივილის გაქრობის საშუალებას. სისხლდენის რისკი მცირდება შეყვანის 12-საათიანი ინტერვალებით დაბალმოლეკულური ჰეპარინის გამოყენებისას. ავადმყოფის სიცოცხლის ბოლო დღეებში ან კვირებში ატარებენ ქოშინისა და ტკივილის სიმპტომურ მკურნალობას.

მსხვილი სისხლძარღვების ზეწოლა და ჩაზრდა – ყველაზე ხშირად ამ ჯგუფის გართულებებიდან აღინიშნება ზემო ღრუ ვენის ზეწოლა. პაციენტთა 70%-ში ეს ფილტვის წვრილ-უჯრედოვანი კიბოს დროს ხდება. სიმპტომები, ჩვეულებრივ, იმატებს სწრაფად. მედიასტინოსკოპია ან მედიასტინოტომია დაკავშირებულია სისხლდენის საშიშროებასთან, ამიტომ საკმარისია გვექონდეს დიაგნოზის ციტოლოგიური დადასტურება. დროებით ეფექტს იძლევა მკურნალობა გლუკოკორტიკოიდებით, დიურეტიკებით, ანტიკოაგულანტებით. მძიმე შემთხვევებში იყენებენ სხივურ თერაპიას.

პლევრული გამონაჟონი – ჰიდროთორაქსი წარმოიქმნება კაპილარების გამტარობის გაზრდის შედეგად პლევრის სიმსივნური ინფილტრაციის ან ანთების სხვა მიზეზების (ინფექციის, ინფარქტის, დასხივების) გამო.

კლინიკურად მცირე გამონაჟონი ვლინდება იშვიათად. მასიური ჰიდროთორაქსი იწვევს ქოშინს, არაპროდუქციულ ხველას, ტკივილს მკერდში. ქოშინი დამოკიდებულია გამონაჟონის მოცულობასა და დაგროვების სიჩქარეზე. პლევრული გამონაჟონის დამახასიათებელი ნიშნებია: გულმკერდის ყაფაზის ექსკურსიის შემცირება, პერკუსიისას ხმის შემოკლება, სუნთქვის მოცულობის შემცირება და ხმოვანი ტემბრის შესუსტება. პლევრის ღრუდან სითხის ამოღებას შემთხვევათა 97%-ში თან სდევს პლევრიტის რეციდივი და სიმპტომების დაბრუნება. პლევროდეზის მისაღწევად შეჰყავთ ციტოსტატიკები, რადიონუკლიდები, მასკლეროზებული საშუალებები (ტალკი), ანტიბიოტიკები (ტეტრაციკლინი). პლევრის ღრუს დრენირება (ერთჯერადად არა უმეტეს 1 ლ სითხის ამოღება) რეკომენდებულია მხოლოდ ქოშინსა და პლევრის ღრუში სითხის არსებობას შორის დადგენილი კავშირის შემთხვევაში. დრენაჟის სახით იყენებენ განიერ კათეტერს. პლევროდეზის წინ გამონაჟონს სრულად ამოიღებენ. მასკლეროზებული პრეპარატის შეყვანის შემდეგ პაციენტს 90 წუთის განმავლობაში გადააბრუნებენ პლევრის ყველა ნაწილის სითხით თანაბრად მოსარწყავად. დრენაჟს მოაცილებენ ერთი დღის შემდეგ. პალიატიური ეფექტი აღენიშნება 95%-ს.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციითა და რღვევების კორექცია

დაავადების ტერმინალურ სტადიაში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ პაციენტთა მდგომარეობას მნიშვნელოვნად ამძიმებს და აუარესებს ჩატარებული ტკივილგამაყუჩებელი მკურნალობის გართულებები, კერძოდ, დისპეფსია, კუჭის ზეწოლის სინდრომი, გულისრევა/ღებინება, დეფეკაციის შეკავება (უფრო იშვიათად, დიარეა), ნაწლავური გაუვალობა, ასციტი, პირის ღრუს ლირწოვანი გარსის დაზიანება.

დისპეფსია – მიზეზი შეიძლება იყოს როგორც სიმსივნის ზრდა, ისე კუჭის ან საყლაპავის ზეწოლა გარედან, ზოგიერთი წამლის გვერდითი ეფექტი, ასთენია, თანამდევი პათოლოგია. *დისპეფსიის მკურნალობის* ეფექტურობა დამოკიდებულია მისი მიზეზების განსაზღვრის სისწორეზე. უპირატესობა უნდა მიენიჭოს წამლის პერორალურ მიღებას. კუჭის მომატებული სეკრეციული ფუნქციისას ეფექტური საშუალებაა ანტაციდები: ალგელდრატი + მაგნიუმის ჰიდროქსიდი და სხვა. კუჭის სეკრეციას აქტიურად თრგუნავს H_2 -რეცეპტორთა ბლოკატორები (ციმეტიდინი, რანიტიდინი), აგრეთვე ომეპრაზოლი. პაციენტებმა, რომლებიც ანტისტერიოდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს იღებენ, პრევენციის მიზნით დისპეფსიის თავიდან ასაცილებლად, სასურველია მიიღონ E პროსტაგლანდინის ანალოგები (მიზოპროსტოლი). კუჭის მოტორიკის დარღვევის დროს უმჯობესია დაინიშნოს პროკინეზური საშუალებები, რომლებიც გასტროდუოდენურ მოტორიკას შერჩევით ასტიმულირებს – მეტოკლოპრამიდი ან დომპერიდონი. მეტეორიზმის დროს ნიშნავენ ანტიფლატულენტებს (გააქტივებულ ნახშირს, ჰიდროლიზურ ლიგნინს).

გულისრევა/ღებინება პროგრესირებადი კიბოს დროს უვლინდება ყოველ მეორე ავადმყოფს ფსიქოგენური ან ვესტიბულური გამაღიზიანებლების, წამლების გვერდითი მოქმედების, მეტაბოლური მოშლილობის, კუჭის ლორწოვანი გარსის ან კედლების მექანიკური გაღიზიანების ანდა ვაგუსური სტიმულაციის შედეგად. ყოველ პაციენტში მნიშვნელოვანია დადგინდეს, რომელმა მიზეზმა გამოიწვია ეს, რათა სიტუაციიდან გამომდინარე, დაინიშნოს შესაბამისი *სამკურნალო წამლები*. სამკურნალოწამლო ან სხივურ თერაპიასთან დაკავშირებული გულისრევისა და ღებინების დროს უნიშნავენ გალოპერიდოლს (დოზით 1,5-3 მგ) ან პროქლორპერაზინს (5-10 მგ) 8 საათში ერთხელ. ასეთი დოზებისას გვერდითი მოქმედება იშვიათად აღინიშნება. მა-

ღალეფექტურია 5-HT₃ სეროტონინის რეცეპტორთა ბლოკატორები (ონდანსეტრონი, ტროპისეტრონი), რომელთა დოზირება განისაზღვრება ანტისიმსივნური თერაპიის ემეტოგენური (გულისრევისა და ღებინების გამომწვევი) ზემოქმედებით.

ყაბზობა – ნაწლავის იშვიათი (კვირაში 3-ზე ნაკლები) და გაძნელებული დაცლა ხშირი (65%) სიმპტომია პროგრესირებადი კიბოს დროს. ყაბზობის განვითარების მექანიზმი დაკავშირებულია მსხვილი ნაწლავის დისკინეზიასთან და/ან დეფეკაციის აქტის დარღვევასთან. ამას ხელს უწყობს ანორექსია, დეჰიდრატაცია, ჰიპოდინამია, წამლების გვერდითი მოქმედება (მაგ., ოპიოიდების), მტკივნეული დეფეკაცია, ნაწლავის გაუვალობა, პარაპლეგია და მორიდებულ პაციენტებში ფსიქოლოგიური პრობლემები. *ყაბზობის მკურნალობა* უნდა დაიწყოს ნაწლავის დაცლის ჩვეული რეჟიმისა და პაციენტის მიერ გამხსნელი წამლების მიღების ანაბეზური დადგენით. აუცილებელია სწორი ნაწლავის კვლევა თითოთ. სამკურნალო ტაქტიკის განსაზღვრისას უნდა გვახსოვდეს, რომ უფრო ფიზიოლოგიურია არა ნაწლავის მოძრაობითი აქტივობის გაძლიერება, არამედ მისი შიგთავსის მოცულობის გაზრდა და დარბილება. პაციენტმა უნდა მიიღოს მეტი სითხე და უხეში მცენარეული უჯრედისი (ხილი, ბოსტნეული, მარცვლოვნები). თუკი ადრე გამოყენებული არ ყოფილა ღიარეის საწინააღმდეგო საშუალებები, შეიძლება წარმატებით გამოვიყენოთ სენოზიდები A და B ან ბისაკოდილი აბებში. ოპიოიდების მიღება მოითხოვს იმავდროულად სასაქმებლის დანიშვნას (უმჯობესია მოტორიკის სტიმულატორისა და განავლის მასების დამარბილებლის კომბინაცია). ხანგრძლივი ყაბზობისა და პერორალური სასაქმებლების უშედეგობის შემთხვევაში უნიშნავენ სანთლებს გლიცეროლითა და ბისაკოდილით, ხოლო, თუ ესეც არ შველის, მიმართავენ ოფნებს. იწყებენ ნატრიუმის ფოსფატის ან ნატრიუმის ქლორიდის ჰიპერტონიული ხსნარის შეყვანით,

აუცილებლობის შემთხვევაში საღამოს უკეთებენ ზეთის ოყნას, დილით კი – ჰიპერტონიული ხსნარის ოყნას. განსაკუთრებულ შემთხვევებში ნაჩვენებია სწორი ნაწლავის ამპულის შიგთავსის მანუალური ევაკუაცია.

დიარეა. ჩვეულებრივ, დაკავშირებულია ნაწლავში შიგთავსის დაჩქარებულ გავლასთან, რაც მისი სანათურიდან სითხის შენელებულ შეწოვას იწვევს. ხშირი თხიერი ან თხევადი განავალი აღენიშნება ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა 7-10%-ს. დიარეის მიზეზი შეიძლება იყოს წამლების (სასაქმებელი, ანტიბიოტიკები, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ანტაციდები) მოქმედება, ნაწლავის სანათურის სიმსივნე ან ფეკალური მასების ობსტრუქცია, ნაწლავიდან შეწოვის დარღვევა (პანკრეასის სიმსივნე, წვრილი ნაწლავის რეზექცია, გასტრექტომია) ანდა სიმსივნის საწინააღმდეგო სხივური თერაპია. დიარეის მკურნალობა მოიცავს ლოპერამიდის დანიშვნას. სპაზმური ტკივილების დროს უნიშნავენ ქოლინბლოკატორებს, ხოლო ცხიმების მეტაბოლიზმის გასაუმჯობესებლად – პანკრეასულ ფერმენტებს. სხივური თერაპიით გამოწვეული დიარეის დროს ზოგჯერ ეფექტურია სამკურნალო ოყნები შემკვრელი ბალახების ნაყენებით.

ნაწლავური გაუვალობა გენერალიზებული ავთვისებიანი წარმონაქმნებით დაავადებულებს შეიძლება ჰქონდეთ სხვადასხვა სახისა, სიტუაციის მიხედვით: მექანიკური ან/და ფუნქციური, მაღალი ან/და დაბალი, ნაწლავის ერთი ან რამდენიმე ნაწილის, ნაწილობრივი ან სრული, დინამიკური ან მუდმივი. ძირითადი პათოგენეტიკური ფაქტორები შეიძლება იყოს: უშუალოდ სიმსივნური პროცესი, სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობის შედეგი, თანამდევი ასთენია, არასიმსივნური პროცესები (მაგალითად, ნაწლავის ჩაჭედევა) ანდა ამ ფაქტორთა კომბინაცია. გაუვალობის ქირურგიული მკურნალობა გენერალიზებული ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულებში შესაძლებელია მხოლოდ მუცლის ღრუში

დისემინაციის არარსებობის დროს, პაციენტის დამაკმაყოფილებელი საერთო მდგომარეობის შემთხვევაში, თუკი მოხერხდა მისი დარწმუნება ოპერაციის სარგებლიანობაში. ქირურგიული მკურნალობა უკუნაჩვენებია პერიტონეუმის კარცინომატოზისა და ასციტის დროს, რომელიც ლაპაროცენტეზის შემდეგ სწრაფად გროვდება. ექიმის ძირითადი მიზანია არაოპერაბელური ავადმყოფებისა და მათი ოჯახის წევრების სიმშვიდისა და კომფორტის უზრუნველყოფა. აქედან გამომდინარე, საჭიროა თავი ავარიდოთ მტკივნეულ და ინვაზიურ პროცედურებს. მუცლის ტკივილისა და ნაწლავის ჭვალის დროს ნიშნავენ ოპიოიდებს (მორფინს, ბუპრენორფინს) და გიოსცინის ბუტილბრომიდს (სკოპოლამინს) – 60-120 მგ/დღეში. გულისრევა/ღებინების დროს შვების მომგვრელია მეტოკლოპრამიდი 60-160 მგ/დღეში ან ოქტრეოტიდი 300-600 მკგ/დღეში, ჰალოპერიდოლი – 5-10 მგ/დღეში. ყაბზობის დროს ნიშნავენ დექსამეტაზონს, დიარეისას – ვაზელინის ზეთს მაგნიუმის ჰიდროქსიდის ემულსიით. ნაზოგასტრული ზონდით ასეთი პაციენტების ენტერული კვებისა და სითხის ინტრავენური შეყვანის აუცილებლობა ძალზე იშვიათად ჩნდება. პაციენტებისთვის რეკომენდებულია მიიღონ თავიანთი საყვარელი კერძები და სასმელები მათთვის ხელსაყრელ დროს, თუნდაც მინიმალური რაოდენობით. ნაწლავის ჭვალის დროს არ უნიშნავენ პროკინეზურ სამკურნალოწამლო პრეპარატებს, მოუხსნიან ოსმოსურ და ნაწლავის ფუნქციის მასტიმულირებელ სასაქმებელ საშუალებებს. თუ ნაწლავის ჭვალს ოპიოიდების შეყვანა ვერ ხსნის, კანქვეშ უნიშნავენ გიოსცინის ბუტილბრომიდს (სკოპოლამინს). აუცილებელია ვეცადოთ გულისრევის მოხსნას და ღებინების შემცირებას, თუნდაც დღეში 1-2-მდე. ამასთან, ღებინების საწინააღმდეგო საშუალების არჩევანი დამოკიდებულია ნაწლავის ჭვალის არსებობაზე. თუკი ჭვალი არის, უნიშნავენ გიოსცინის ბუტილბრომიდს (სკოპოლამინს),

თუ არა – რეკომენდებულია დანიშნულებათა ამგვარი თანამიმდევრობა:

- მეტოკლოპრამიდი კანქვეშ (ხელს უწყობს ფუნქციური და მექანიკური გაუვალობის დიფერენცირებას);
- თუ ეფექტი არ არის, უნიშნავენ გიოსცინის ბუტილბრომიდს (სკოპოლამინს), მისი ანტისეკრეციული თვისებებიდან გამომდინარე ანდა ოქტრეოტიდს (300-600 მკგ/დღეში), რომელსაც არა აქვს ანტიქოლინერგული მოქმედება;
- მუდმივი გულისრევისას (უძეტესად ტოქსიკური წარმოშობის), უმატებენ გალოპერიდოლს – 5-10 მგ/დღეში;
- თერაპიის უშედეგობის შემთხვევაში შეიძლება დაინიშნოს ლევომეპრომაზინი – 50-150 მგ/დღეში, ამასთან, ყოველი მეორე პაციენტი განიცდის სედატიურ ეფექტს.

თუკი ნაწლავური გაუვალობის ეტიოლოგიაში ყაბზობა არსებით როლს თამაშობს, შეიძლება ეფექტური იყოს მაღალი ოცნა. სასაქმებელი საშუალებებიდან ნიშნავენ მსხვილი ნაწლავის ფუნქციის სტიმულატორებს.

ასციტი გამოწვეულია ღვიძლის დაზიანებისას პორტული ჰიპერტენზიით, აგრეთვე ჰიპოალბუმინემიითა და წყალ-ელექტროლიტური მოშლილობით. იგი აღინიშნება შორსწასული კიბოს შემთხვევათა 15%-ში. ასციტის პათოგენეზი გამოწვეულია მუცლის ღრუს მეტასტაზური დაზიანებით, დიაფრაგმისქვეშა ლიმფური გზების სიმსივნური ინფილტრაციით, პერიტონეუმის განვლადობის მომატებით, მეორეული ჰიპერალდოსტერონიზმით ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების ფონზე ან პორტული ჰიპერტენზიით. ასციტი ხასიათდება მუცლის მოცულობის ზრდით, დისკომფორტით და/ან ტკივილით მუცელში, კუჭის ზეწოლის სინდრომით, რეფლუქს-ეზოფაგიტით, გულისრევითა და ღებინებით, ქვედა კიდურების ლიმფედემით, ქოშინით. ასციტს მკურნალობენ შარდმდენი საშუალებებით, ინტრაპერიტონული ქიმიოთერაპიით (შეძ-

ლებისდაგვარად), ლაპაროცენტეზით. ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს განვითარებული ასციტის მკურნალობა ითვალისწინებს დიურეტიკების ერთობლივ მიღებას, კერძოდ – სპირონოლაქტონი დოზით 100-200 მგ დღე-ღამეში ერთხელ და ფუროსემიდი – დოზით 40-80 მგ დღე-ღამეში ერთხელ 1-2 კვირის განმავლობაში, პაციენტის მდგომარეობისა და სისხლში კალიუმის იონების შემცველობის კონტროლქვეშ. ეფექტის არარსებობისას რამდენიმე დღეში სპირონოლაქტონის დოზა შეიძლება გაიზარდოს 1,5-2-ჯერ. დადებითი შედეგისას სპირონოლაქტონისა და ფუროსემიდის დოზები უნდა შემცირდეს. დიურეზული თერაპიის უშედეგობა უძეტესად დაკავშირებულია კუჭის მიერ სპირონოლაქტონის აუტანლობასთან, ასევე, ჩატარებული თერაპიის არასაკმარის ხანგრძლივობასა და რეზისტენტულ შემთხვევებში – სპირონოლაქტონისა და ფუროსემიდის არასაკმარის დოზებთან. ლაპაროცენტეზი ნაჩვენებია მასიური ასციტისა და მუცლის ტკივილის დროს, რაც განპირობებულია მაღალი წნევით მუცლის ღრუში. დრენირებისთვის უმჯობესია გამოვიყენოთ პერიფერიული ან ცენტრალური ვენური კათეტერი, რომლის მეშვეობითაც მაქსიმალური რაოდენობით სითხის ამოღება ხერხდება მინიმალური გართულებებით. პროცედურის გამოწერება შეიძლება, თუ შარდმდენი საშუალებები საკმარისად არ აფერხებს სითხის დაგროვებას.

სლოკინს იწვევს დიაფრაგმის მაპერსისტირებელი სპაზმები. ონკოლოგიურ ავადმყოფებში სლოკინი პათოგენეტიკური რეფლექტორული ჯაჭვის ნებისმიერ ზონაში არის სხივური თერაპიის ან კუჭის გაჭიმვის შედეგი, ხშირად აღენიშნებათ მამაკაცებს. თუ სლოკინის მიზეზი დადგენილია, აუცილებელია სპეციფიკური მკურნალობის დანიშვნა. კუჭის გაჭიმვა შეიძლება ნაწილობრივ გამოსწორდეს მისი დაცლით, ანტაციდებისა და მეტოკლოპრამიდის გამოყენებითა (10 მგ კანქვეშ – 2-ჯერ დღეში) და კვების რეჟიმის შეცვლით. ალტერნატივად ითვლე-

ბა ზეთის დაღევა, რომელიც ასტიმულირებს კუჭის ფუნქციასა და აირების გაყვანას ნაწლავის გლუვი კუნთების რელაქსაციის ხარჯზე. ზოგჯერ უწყვეტი სლოკინის კუპირებისთვის იყენებენ ქლორპრომაზინს, თუმცა იგი, დეპრესიულად მოქმედებს, რაც განსაკუთრებით იჩენს თავს პრეპარატის ხანგრძლივი მიღებისას. როგორც სასწრაფო დახმარების საშუალება, იგი

შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ინტრავენურად – ერთჯერადად დოზით 25 მგ. სლოკინის რეფლექსური კუპირებისთვის შეიძლება შევთავაზოთ შაქრის, ყინულის ნატეხის ან პურის ქერქის წუწნა, სითხის დაღევა ან მსუბუქი „შოკური“ თერაპია ყურადღების მკვეთრი გადატანის, სიგნალის და ა.შ. სახით.

პითხვები გაამორჩებისათვის

1. როდის ტარდება სიმპტომური თერაპია?
2. რომელ ძირითად მიმართულებებს მოიცავს სიმპტომური მკურნალობა?
3. ჩამოთვალეთ სუნთქვის ორგანოთა ფუნქციის დარღვევები, რომლის დროსაც ნაჩვენებია სიმპტომური თერაპია?
4. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის რომელ ფუნქციათა დარღვევისას ტარდება სიმპტომური თერაპია?
5. რა შედეგებია მოსალოდნელი სიმპტომური თერაპიის დროს?

ლიტერატურა

1. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ.ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
3. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. М., 2007, с. 98-143.
4. Oken M.M., Creech R.H., Tommey D.C. et al.: Toxicity and Response Criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am.J.Clin.Oncol. 5: 1982, p. 649-655.
5. Twycross R., Lack S.A. Symptom Control in Advanced Cancer. Pitman Books Ltd, London, 1984.
6. Hematology/Oncology secrets. M.E. Wood, P.A. Bunn. Hanley & Belfus, INC, Philadelphia, USA., 1994.
7. Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
8. Textbook of Palliative Medicine. Part 9-13 /Edited by E.Bruera, I.J.Higginson, C.Ripamonti, C. von Gunten. Hodder Arnold. London, 2006, p. 527-796.
9. Harrison's Manual of Oncology Chabner /B.A., Lynch T.J., Longo D.L/ Medical. New York, 2008, 648 p.
10. Palliative medicine secrets. Edit. S.Joishy. Hanley & Belfus, INC/. Philadelphia, 1999, 244 p.

თავი 17. ტკივილის სინდრომის მართვა ონკოლოგიურ პაციენტებში

ტკივილი არის ორგანიზმის მრავალი სისტემის ინტეგრაციული ფუნქცია გარემოს არახელსაყრელი ზემოქმედებისგან დასაცავად და მიმართულია სავარაუდო დამაზიანებელი ზემოქმედების თავიდან აცილებისკენ.

ტკივილის შესწავლის საერთაშორისო ასოციაციამ (IASP) შეიმუშავა შემდეგი განსაზღვრება: „ტკივილი არის უსიამოვნო შეგრძნება ან ემოციური განცდა, რომელიც დაკავშირებულია ქსოვილების ნამდვილ ან შესაძლო დაზიანებასთან ან აღიწერება ამ დაზიანების ტერმინებში“. ონკოლოგიურ ავადმყოფებში ეს ფენომენი საკმაოდ ხშირად ვლინდება ტკივილის ქრონიკული სინდრომის ფორმით. ამ დროს ტკივილი უკვე არ ატარებს დამცავ ფუნქციას, რომელიც მას ბუნებამ დაუწესა ევოლუციის პროცესში, არამედ თავად ამძიებს ონკოლოგიური ავადმყოფის ცხოვრებას და წარმოადგენს არა მარტო სამედიცინო, არამედ სოციალურ პრობლემასაც. სიცოცხლის ხარისხისა და ნებისმიერი სახის მკურნალობის შედეგების შეფასება ონკოლოგიაში შეუძლებელია ტკივილის ქრონიკული სინდრომის დინამიკის გაუთვალისწინებლად.

ტკივილის კათოპენატიკური კლასიფიკაცია

– **ნოციცეპტური ტკივილი** დაკავშირებულია ტკივილის რეცეპტორების გაღიზიანებასთან. ამ უკანასკნელთა ლოკალიზაციის მიხედვით, ნოციცეპტური ტკივილი შეიძლება იყოს ვისცერული ან სომატური. *ვისცერული ტკივილების ძირითადი*

მიზეზებია პარენქიმული ორგანოების კაფსულის ჭარბი დაჭიმვა, ღრუ ორგანოების ობტურაცია ან გარედან ზეწოლა, სეროზული გარსების კანცერომატოზი. *სომატური ტკივილები* ჩნდება კანის, კანქვეშა ქსოვილის, ძვლისაზრდელას სიმსივნური დაზიანებისას, კუნთოვანი სპაზმისა და ძვლებში მეტასტაზების დროს;

– **ნეიროპათიული ტკივილი** დაკავშირებულია ნერვული სისტემის დაზიანებასთან ან დისფუნქციასთან პერიფერიულ ან ცენტრალურ დონეზე. ონკოლოგიაში ნეიროპათიული ტკივილი უმეტესად დაკავშირებულია პერიფერიული ნერვების ან ზურგის ტვინის პირდაპირ დაზიანებასთან მათში სიმსივნეების ჩაზრდის ან ზეწოლის შედეგად;

– **ფსიქოგენური ტკივილი** არ არის დაკავშირებული ტკივილის რეცეპტორთა ირიტაციასთან ან ნერვული სისტემის დაზიანებასთან და ჩნდება, როგორც რეაქცია ინდივიდუალურად მნიშვნელოვან ემოციურ ზემოქმედებაზე (მძიმე სტრესი).

დროის პარამეტრის მიხედვით, განასხვავებენ მწვავე და ქრონიკულ (3-ნ თვეზე მეტი ხანგრძლივობის) ტკივილს.

ონკოლოგიური ტკივილის სინდრომების ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია

1. **სიმსივნით გამოწვეული ტკივილები** (ძვლების, რბილი ქსოვილების, კანის, შინაგანი ორგანოების დაზიანებით, სისხლძარღვების, კუჭნაწლავის ტრაქტის ორგანოების ოკლუზია და სხვა);

2. ტკივილები ავთვისებიანი სიმსივნეების გართულებების დროს (პათოლოგიური მოტეხილობა, ქსოვილებისა და ორგანოების ნეკროზი, დაწყლულება, ანთება, ინფიცირება, თრომბოზი);
3. ტკივილები პარანეოპლასტური სინდრომის შედეგად (ართრო-, ნეირო- და მიოპათიები);
4. ტკივილები ასთენიის შედეგად (ნაწოლები, ტროფიკული წყლულები, ყაბზობა);
5. სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობით განპირობებული ტკივილები:
 - კიბოს ქირურგიული მკურნალობის გართულებების შედეგად (ფანტომური, შეხორცებების, ნაწიბურების, ანასტომოზიტების, შეშუპებების დროს);
 - ქიმიოთერაპიის გართულებების შედეგად (სტომატიტი, პოლინეიროპათია, გენერალიზებული მიალგია, ასეპტიკური ნეკროზი, ართრალგია);
 - სხივური თერაპიის გართულებებისას (კანის, ძვლების დაზიანება, ფიბროზი, პლექსიტი, ნევრიტი, მიელოპათია).

ტკივილის სინდრომის დიაგნოსტიკა

ტკივილის სინდრომის სიმძიმის დასადგენად აუცილებელია შევისწავლოთ ანამნეზი (ხანგრძლივობა, ინტენსივობა, ლოკალიზაცია, ტიპი, ფაქტორები, რომლებიც აძლიერებენ ან ამცირებენ ტკივილს; დღის განმავლობაში ტკივილის დაწყების დრო, ადრე გამოყენებული ანალგეტიკები და მათი ეფექტურობა). კლინიკური გამოკვლევისას მნიშვნელოვანია შევისწავლოთ ფიზიკური, ნევროლოგიური და ფსიქიკური სტატუსი.

ქრონიკული ტკივილის სინდრომის ინტენსივობის შეფასებას ატარებენ სპეციალური შკალის (ვიზუალური ანალოგიის) ან ანკეტური ტესტების მეშვეობით (მაგალითად, მაკ-გილის ტკივილის კითხვარი). ყველაზე მარტივი და გამოყენებისთვის მოხერხებულია 5-ქულიანი ვერბალური შკალა. მას ავსებს ექიმი პაციენტის სიტყვებზე დაყრდნობით (0 ქულა – ტკივილი არ

არის, 1 – სუსტი ტკივილი, 2 – ზომიერი ტკივილი, 3 – ძლიერი ტკივილი, 4 – გაუსაძლისი, 5 – უძლიერესი ტკივილი).

საქართველოში ისევე, როგორც მრავალ ქვეყანაში, იყენებენ ვიზუალური ანალოგიის შკალას (იხ. “პალიატიური მზრუნველობა”), რომლითაც პაციენტი თავად აფასებს ტკივილის სიძლიერეს 0-დან 10 ქულამდე (0 ქულა – ტკივილი არაა, 1-3 – სუსტი ტკივილი, 4-6 – საშუალო ტკივილი, 6 ქულაზე მეტი – ძლიერი, გაუსაძლისი ტკივილი).

ტკივილის სინდრომის მართვა

ონკოლოგიურ პაციენტებში ტკივილის სინდრომის რაციონალური კუპირებისთვის, ჯანმო-ს რეკომენდაციების თანახმად, გამოყოფენ ფარმაკოთერაპიის სამ საფეხურს: სუსტი ტკივილისას (I საფეხური) იყენებენ არაოპიოიდურ ანალგეტიკებს, ტკივილის გაძლიერებისას მათ ამატებენ სუსტ ოპიოიდებს (II საფეხური). ამ კომბინაციის უშედეგობისას ნიშნავენ ძლიერმოქმედ ოპიოიდურ ანალგეტიკებს ადოუვანტურ თერაპიასთან კომპლექსში (III საფეხური). ბოლო დროს ზოგიერთი მკვლევარი სულ უფრო ხშირად გამოყოფს IV საფეხურს, როდესაც III საფეხურის პრეპარატების უშედეგობის ან მათი ცუდად გადატანის შემთხვევაში აუცილებელია ანალგეზიის ინვაზიური მეთოდების გამოყენება. ასეთი ტაქტიკის მეშვეობით დამაკმაყოფილებელი გაუტკივარება მიიღწევა შემთხვევათა 85-90%-ში.

• არაოპიოიდური ანალგეტიკები

- არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აცეტილსალიცილის მჟავა, დიკლოფენაკი, ინდომეტაცინი, კეტოპროფენი, ლორნოქსიკამი, იბუპროფენი);
- პარაამინოფენოლის წარმოებულები (პარაცეტამოლი);
- პირაზოლონის წარმოებულები (ნატრიუმის მეტამიზოლი).

• სუსტი ოპიოიდური ანალგეტიკები

- არანარკოტიკული ანალგეტიკები: ტრამადოლი, ბუტორფანოლი, ნალბუფინი; – მორფინი; – ფენტანილი.
- ნარკოტიკული ანალგეტიკები: კოდინი, არაინვაზიური და ქრონიკული ტკივილის ტრიმეპერიდინი, პროპონილფენილტოქსი- სინდრომის სამკურნალოდ ქვემოთ მოყვანილია არაოპიოიდური, ოპიოიდური და კომბინირებული ანალგეტიკები (ცხრილი 3).
- **ძლიერმოქმედი ოპიოიდური ანალგეტიკები**
 - ბუპრენორფინი;

ცხრილი 3. არაოპიოიდური, ოპიოიდური და კომბინირებული ანალგეტიკები

№	საერთაშორისო და სავაჭრო სახელები	გამოშვების ფორმა	მაქსიმალური დღიური დოზა
1		2	3
1. არაოპიოიდური ანალგეტიკები			
1.1. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები			
1	აცეტილსალიცილის მჟავა	აბები 100 მგ, 325 მგ, 500 მგ; შუშუნა აბები	4000 მგ
2	დიკლოფენაკი	აბები 25მგ, 50 მგ; რეტარდირებული აბი 100 მგ, რექტული სუპოზიტორიები 50 მგ, 100 მგ, ამპულებში 75 მგ, გელი 1%	150-200 მგ
3	იბუპროფენი	აბები 200 მგ; რეტარდირებული აბი 800 მგ	1600 მგ
4	კეტოპროფენი	კაფსულები 50 მგ, 320 მგ, აბები ფორტე 100 მგ, რეტარდირებული აბი 150 მგ, სუპოზიტორიები 100 მგ, 160 მგ, ამპულები 100 მგ/2 მლ 160 მგ/2 მლ, სპრეი 15%, გელი 5%, კრემი 5%	300 მგ
5	კეტოროლაკი	ამპულები 30 მგ/1 მლ, აბები 10 მგ	90 მგ (კუნთში) 40 მგ (შიგნით)
6	ლორნოქსიკამი	აბები 4 მგ, 8 მგ, აბები რაპიდი 8 მგ, ლიოფი-ლიზებული ფხენილი საინექციოდ 8 მგ	32 მგ
1.2. ციკლოქსიგენაზა-2-ის სელექციური ინჰიბიტორები			
1	მელოქსიკამი	სუპოზიტორიები 7,5 მგ, 15 მგ, აბები 7,5 და 15 მგ, ამპულები 15 მგ/1,5 მლ	15 მგ
2	ნიმესულიდი	სუსპენზიისთვის 100 მგ-2გ, აბები 50, 100 მგ სუსპენზია 50 მგ/5 მლ-60 მლ, გელი 1% 20 გ	200 მგ
3	ცელეკოქსიბი	კაფსულები 100, 200 მგ	400 მგ
1.3. პირაზოლონის წარმოებულები			
1	ნატრიუმის მეტამიზოლი	აბები 500 მგ, ამპულები 25%, 50%, 1 მლ, 2 მლ	4000 მგ
1.4. პარაცეტამინოფენოლის წარმოებულები			
1	პარაცეტამოლი	აბები 500 მგ, ხსნადი აბები 500 მგ, სიროფი 2,4% (120 მგ/5 მლ)	4000 მგ
2. ოპიოიდური ანალგეტიკები			

2.1. არანარკოტიკული ოპიოიდური ანალგეტიკები			
1	ბუტორფანოლი	საინიექციო ხსნარი (ამპულები) 2 მგ/1 მლ	8 მგ
2	ნალბუფინი	საინიექციო ხსნარი 10 მგ/1 მლ, 10 მლ	2,4 მგ
3	ტრამადოლი	კაფსულა 50 მგ, წვეთები 100 მგ/მლ, საინიექციო ხსნარი 50 მგ/1 მლ 100 მგ/მლ, სუპოზიტორიები 100 მგ, რეტარდირებული აბი 100 მგ, 150 მგ, 200 მგ	400 მგ
1		2	3
2.2. ნარკოტიკული ოპიოიდური ანალგეტიკები			
1	ბუპრენორფინი	საინიექციო ხსნარი 0,3 მგ/მლ, სუბლინგუური აბები 0,2 მგ, ტრანსდერმული 35 მკგ/სთ, 52,5 მკგ/სთ და 70 მკგ/სთ	3,2 მგ
2	კოდეინი	ფხვნილი (ფლაკონი 5 მლ) 300 მგ, რეტარდირებული აბი 60, 90, 120 მგ, სიროფი	120 მგ
3	მორფინი პარენტერულად შესაყვანად	საინიექციო ხსნარი (ამპულები) 1% 1 მლ	50 მგ (ხანგრძლივად მიღებისას დოზა იზრდება)
4	მორფინი ენტერულად შესაყვანად	აბი და კაფსულა 10, 30, 60, 100 მგ; კაფსულები ხანგრძლივი გამოთავისუფლებით 10, 30, 60, 100 მგ, სუპოზიტორიები	500 მგ და მეტი ხანგრძლივი მკურნალობისას
5	მორფინი + კოდეინი + ნარკოტინი + პაპავერინი + ტებაინი	საინიექციო ხსნარი (ამპულები) 1%, 2% 1 მლ	100 მგ
6	პროპიონილფენილ-ეტოქსიეთილპიპერიდინი	ბუკალური აბები 20 მგ, საინიექციო ხსნარი (ამპულები) 1% 1 მლ	240 მგ
7	ტრიმეპერიდინი	საინიექციო ხსნარი 1% 1 მლ, 2% 1 მლ (ამპულები, შპრიც-ტუბი), აბები 25 მგ	160 მგ კუნთში 200 მგ შიგნით
8	ფენტანილი	საინიექციო 0,005% 1 მლ, 2 მლ, ტრანსდერმული 25 მკგ/სთ, 50 მკგ/სთ, 75 მკგ/სთ, 100 მკგ/სთ	300 მგ და მეტი
2.3. ოპიოიდური რეცეპტორების ანტაგონისტები			
1	ნალოქსონი	საინიექციო ხსნარი 0,4 მგ/1 მლ	10 მგ
3. კომბინირებული პრეპარატები (არაოპიოიდური + ოპიოიდური კომპონენტები)			
1	პარაცეტამოლი + ტრამადოლი	აბები: პარაცეტამოლი 325 მგ, ტრამადოლი 37,5 მგ	8 აბი
2	პარაცეტამოლი + კოფეინი + კოდეინის ფოსფატი	კაფსულები, აბები, ხსნადი აბები: პარაცეტამოლი 500 მგ, კოდეინის ფოსფატი 8 მგ, კოფეინი 30 მგ	8 აბი

ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებულია ტკივილის მართვის სამსაფეხურიანი სისტემა, რომელიც გულისხმობს:

- პირველი საფეხური – სუსტი ტკივილი

– იყენებენ პარაცეტამოლს, არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს, ნატრიუმის მეტამიზოლს, აგრეთვე კომპლექსურ პრეპარატებს. ამ კატეგორიის ავადმყოფ-

თათვის სხვადასხვა ჯგუფის არასტეროიდები, მათ შორის ციკლოოქსიგენაზა-2-ის შერჩევითი ინჰიბიტორები – არჩევის პრეპარატებია. ყველა ამ საშუალების გამოყენებისას ონკოლოგიურ პაციენტებში, რომელთაგანაც ბევრი უფროს ასაკობრივ ჯგუფს განეკუთვნება, გასათვალისწინებელია მათი შესაძლო გვერდითი ეფექტები და ერთმანეთთან ურთიერთქმედება;

- თუ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ეფექტური არაა, არ უნდა გადავერთოთ მაშინვე ოპიოიდებზე. უფრო ძლიერმოქმედი საშუალების დანიშვნის საჭიროების შემთხვევაში უნდა შეირჩეს მომდევნო საფეხურის პრეპარატი ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებული გრადაციის მიხედვით.
- **მეორე საფეხური – საშუალო ტკივილი**
 - პირველ საფეხურზე გამოყენებული ფარმაკოთერაპიის უშედეგობა ჩვენებაა მომდევნო საფეხურზე გადასასვლელად – სუსტი ოპიოიდების ჩასართველად. ესენია არანარკოტიკული ოპიოიდები – ტრამადოლი, ბუტორფანოლი ან ნარკოტიკული ანალგეტიკი – კოდეინი. მათგან მხოლოდ ტრამადოლსა და კოდეინს აქვს არაინვაზიური ფორმები.
 - ასეთი სქემის მიხედვით სამკურნალწამლო საშუალებების კომბინირებული გამოყენება მნიშვნელოვნად ზრდის ყოველი მათგანის ეფექტურობას (ცალ-ცალკე).
- **მესამე საფეხური – ძლიერი და გაუსაძლისი ტკივილი.** ამ ჯგუფში იყენებენ მორფინს პირველი საფეხურის არაოპიოიდებთან შეხამებაში. ალტერნატივის სახით განიხილება ფენტა-

ნილი (ტრანსდერმული) ან ბუპრენორფინი I საფეხურის არაოპიოიდებთან შეხამებაში.

ნეიროპათიული ტკივილების მკურნალობის თავისებურებები

ნეიროპათიული ტკივილებისას ტრადიციული ანალგეტიკები, მათ შორის ოპიოიდური, საკმარისად ეფექტური არაა; მათი კუპირებისთვის პირველი ხაზის პრეპარატებიდან გამოიყენება ანტიკონვულსანტები, ანტიდეპრესანტები, აგრეთვე ადგილობრივი ანესთეტიკები. ტკივილის სინდრომს ონკოლოგიურ პაციენტთა უმრავლესობაში შერეული ხასიათი აქვს – სომატური და/ან ვისცერული ტკივილის სინდრომი ნეიროპათიული კომპონენტით. ტკივილგამაყუჩებელი თერაპია ასეთ პაციენტებში უნდა მოიცავდეს სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატებს (იხ. „პალიატიური მზრუნველობა“).

დამატებითი (ადიუვანტური) სამკურნალწამლო თერაპია

ტკივილთან ერთად აგზნება და შიში ხელს უწყობს მის გაძლიერებასა და ფსიქიკური მოშლილობის გაღრმავებას. მანკიერი წრის გასარღვევად საჭიროა ადეკვატურად შეირჩეს დამატებითი (ადიუვანტური) სამკურნალო საშუალებები (ცხრილი 4). ესენია: ნეიროლეპტიკები (ჰალოპერიდოლი, დროპერიდოლი), ტრანკვილიზატორები (დიაზეპამი), ანტიკონვულსანტები (კარბამაზეპინი, გაბაპენტინი, პრეგაბალინი) და ანტიდეპრესანტები (ამიტრიპტილინი, იმიპრამინი, მაპროტილინი, კლომიპრამინი).

ცხრილი 4. ადიუვანტური პრეპარატები

სიმპტომი	პრეპარატი	დოზა
1	2	3
არეული ცნობიერება	ჰალოპერიდოლი	1-2 მგ – 2-3-ჯერ დღეში
გულისრევა, ლებინება	ჰალოპერიდოლი პროქლორპერაზინი	1-2 მგ – 2-3-ჯერ დღეში 5 მგ – 2-3-ჯერ დღეში

	მეტოკლოპრამიდი	10-20 მგ – 2-3-ჯერ დღეში
გულისრევა + შფოთვა, უძილობა	ლეგომპრომაზინი ქლორპრომაზინი	5-50 მგ – საღამოს 25-50 მგ – საღამოს
კუნთების სპაზმი	დიაზეპამი ტოლპერიზონი ტიზანიდინი გაბაპენტინი	5-10 მგ – 2-3-ჯერ დღეში 50-150 მგ – 2-3-ჯერ დღეში 2-4 მგ – 2-ჯერ დღეში 300-600 მგ – 2-3-ჯერ დღეში
სპაზმები მუცელში	ლოპერამიდი	2 მგ – 2-4-ჯერ დღეში
1	2	3
დებრესია	ამიტრიპტილინი სერტრალინი	25-50 მგ – საღამოს 25-50 მგ – დილით
მადის დაკარგვა	პრედნიზოლონი	10 მგ ერთხელ დღეში
ძვლების ტკივილი	კლოდრონმეტაქსი პრედნიზოლონი	400-800 მგ – 2-ჯერ დღეში 20-დან 40 მგ-მდე – ერთხელ დღეში
ღვიძელში მეტასტაზებით გამოწვეული ტკივილი	პრედნიზოლონი	20-დან 40 მგ-მდე – ერთხელ დღეში

დამატებითი სამკურნალო საშუალებების მახასიათებლები

- სისტემურ სიმსივნის საწინააღმდეგო თერაპიას აქვს სუსტი ლოკალური ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი. ქიმიოთერაპიების დანიშვნა დაკავშირებულია დამატებით ტოქსიკურობასთან, რის გამოც აღნიშნულ მეთოდს მძიმე პაციენტების შემთხვევაში იშვიათად მიმართავენ. მიუხედავად ამისა, გენერალიზებული ავთვისებიანი სიმსივნეების ზოგიერთი ჰისტოლოგიური ფორმის დროს შესაძლებელია დამაკმაყოფილებელი გაუტკივარების მიღწევა. ეს ეხება ფილტვის წვრილუჯრედოვან კიბოს, ხოლო ზოგჯერ ძუძუს კიბოს ანაპლაზირებულ ფორმებს;
- გლუკოკორტიკოიდები ყველაზე ეფექტურია თავის ტვინის ქსოვილების შეშუპებისა და ქალასშიდა წნევის მომატებისას, აგრეთვე პერიფერიულ ნერვულ დეროებზე, სისხლძარღვებსა და ლიმფურ ძარღვებზე ზეწოლისას. გლუკოკორტიკოიდებისა და ანალგეტიკების კომბინაცია ეფექტურია თანამდევით ანთებითი პროცესებისა და ქსოვილთა შეშუპების დროს;

- ძუძუს კიბოს შემთხვევაში ანალგეტიკური ეფექტის მიღწევა შეიძლება ტამოქსიფენის, ასევე არომატაზის ახალი ინჰიბიტორების (ანასტროზოლის, ლეტროზოლის) დანიშვნით;
- წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დროს ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი კარგად ვლინდება მაღლუთენიზებელი რილიზინგ-ჰორმონის ანალოგების მეშვეობით სათესლეების ფუნქციის დათრგუნვისას;
- ლოკალურ დასხივებას შემცირებული დოზებით იყენებენ მტკივნეული ერთეული შორეული მეტასტაზების შემთხვევაში. სხივური თერაპიის სქემას (დოზასა და ფრაქციონირებას) არჩევენ ავადმყოფის საერთო მდგომარეობის, სიმსივნის ტიპისა და მტკივნეული მეტასტაზის ლოკალიზაციის მიხედვით. ამ საკითხს წყვეტენ კონსილიუმზე რადიოლოგისა და ონკოლოგთაგანის მონაწილეობით.

ტკივილის კუპირების ძირითადი პრინციპები

ადეკვატური გაუტკივარების მისაღწევად განუკურნებად ონკოლოგიურ ავადმყოფებში, განსაკუთრებით ტერმინალურ სტადიაში, საჭიროა

დავიცვათ **ქრონიკული ტკივილის სინდრომთან ბრძოლის მარტივი პრინციპები**, ესენია:

- ოპიოიდური და არაოპიოიდური ანალგეტიკების დანიშვნა „აღმავალი ხაზით“ – სუსტიდან ძლიერამდე. მარტივ ვარიანტში – პარაცეტამოლი, ნატრიუმის მეტამიზოლი და ა.შ. სუსტი ოპიოიდური საშუალებები – ტრამადოლი, კოდეინი, პროპიონილფენილეთოქსიეთილპიპერიდინის ჰიდროქლორიდი, ძლიერი ოპიოიდური საშუალებები – მორფინი, ფენტანილი და სხვა;
- პრეპარატის მიღების რეჟიმისა და დოზის მკაცრი დაცვა;
- ორალური სამკურნალწამლო საშუალებების მაქსიმალურად ხანგრძლივი გამოყენება, განსაკუთრებით – ამბულატორიულ პირობებში;
- ოპიოიდური და არაოპიოიდური ანალგეტიკების გვერდითი მოქმედების პრევენცია. თუ ქრონიკული ტკივილის სინდრომის მოხსნის ან შემსუბუქების მიზნით ჩატარებული მკურნალობა უშედეგოა, უნდა მიმართონ პალიატიური მზრუნველობის სპეციალისტს ანდა ტკივილის მართვის ცენტრს. თითოეული ონკოლოგიური ავადმყოფის ტკივილი უნდა მოიხსნას ან შემსუბუქდეს, რადგან ქრონიკული ტკივილის მიზეზების ყურადღებით შეფასებისა და სხვადასხვა ანალგეტიკური და დამხმარე საშუალებების სწორი შერჩევის დროს ყოველთვის შეიძლება შედეგის მიღწევა (დამატებით იხ. „პალიატიური მზრუნველობა“).

პითხვები გაგმორებისათვის

1. როგორი ტკივილი არსებობს პათოგენეტიკურად?
2. როგორია ტკივილის ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია?
3. როგორ ხორციელდება ტკივილის სინდრომის დიაგნოსტიკა?
4. რას გულისხმობს ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებული ტკივილის მართვის სისტემა?
5. რა ჯგუფის პრეპარატები იხმარება ნეიროპათიული ტკივილის დროს?

ლიტერატურა

1. ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი., შავდია მ. და სხვები. პალიატიური მზრუნველობა – სამედიცინო და ორგანიზაციული ასპექტები. თბილისი, 2003, 138 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. პალიატიური მზრუნველობა /დ.კორძაიას რედაქციით/. თბილისი, 2005, 143 გვ.
4. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი., გოგიშვილი მ. ტკივილის მართვის ძირითადი პრინციპები. პალიატიური მზრუნველობის ბიულეტენი, №5. თბილისი, 2006, გვ. 6-8.
5. შავდია მ., ჯინჭარაძე მ., კაჭახიძე გ. და სხვები. სიმსივნით გამოწვეული ტკივილის გაყუჩების არასწორი მართვის მიზეზები. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, №3. თბილისი, 2007, გვ. 49-52.
6. შავდია მ., შავდია ნ., ყაჯრიშვილი მ. საქართველოში ონკოლოგიურ პაციენტთა ქრონიკული ტკივილის არასწორი მართვის მიზეზები. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, ტ. XLII. თბილისი, 2008, გვ. 184-186.
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 98-143;
8. Hematology/Oncology secrets. Wood M.E., Bunn P.A. Hanley & Belfus, INC, Philadelphia, USA., 1994.
9. Rosenbaum C., Baldwin P.. Assesment and Management Cancer Pain /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p. 151-164.
10. Collins SL., Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?. Pain, 72: 1997, p. 95-7.

11. Cancer pain relief and palliative care in children. WHO, Geneva, 1998, 76 p.
12. Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
13. Palliative medicine secrets. Edit. S.Joishy. Hanley & Belfus, INC./Philadelphia, 1999, 244 p.
14. Managing Pain. Editor R.Jovey (The Canadian Pain Society). Purdue Pharma, 2002, 219 p.
15. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaudi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E./ New York, 2006, p. 4-68.
16. Shavdia M., Abesadze I., Ghvamichava R., Jincharadze M., Gogishvili M. Pain and Asthenia in Advanced Cancer Patients. European Journal of Palliative Care, 2007, p.168.
17. Ghvamichava R., Shavdia M., Abesadze I. The Gabapentin analgesic effect and pain cancer. 2nd Inter. Conference in Palliative Care. Eilat, Israel, 19-22 March, 2008, p. 93.
18. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Pain Management. Medical. New York, 2008, p. 178-184.
19. Handbook of Pain Management. Editor M.Serpell. Current Medicine Group, 2008, 96 p.
20. Shavdia M., Abesadze J., Ghvamichava R., Shavdia N. Pain avaluation and management in cancer patients. <http://www.cancernet.ge#2>, Biennial 2009-2010: 1st annual, 1st quarter, p.71-96.
21. Textbook of Palliative Medicine. Part 8. Pain /Edited by E.Brueira, I.J.Higginson, C.Ripamonti, C. von Gunten. Hodder Arnold. London, 2006, p. 357-524.
22. Shavdia M., Shavdia N.. Effect of Pregabalin in Treatment of Advanced Cancer Residual Pain. Jour. Pain Practice, volume 9, suppliment 1, march 2009, p. 59.
23. Shavdia M., Deda Paraskeva, Shavdia D. Georgian Orthodox Traditions and Spiritual Help for Cancer Patients. European Journal of Palliative Care, Vienna, 2009, p. 199.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Adult Cancer Pain. 2009, 40 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org).

თავი 18. გადაუდებელი ონკოლოგია

ონკოლოგიურ პრაქტიკაში არცთუ იშვიათად დგება საკითხი გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების აუცილებლობის შესახებ. გადაუდებელი ონკოლოგია დაკავშირებულია ავთვისებიანი სიმსივნური დაავადებების გართულებებთან ან სამკურნალო პროცედურების გვერდით მოვლენებთან. ამ დროს ხშირად ზიანდება სასიცოცხლო ორგანოები, რაც ზოგჯერ ლეტალური გამოსავლითაც მთავრდება. ამ სიტუაციაში სამედიცინო პერსონალის სწრაფ რეაგირებასა და გართულების ადრეულ ამოცნობაზეა დამოკიდებული თერაპიის ეფექტურობა.

ონკოლოგიურ პაციენტებს სხვადასხვა ორგანოსა და სისტემის დაზიანებათა გართულების შედეგად შესაძლოა დასჭირდეთ გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება. ეს გართულებებია

ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში

- გაზრდილი ინტრაკრანიალური წნევა;

- მენინგეალური კანცერომატოზი;

- ზურგის ტვინის კომპრესია;

მწვავე ინფექციური გართულებები ელექტროლიტური მოშლილობა

- ნატრიუმის ცვლის დარღვევა (ჰიპო- და ჰიპერნატრიემია);

- ჰიპერურიკემია;

- ჰიპერკალციემია;

- სიმსივნის ლიზისის სინდრომი;

ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობა

- ქრონიკული დისემინირებული ინტრავასკულური მდგომარეობა;

- მწვავე ჰემორაგიული დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულოპათია;

ზედა ღრუ ვენის სინდრომი;

ლეიკოციტოზი/სიბლანტის მომატება;

ქიმიოთერაპიის მწვავე ტოქსიკურობა;

პერიკარდიუმის ტამპონადა/ავთვისებიანი პლევრული გამონაჟონი;

ვისცერული ობსტრუქცია.

ცენტრალური ნერვული სისტემის გართულებები

გაზრდილი ინტრაკრანიალური წნევა

მიზეზები. ინტრაკრანიალური ჰიპერტენზია შეიძლება გამოიწვიოს დიდი ზომის სიმსივნემ ან მრავლობითმა მეტასტაზურმა დაზიანებამ, სუბდურულმა ან ინტრაცერებრულმა ჰემორაგიამ, ტვინის აბსცესმა ან მწვავე ჰიდროცეფალიამ.

კლინიკა. პირველ ცხრილში წარმოდგენილია იმ სიმსივნეების ნუსხა, რომლებიც ხშირად ასოცირდება თავის ტვინის მეტასტაზურ დაზიანებებთან. ინტრაკრანიალური ჰიპერტენზიის სხვა სიმპტომების გამოვლენამდე ხშირად აღინიშნება ფოკალური ნევროლოგიური დეფექტები და გულ-ყრები. გასაოცარია, მაგრამ ზოგჯერ დიდი მოცულობის სიმსივნური კერები შეიძლება იყოს მთელმარე მდგომარეობაში მანამდე, სანამ არ გამოიწვევს ინტრაკრანიალური წნევის მომატებას, რაც გადაუდებელ სამედიცინო დახმარებას მოითხოვს.

ცხრილი 1. მეტასტაზების რისკი თავის ტვინში

პიველადი სიმსივნე	მეტასტაზების რისკი თავის ტვინში
ფილტვის	42%
ძუძუს	28%
ავთვისებიანი მელანომის	27%
უცნობი/სხვა	23%
კოლინჯის	5%
შარდ-სასქესო სისტემის	8%

მიუხედავად იმისა, რომ გაზრდილი ინტრაკრანიალური წნევის საწყისი ნიშნები შესაძლოა იყოს არასპეციფიკური (თავის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება), **ქლასშიდა წნევის ზრდასთან ერთად შესაძლოა გამოვლინდეს ტრანსტენტორული ჰერნიაციის რამდენიმე განსხვავებული ფორმა, კერძოდ:**

1. უნიკალური ჰერნიაცია უკანა ცერებრული არტერიის კომპრესიით, რომელიც ლატერალურად (განსაკუთრებით, საფეთქლის წილის) განლაგებული კერების შედეგია; იწვევს იფსილატერალურად გუგების გაფართოებასა და ჰემიპარეზს;
2. ნელა მზარდმა კერებმა შეიძლება გამოიწვიოს დიენცეფალონში გადაადგილება და ჰიდროცეფალია, რომელიც კენტრიკულური ობსტრუქციის გამო ვითარდება. ასეთ პაციენტებში ხშირია გუგების შევიწროება და ჩეინ-სტოქ-

სის სუნთქვა, მაგრამ ფოკალური დაზიანების ნიშნების გარეშე;

3. უკანა ფოსოს სიმსივნური ან სხვა მოცულობითი დაზიანების გამო ვითარდება ნათხემის ჰერნიაცია, რომელიც იწვევს ცერებრული ტონზილების ჰერნიაციას დიდი ხერხლის მეშვეობით, ასევე შეიძლება გამოიწვიოს კისრის დაჭიმულობა, სლოკინი, სიელმე.

დიაგნოზი. ლუმბურ პუნქციას შეუძლია ჰერნიაციის პროვოცირება ან მისი ხარისხის გაუარესება; ამიტომ ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულებს, რომლებსაც აღენიშნებათ თავის ტკივილი, მენტალური ან დადასტურებული ნევროლოგიური ცვლილებები, უნდა ჩაუტარდეთ თავის ტვინის **კტ** ან **მრტ** მანამ, სანამ სპინალური კათეტერი ჩაიდგმება, თუკი არაა ეჭვი ინფექციურ მენინგიტზე და კლინიკური ნიშნებით თავის ტვინის მეტასტაზები ნაკლებად სავარაუდოა. დიდი სუპრატენტორული კერის არსებობი-

სას (განსაკუთრებით, უკანა ფოსოს სიმსივნის შემთხვევაში) ლუმბური პუნქცია სახიფათოა, ამიტომ მის ჩასატარებლად უნდა იყოს გარდაუვალი აუცილებლობა.

მკურნალობა. თუ სწრაფად არ დაიწყო ჰერნიაციის სინდრომების მკურნალობა, იგი პროგრესირდება სტუპორამდე და კომამდე; პაციენტი იღებს სხეულის უჩვეულო მდებარეობას ფიქსირებული გუგებით და ვითარდება კარდიოპულმონური კოლაფსი. თავის ტვინის მეტასტაზებით გამოწვეული **სიმპტომების შესამცირებლად** ნაჩვენებია დექსამეტაზონი – 10 მგ ინტრავენურად, რასაც უნდა მოჰყვეს ორალური დოზები 10-დან 20 მგ-მდე დღეში, გაყოფილ დოზებად. **მთელი ტვინის დასხივებამაც** შესაძლოა გაახანგრძლივოს პაციენტის სიცოცხლე და გააუმჯობესოს მისი ფუნქციური სტატუსი. არანამკურნალები პაციენტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 2 თვეა მაშინ, როდესაც მთელი თავის ტვინის რადიოთერაპიის შემდეგ ის 6 თვეს და მეტხანს გრძელდება. რადიაციის დოზა 2.000 ცენტეგრეია კვირის განმავლობაში ან 3.000 ცენტეგრეი 2 კვირის განმავლობაში.

თავის ტვინის რადიოთერაპიის განმავლობაში პაციენტებმა უნდა გააგრძელონ კორტიკოსტეროიდების მიღება. შემდეგ, კლინიკური მდგომარეობიდან გამომდინარე, დექსამეტაზონის დღიური დოზა თანდათანობით უნდა შემცირდეს. ამ პრეპარატის 100 მგ დოზით მიღება დღიურად შეიძლება სასარგებლოც კი იყოს.

პაციენტები, რომლებსაც სტუპორული ან კომატოზური მდგომარეობა აქვთ, საჭიროებენ ინტუბაციასა და ჰიპერვენტილაციას, რათა არ განვითარდეს ჰიპოკაპნია. ასეთი ჩარევა იწვევს ცერებრულ ვაზოკონსტრიქციას და ინტრაკრანული წნევის შემცირებას. პაციენტებს დამატებით შეიძლება დაენიშნოს ოსმოსური დიურეტიკები, მაგალითად, მანიტოლი, რომელიც ამცირებს შეშუპებას.

თუ პაციენტს თავის ტვინში ერთი კარგად იზოლირებული მეტასტაზი აქვს, მაშინ მისი

ქირურგიული მოცილება ხშირად იძლევა ხანგრძლივ დადებით ეფექტს, განსაკუთრებით მაშინ, თუ კერა დომინანტურ ჰემისფეროში არ არის და დიაგნოზის დასმოდან გასულია ხანგრძლივი თავისუფალი პერიოდი. იმ შემთხვევაში, თუ ავთვისებიანი სიმსივნის პირველადი კერა უცნობია, ნაჩვენებია ასევე ქირურგიული კვეთა დიაგნოზის ჰისტოლოგიური ვერიფიკაციისთვის. ქირურგიული ჩარევის სხვა ჩვენებებია განცალკევებული ცერებრული მეტასტაზური კერა, რომლის შედეგადაც გამოწვეული ქირურგიული ტრავმა მინიმალურია.

თავის ტვინის მეტასტაზური დაზიანების დროს, როგორც ქირურგიული რეზექციის ალტერნატივა შესაძლოა გამოვიყენოთ სტერეოტაქსული რადიაცია.

მენინგეალური კანცერომატოზი

მიზეზები. მენინგეალური კანცერომატოზით შეიძლება გართულდეს მწვავე ლიმფოიდური ან მიელოიდური ლეიკემია, ქრონიკული გრანულოციტური ლეიკემია, არაჰოჯკინის ლიმფომა, ბლასტურ-უჯრედოვანი კრიზი, ტუბუს, ფილტვისა და კუჭის კიბო.

კლინიკა. მენინგეალური კანცერომატოზის ტიპური ნიშნებია თავის ტკივილი, სისუსტე, დიპლოპია, კრანიალური ნერვებისა და ღეროს სიმპტომები.

დიაგნოზი. მენინგეალურ გარსებზე მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით ხშირად ვლინდება ავთვისებიანი უჯრედების დეპოზიტები. დიაგნოზის საბოლოო დადგენა დამოკიდებულია ცერებროსპინალურ სითხეში ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების აღმოჩენაზე. იმ შემთხვევაში, თუ ზურგის ტვინიდან მიღებული სითხე პათოლოგიურია (გაზრდილია პროტეინების რაოდენობა, შემცირებულია გლუკოზის დონე ან ცერებროსპინალური წნევა გაზრდილია), მაგრამ მასში ავთვისებიანი უჯრედები ვერ მოიძებნა, დიაგნოზის ციტოლოგიურად დასადგენად შესაძ-

ლოა საჭირო გახდეს მრავლობითი პუნქციის ჩატარება (ცერებროსპინალური სითხის სხვა ულუფის მისაღებად).

მკურნალობა. მენინგეალური კანცერომატოზის შემთხვევაში ნაჩვენებია თავის ტვინის რადიოთერაპია, რომლის დროსაც პაციენტმა პარალელურად უნდა მიიღოს კორტიკოსტეროიდები; ასევე სასარგებლოა ქიმიოთერაპიების (მეტოტრექსატის, ციტარაბინის ან თიოტეპის) შეყვანა ინტრათეკალურად; გარდა აღნიშნულისა, შეიძლება ჩაყენება მუდმივი ვენტრიკულური რეზერვუარისა, რომელიც აუმჯობესებს ცერებროსპინალური სითხის მიღებას და შესაძლებელს ხდის პრეპარატების ინტრათეკალურად შეყვანას.

სპინალური კომპრესია

მიზეზები. ავთვისებიანი სიმსივნური პროცესი ყველაზე ხშირად იწვევს ზურგის ტვინის კომპრესიას; ამ დროს სიმსივნური პროცესი ვრცელდება ბატსონის უკანა ვერტებრულ ვენებზე, რის შედეგადაც იწვევს ეპიდურულ კომპრესიას ან მალის სხეულზე ჰემატოგენურ ზეწოლას. სპინალური კომპრესია შეიძლება გამოიწვიოს ინტრავერტებრული ხვრელების მეშვეობით აბდომინური ან თორაკული არეებიდან გამოსულმა ავთვისებიანმა სიმსივნეებმაც.

კლინიკა. სპინალური კომპრესიისას მნიშვნელოვანია მისი ადრეული ამოცნობა და მკურნალობა. პაციენტთა უმეტესობას აქვს პროდრომული პერიოდი, რომელიც ხასიათდება ტკივილით ზურგის ცენტრალურ ნაწილში. იგი შეიძლება იყოს რადიკულიტის მსგავსი და გაგრძელდეს რამდენიმე დღიდან კვირები. ხერხემლის რადიოგრაფიით მასში თითქმის ყოველთვის ვლინდება ცვლილებები. მოტორული დისფუნქცია ხშირად წინ უსწრებს პარესთეზიებს, ტკივილსა და პასუხს ჩხვლეტით შეგრძნებებზე. შარდის რეტენცია და ყაბზობა ავტონომიური ფუნქციის დაკარგვის პროგნოზული ნიშანია.

თორაკული ნაწილი ვიწრო ინტრამედულური ხვრელის (სისხლით ცუდად მარაგდება) სიმსივნური დაზიანებით გამოწვეული სპინალური კომპრესიის ყველაზე ხშირი (დაახლოებით 70%-ში) ადგილია, ხოლო ცერვიკულ და ლუმბოსაკრალურ ნაწილზე მოდის მხოლოდ 10% და 20%. ზურგის ტვინის კომპრესიის ნახევარზე მეტს განაპირობებს ბრონქოგენური კარცინომის მეტასტაზები, ძუძუსა და პროსტატის კიბო, ადენოკარცინომა უცნობი პირველადი კერიდან და ლიმფომა.

დიაგნოზი. ახლად გამოვლენილი ზურგის ტკივილის მქონე პაციენტების გამოკვლევის არჩევის საუკეთესო საშუალებაა **მრტ**, რომლითაც შესაძლებელია: 1. ზურგის ტვინის ვიზუალიზაცია; 2. კლინიკურად ფარული კერების აღმოჩენა; 3. ინტრამედულური მეტასტაზების იშვიათი შემთხვევების იდენტიფიცირება; 4. სხეულის ზედა და ქვედა ნაწილების სიმპტომური კერების განსაზღვრა.

მკურნალობა. სპინალური კომპრესიის მკურნალობაში ძირითადია სხივური თერაპია. მინიმალური ან ნელა პროგრესირებადი სიმპტომების მქონე პაციენტებს, რომელთაც მიელოგრაფიულად დადასტურებული აქვთ არასრული ბლოკადა ან ეპიდურული მეტასტაზები cauda equina-ში, შესაძლოა ჩაუტარდეთ სხივური თერაპია (3.000-4.000 ცენტეგრეი 2-4 კვირის განმავლობაში). როგორც წესი, დასხივება ტარდება ბლოკადის არეში, ასევე მისგან ორი მალის ზემოთ და ქვემოთ. დამტკიცებულია, რომ რადიაციული თერაპია ხშირად ქირურგიული ჩარევის ეკვივალენტურია, ზოგჯერ კი უფრო ეფექტურიც, მიუხედავად იმისა, რომ ლამინექტომია და დეკომპენსაცია ბოლო საშუალებაა, პაციენტები ამ ოპერაციის შემდგომაც საჭიროებენ სხივურ თერაპიას.

სხივური თერაპიის შემდეგ ქირურგიული დეკომპენსაცია დაკავშირებულია მაღალ ოპერაციულ ლეტალობასთან. შესაბამისად, დეკომპენსაცია უნდა განხორციელდეს პაციენტებში, რო-

მელთაც სრული ბლოკადა დადასტურებული აქვთ **მრტ-ით** ან მიელოგრაფიით. ამასთან, ზურგის ტვინის კომპრესიის მქონე პაციენტები ონკოლოგიური ანამნეზის გარეშე საჭიროებენ დიფერენციულ დიაგნოზს ეპიდურულ აბსცესსა და ჰემატომასთან. ქირურგიული ჩარევა შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც დიაგნოზის დასადგენად, ისე სწრაფი დეკომპრესიის მისაღწევად. ამის გამო ქირურგია ხშირად მკურნალობის არჩევის საუკეთესო საშუალებაა. ქირურგიის სხვა ჩვენებებია მაღალი ცერვიკალური დაზიანება; სიმპტომები, რომლებიც ადეკვატური სხივური თერაპიის შემდეგ არ გამოსწორდა ან პროგრესირებს; არასტაბილურობასთან ასოცირებული პათოლოგიური მოტეხილობა; ძვლის ფრაგმენტით გამოწვეული კომპრესია. პოსტოპერაციული სხივური და/ან ქიმიოთერაპია ხშირად გამოიყენება იმ შემთხვევაში, როდესაც შეუძლებელია ქირურგიულად კერის სრული მოცილება.

კორტიკოსტეროიდები მაღალი დოზებით რუტინულად გამოიყენება ზურგის ტვინის კომპრესიაზე ეჭვის ან მისი დადასტურების შემთხვევებში. აღნიშნული პრეპარატის მაღალი დოზები (40-100 მგ/დღეში) უკეთესია კომპრესიით გამოწვეული ტკივილის შესამცირებლად, ვიდრე დექსამეტაზონის მცირე დოზები (საწყისი – 10 მგ დღეში, შემდგომ – 8 მგ დღეში ორჯერ), თუმცა საბოლოო გამოსავალი ერთია.

ფუნქციის გასაუმჯობესებლად საუკეთესო პროგნოზული ინდიკატორია მკურნალობამდე არსებული სტატუსი. მოძრაობის უნარის მქონე პაციენტები 60%-ში ინარჩუნებენ თავიანთ მდგომარეობას, პარაპლეგიურ პაციენტებში კი მხოლოდ 7%-ს აქვს მოძრაობის შესაძლებლობა. სიმპტომების ნელი პროგრესირება დაკავშირებულია უკეთეს გამოსავალთან, ვიდრე სწრაფად განვითარებადი. ანალური სფინქტერის კონტროლის დაკარგვა ასოცირდება ცუდ პროგნოზთან, განსაკუთრებით, თუ ეს ხანგრძლივი პროცესია.

ონკოლოგიური პათოლოგიით დაავადებულთა ერთ-ერთი ხშირი გართულებაა სხვადასხვა გენეზის მწვავე ინფექციები. აღნიშნული ხასიათის გართულება აქვს მწვავე ლეიკემიით დაავადებულთა თითქმის 70%-ს, ხოლო სოლიდური სიმსივნითა და ლიმფომებით შეპყრობილ პაციენტთა თითქმის 50% მწვავე ინფექციის შედეგად იღუპება.

მიზეზი. მწვავე ინფექციების ძირითადი გამომწვევია გრამუარყოფითი ბაქტერიები; მათ შორის ყველაზე ხშირია: E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Staphilococcus aureus; ონკოლოგიურ პაციენტთა სისხლში ასევე ხშირია გრამდადებითი კულტურის აღმოჩენის ალბათობაც. ლიტერატურული მონაცემებით, მწვავე ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტთა თითქმის 60%-ს ქიმიოთერაპიის დროს მდგომარეობა ურთულდება სეფსისით. შესაბამისად, ოპტიმალური ქიმიოთერაპიის ადეკვატური დაგეგმვისთვის საჭიროა წინასწარ მოვიდოთ ინფორმაცია ლოკალურად არსებული ბაქტერიებისა და სოკოვანი ინფექციების შესახებ (ანუ მანამ, სანამ ორგანიზმისა და ანტიბიოტიკების მგრძნობელობა შეიცვლება).

დიაგნოზი. ლეიკემიით დაავადებულთა ქიმიოთერაპიის დროს ანაერობული ინფექციის განვითარება იშვიათია, თუმცა ხშირია ფუნგალური ინფექციები, რომლებიც ანტიბაქტერიული ანტიბიოტიკებით მკურნალობის გამო ვითარდება. სხვა ფაქტორებიდან აღსანიშნავია ვენის ხშირი კათეტერიზაცია, რომელიც ასევე ზრდის ინფექციების განვითარების რისკს. ექიმს ყოველთვის უნდა ახსოვდეს ფუნგალური ინფექციის განვითარების საშიშროების შესახებ, რათა დროულად დასვას დიაგნოზი. საყურადღებოა, რომ ფუნგალური ინფექციების დროს სისხლის კულტურა მხოლოდ 25%-შია დადებითი. დიაგნოზის დადგენისას სირთულეებია ნეიტროპენიის დროსაც. კერძოდ, მრავალ პაციენტს ასეთი ინფექციის არსებობისას შეიძლება არ ჰქონდეს სიმ-

პტომთა კლასიკური მანიფესტაცია ან ატიპური იყოს (არ იყოს ჩირქი) და გამაფრთხილებელი ნიშნების გარეშე გამოვლინდეს სწრაფი ფატალური სეფსისის სახით. როდესაც გრანულოციტების რაოდენობა 500-ზე ნაკლებია, ხოლო სხეულის ტემპერატურა 38°C-ზე მეტია, ნაჩვენებია ემპირიულად ანტიბიოტიკებით მკურნალობა. უნდა შეფასდეს ფიზიკალური და რენტგენოლოგიური (გულმკერდის) კვლევების პარამეტრები, შარდის ანალიზი, სისხლის ორი კულტურა, ნებისმიერი საეჭვო სითხე, კულტურა კათეტერიდან. თუ ცხელება გრძელდება, შეფასება უნდა განმეორდეს შესაბამისი ინტერვალებით. ინფექციის ამოცნობაში შესაძლოა დაგვეხმაროს კანის დამახასიათებელი დაზიანებები – განგრენოზული ერითემა (*Pseudomonas*), ოფთალმიტი (*Candida*) ან ფართო ბულოზური პურპურა (*Clostridium*).

მკურნალობა. ნეიტროფილების შემცირებული რაოდენობის დროს ინფექციის მქონე პაციენტები მკურნალობას საჭიროებენ ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით. ფებრილური ნეიტროპენიის დროს მკურნალობის კლასიკური არჩევის მეთოდია ანტიბიოტიკებით მკურნალობა, კერძოდ, ამინოგლიკოზიდებს პლუს ნახევრად სინთეზირებული პენიცილინი, სხვადასხვა სახის მესამე თაობის ცეფალოსპორინები და განსაზღვრული მოქმედების პენიცილინი. ვანკომიცინისა და ნახევრად სინთეზირებული პენიცილინის კომბინაცია შესაძლოა გამოვიყენოთ კათეტერით განპირობებული სეფსისის დროს. უნდა გავითვალისწინოთ ვანკომიცინიც, თუ ეჭვია, რომ ინფექცია გამოწვეულია მეთიცილინრეზისტენტული *Staphylococcus*-ით ან *Corynebacterium*-ით. საჭმლის მომნელებელი და შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციის შემთხვევაში დასაშვებია დაემატოს კლინდამიცინი და მეტრონიდაზოლი, რათა გადაიფაროს შესაძლო ანაერობული ფლორა. საერთოდ, ფართო სპექტრის ორალური აგენტები – ქინოლონები (ნორფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი) – პირველადი პარენ-

ტერული თერაპიის შემდეგ ამცირებენ ჰოსპიტალიზაციას.

მწვავე ნეიტროპენიის დროს უდიდეს როლს თამაშობს გრანულოციტების და გრანულოციტ-მაკროფაგის კოლონიის მასტიმულირებული ფაქტორები. მათი გამოყენების შესახებ გაიძლიანინი მოწოდებულია ამერიკის კლინიკურ ონკოლოგთა საზოგადოების მიერ.

ელემენტარული დარღვევები

ნატრიუმის ცვლის დარღვევა

ფიზიოლოგიურად შრატის ოსმოსური წნევა მერყეობს 286-დან 294-მდე, რომელიც კონტროლდება წყურვილის ცენტრალური მექანიზმით, ანტიდიურეზული ჰორმონის პროდუქციითა და თირკმლის მიერ ნატრიუმისა და წყლის გამოყოფით.

ჰიპონატრიემია

ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი ელექტროლიტური დარღვევაა *მსუბუქი ჰიპონატრიემია*. ჩვეულებრივ, იგი სპეციფიკურ მკურნალობას არ საჭიროებს. შრატში *ნატრიუმის ძალიან დაბალმა დონემ (120 მმოლ/ლ)*, რომელიც შედარებით იშვიათად გვხვდება, შესაძლოა სიკვდილიც კი გამოიწვიოს. ღრმა ჰიპონატრიემიას ყველაზე ხშირად იწვევს ანტიდიურეზული ჰორმონის (ადჰ-ის) სეკრეციით გამოწვეული სინდრომი, რომელიც ინოპერაბელური ბრონქოგენური კარცინომის შედეგია, განსაკუთრებით – ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს შემთხვევაში. მას შემდეგ, რაც წვრილუჯრედოვანი ფილტვის კიბოს დროს წყლის ექსკრეცია დაახლოებით 60%-ს მოიცავს, შრატში ნატრიუმის დონე ფრთხილად უნდა გაკონტროლდეს, პაციენტებში, რომლებიც ინტრავენურად იღებენ დიდი რაოდენობით ფიზიოლოგიურ ხსნარს ან ციკლოფოსფამიდსა და

ვინკრისტინს, რადგანაც ამან შეიძლება გამოიწვიოს ადჰ-ის მსგავსი ეფექტი.

კლინიკა. ნატრიუმის ძალიან დაბალი დონე კლინიკურად ვლინდება ღრმა ასთენიის, გონების დაბინდვისა და გულყრების სახით.

მკურნალობა. როგორც წესი, შრატში ნატრიუმის დაბალი დონე შეიძლება გამოსწორდეს თავისუფალი წყლის მიღების შემცირებით, მწვავე შემთხვევებში – დიურეტიკების გამოყენებით: შარდის დანაკარგის შესავსებად არ არის ეფექტური ფუროსემიდი და ფიზიოლოგიური ხსნარი.

ტვინის ღეროს დისფუნქციის მწვავე სინდრომი

მიზეზი. ტვინის ღეროს დისფუნქციის მწვავე სინდრომი ცნობილია, როგორც ვაროლის ხიდის მიელიზი. ეს ნიშნავს, რომ ჰიპონატრიემიის სწრაფი კორექციის დროს ვაროლის ხიდიდან გამომავალმა ნერვულმა ბოჭკოებმა შეიძლება განიცადოს დემიელინიზაცია. აღნიშნულს შესაძლოა შედეგად მოჰყვეს მოტორული დისფუნქციის განვითარება (დიპლეგია, ტეტრაპლეგია, დისფაგია და ა.შ.). ასეთი გართულება, სავარაუდოდ, შრატში ნატრიუმის დონის მოულოდნელი ცვლილების შედეგია.

მკურნალობა. ამერიკაში მიღებული გაიდლაინის მიხედვით ტვინის ღეროს დისფუნქციის მწვავე სინდრომის მკურნალობა გულისხმობს ნატრიუმის დონის თანდათანობით მომატებას, რომელიც 24 საათის განმავლობაში არ უნდა აღემატებოდეს ნორმის ნახევარზე მეტს. ნატრიუმის ქლორიდის ჰიპერტონიული ხსნარის ინფუზია იშვიათად ხდება საჭირო. ტვინის ღეროს დისფუნქციის ქრონიკული სინდრომის მქონე პაციენტებში შეუსაბამო ადჰ-ის სეკრეციის დროს, ეფექტურია სისტემური სიმსივნის საწინააღმდეგო ქიმიო- და/ან სხივური თერაპია. უსაფრთხო და ეფექტური საშუალებაა დემეკლოციკლინის (600-1200 მგ/დღეში) მიღება, რომელიც უზრუნველყოფს თავისუფალი წყლის ექსკრეციას. იგი შეიძლება გამოვიყენოთ ხანგრძლივად.

ჰიპერნატრიემია

მიზეზი. ონკოლოგიურ პაციენტთა შრატში ნატრიუმის მაღალი დონე იშვიათია. ჰიპერნატრიემიის მიზეზია სითხის არაადეკვატური მიღება ან უშაქრო დიაბეტი, რომელიც განპირობებულია ჰიპოფიზის უკანა წილის დაზიანებით.

მკურნალობა. თუ პროცესში ანტიდიურეზული ჰორმონის მექანიზმი არ არის ჩართული, საკმარისი არაა მხოლოდ სითხეების ინტრავენური ინფუზია. პაციენტის მწვავე მდგომარეობა შეიძლება გაკონტროლდეს ინტრავენურად ლიზინ-ვაზოპრესინის შეყვანით, ხოლო ქრონიკული მდგომარეობის დროს – სინთეზური ვაზოპრესინის – ნაზალური დესმოპრესინის გამოყენებით.

ჰიპერურიკემია

მიზეზი. დიდი რაოდენობით შარდმჟავა წარმოიქმნება მწვავე ლიმფოციტური ლეიკემიის, მაღალი ხარისხის ლიმფომების (ლიმფობლასტური, ბერკეტის, შიდსთან ასოცირებული) და მიელოპროლიფერაციული მოშლილობის დროს (განსაკუთრებით, ქრონიკული გრანულოციტური ლეიკემიის შემთხვევაში); ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის დროს სიმსივნესთან დაკავშირებული ჰიპერურიკემია ვითარდება იშვიათად.

სისხლის შრატში შარდმჟავას დარტყმითი, მოულოდნელი მომატება შეიძლება სტიმულირებული იყოს ქიმიო- ან სხივური თერაპიით, სიმსივნის სწრაფი ლიზისით, წვრილუჯრედოვანი ან გერმინოგენული სიმსივნური უჯრედებით. თავად შარდმჟავა წარმოიქმნება ნუკლეინის მჟავაში პურინების დაშლით.

დიაგნოზი. შარდმჟავას კონცენტრაცია შრატში 7,5 მგ/დლ-ის ზემოთ არის. 7,4 და მეტი pH-ის დროს თითქმის მთელი შარდმჟავა ხსნად მდგომარეობაშია ნატრიუმის ურატის სახით. **მწვავე ჰიპერურიკემიის** განვითარების შედეგად ურატები პრეციპიტირდებიან თირკმლის

ტვინოვან შრეში, დისტალურ და შუამკრებ მილაკებში. მკურნალობის გარეშე ყველაზე ექსტრემალურ მდგომარეობაში შესაძლოა ჰიპერურიკემია გართულებს თირკმლების უკმარისობით.

მკურნალობა. მწვავე ლეიკემიის, ლიმფომის, ბავშვთა სიმსივნეებისა და მიელოპროლიფერაციული დაავადების პირველადი მკურნალობის დაწყება რეკომენდებულია ალოპურინოლის მიცემით, რათა შარდმჟავას პროდუქცია დაინჰიბირდეს ქსანთინებიდან და ჰიპოქსანთინებიდან.

მწვავე ჰიპერურიკემიისას ნაჩვენებია ჰიდრატაციის ფონზე მაღალკალირებელი დიურეტიკებით მკურნალობა. ამ დროს ნატრიუმის ბიკარბონატის ორალური მიღება საჭიროა სიფრთხილით. ურიკოზული პრეპარატები (თიანზიდ) ნაჩვენებია არ არის. ჰემოდიალიზის ჩატარება იშვიათად ხდება აუცილებელი.

ალოპურინოლების მიღებამ ზოგჯერ შეიძლება გამოიწვიოს მგრძნობელობითი რეაქციის გაზრდა (ცხელება, ეოზინოფილია, წითურას მსგავსი გამონაყარი) და ინტერსტიციული ნეფრიტი; აღწერილი მოვლენები ხშირად თავისთავად გაივლის (რამდენიმე კვირაში) ან როცა შემცირდება სიმსივნური პროცესის გავლენა და შარდმჟავას დონე.

გასათვალისწინებელია, რომ ალოპურინოლი ახდენს აზათიოპრინისა და ნ-მერკაპტოპურინის მოქმედების პოტენცირებას; ამიტომ ამ პრეპარატების ერთად გამოყენების შემთხვევაში მათი დოზები უნდა შეირჩეს შესაბამისად.

ჰიპერკალციემია

მწვავე ჰიპერკალციემიის შემთხვევაში შრატში იონიზებული კალციუმის დონე 14 მგ/დლ (3.05 მმოლ/ლ) ან მეტია. ამ დროს, როგორც წესი, ვლინდება ინტოქსიკაციის სიმპტომები. იონიზებული კალციუმის მწვავე მომატება სათანადო თერაპიის გარეშე შესაძლოა საზიფათო აღმოჩნდეს პაციენტისთვის.

მიზეზი. მწვავე ჰიპერკალციემია ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში გამოწვეულია ოსტეოკლასტების მიერ ძვლის გაძლიერებული რეზორბციით ან მეტასტაზურად დაზიანებული ძვლის ლიზისით; მისი გამომწვევი შესაძლოა იყოს ჰორმონული ან ჰუმორული ფაქტორები. ძვლების მეტასტაზური დაზიანების გარეშე მიმდინარე ჰიპერკალციემია უპირატესად განპირობებულია ჰორმონული გენეზის ფაქტორებით; ასეთ სიმსივნეთა ჯგუფს მიეკუთვნება: ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, ფილტვის გიგანტურუჯრედოვანი კიბო, ჰეპატომა, თირკმლის კიბო. ჰორმონული ჰიპერკალციემიის მექანიზმი აიხსნება იმ პარათირეოიდული ჰორმონის ან მასთან ასოცირებული ცრუ პარათირეოიდული ჰორმონის მოქმედებით, რომელიც ასტიმულირებს თირკმლის კლანკილი მილაკების მიერ კალციუმის გაძლიერებულ რეაბსორბციას. აღნიშნულის გამო მცირდება ჰიპერკალციემიისადმი თირკმლის დამცავი ფუნქცია. ჰიპერკალციემიური მდგომარეობა, თავის მხრივ, იწვევს თირკმლის მიერ ნატრიუმისა და წყლის რეაბსორბციის შეჩერებას და პოლიურიის განვითარებას. კალციუმის დონის მატება შრატში ასევე იწვევს ანორექსიასა და გულისრევას, რაც ხელს უწყობს უჯრედგარეთა სითხისა და გლომერული ფილტრაციის შემცირებას; ეს კიდევ უფრო ზრდის შრატში კალციუმის დონეს. პაციენტის მდგომარეობა შესაძლოა ასევე გამწვავდეს, თუ იგი იმობილიზებულია და საწოლსაა მიჯაჭვული. ჰიპერკალციემია ხშირია ძუძუსა და ფილტვის ჯირკვლოვანი კიბოს დროს.

კლინიკა. ჰიპერკალციემიის ნიშნების გამოვლენის სიმწვავე დამოკიდებულია შრატში იონიზებული კალციუმის დონეზე. ამასთან, ცნობილია, რომ 0.8 მგ კალციუმი შებოჭილია 1.0 გ შრატის ალბუმინით. ამიტომ პაციენტის მდგომარეობის შეფასებისას გასათვალისწინებელია ჰიპოპროტეინემიის არსებობა. ჰიპერკალციემიის სიმწვავეს ასევე ზრდის იონიზებული კალციუმის კონცენტრაციის მომატება და აციდოზი.

ჰიპერკალციემიის კლინიკური მანიფესტაცია დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზე, თანმხლებ დაავადებებზე, განსაკუთრებით კალციუმის დონეზე. ანორექსია, გულისრევა და შეკრულობა ხშირად ვლინდება მაშინ, როცა კალციუმის დონე 13 მგ/დლ-ია, 15 მგ/დლ-ის შემთხვევაში კი კლინიკა დრამატულად იცვლება, კერძოდ, ვითარდება ნეიროკუნთოვანი გართულებები: ასთენია, გონების დაბინდვა და მისი პროგრესირება კომატოზურ მდგომარეობამდე, რომელიც ელექტროკარდიოგრამაზე ვლინდება დიფუზური ნელი ტალღების სახით.

როდესაც კალციუმის დონე მიაღწევს 16 მგ/დლ-ს და ეკგ-ზე გაფართოვდება T ტალღები, პარადოქსულად ხანგრძლივდება Q-T ინტერვალიც, 17 მგ/დლ-ის დროს კი კარდიული ფუნქცია მკვეთრად ირღვევა მარცხენა პარკუჭის შეკუმშვის დროის შემოკლებით, გულის სიხშირის შემცირებით, სისტოლისა და Q-T ინტერვალის შემოკლებით. თირკმლის გართულებები მოიცავს თირკმლის ტუბულურ აციდოზს, ნატრიუმისა და კალიუმის კარგვასა და შექცევად ჰიპერურიკემიას. ნეფროგენული უმაქრო დიაბეტი ვლინდება შრატის კალციუმის მაღალი დონის

დროს სითხეების დიდი რაოდენობით დაკარგვის გამო, რაც მოქმედებს კალციუმის ექსკრეციაზე და აუარესებს პაციენტის მდგომარეობას. ქრონიკული ჰიპერკალციემია ხელს უწყობს მეტაბოლურ ალკალოზს, აზოტემიას, ქავილს და ექტოპიურ კალციფიკაციას.

მწვავე ჰიპერკალციემიის მკურნალობა. მარილოვანი დიურეტიკების მაღალი დონე არის პირველი ნაბიჯი მწვავე ჰიპერკალციემიის მკურნალობაში. მას შემდეგ, რაც კალციუმის ექსკრეცია შეწყვილებულია ნატრიუმის სეკრეციასთან დისტალურ მილაკებში, ინტრავენური მარილხსნარები და/ან ფუროსემიდი ამცირებს შრატის კალციუმს 2.0 მგ/დლ-მდე. კალიუმი და მაგნიუმი შესაძლოა დაიკარგოს შარდით და საჭირო გახდეს მათი შევსება. მარყუჟზე მოქმედი დიურეტიკები – ფუროსემიდი და ეთაკრინის მჟავა კალციუმის რეაბსორბციის ინჰიბიციით აუმჯობესებს კალციურეზს ჰენლეს მარყუჟში. მნიშვნელოვანია, რომ არასოდეს გამოვიყენოთ თიაზიდური დიურეტიკები, რადგან ისინი აძლიერებს კალციუმის დისტალურ ტუბულურ რეაბსორბციას და შესაძლოა გააძლიეროს ჰიპერკალციემია.

მწვავე და ქრონიკული ჰიპერკალციემიის მართვა

გადაუდებელი თერაპია	კომენტარები
1. მარილხსნარის ინფუზია	ძირითადი საშუალებაა. შესაძლოა საჭირო გახდეს ძალიან მაღალი დოზები;
2. მარყუჟზე მოქმედი დიურეტიკები	უზრუნველყოფს კალციუმის ექსკრეციას, თუმცა იკარგება კალიუმი, მაგნიუმი და ა.შ.
3. ბიფოსფონატები	უსაფრთხოა, ეფექტისთვის საჭიროა დღეები, ორალური ფორმები შეზღუდული მოქმედებისაა
4. კალციტონინი	ბიფოსფონატებზე ნაკლებეფექტურია, თუმცა უფრო სწრაფია, შესაძლოა შეამციროს ძვლის მეტასტაზური ტკივილი
5. პლიკამიციინი (მითრამიციინი)	ეფექტი აქვს 1-2 დღეში; ალიზიანებს ვენას, ჰეპატოტოქსიკურია
6. გლუკოკორტიკოიდები	ჩვენება: ლიმფომები, მიელომა, ძუძუს კიბო; შეუძლია კალციტონინის პოტენცირება
7. გალიუმის ნიტრატი	ამცირებს ჰიდროქსიაპატიტების კრისტალების ხსნადობას, თირკმლის უკმარისობის დროს არ გამოყენება;

8. მობილიზაცია	მნიშვნელოვანია ყველა პაციენტისთვის;
ასიმპტომური ჰიპერკალციემია	საჭიროა ხანგრძლივი თერაპია;
1. სიმსივნის აბლაცია	დაუყოვნებელი ეფექტი, ხშირად ვერ ხერხდება;
2. ფოსფატები	ზოგჯერ იწვევს მეტასტაზურ კალციფიკაციას;
3. პროსტაგლანდინის ინჰიბიტორები	სარგებლის მიუხედავად, გამოიყენება იშვიათად; ისტორიული მნიშვნელობისაა;
დიალიზს იშვიათად იყენებენ	ძვირია; სასარგებლოა მიელომის დროს.

კალციუმის დონის ექსპანსია უნდა აღემატებოდეს ფუროსემიდის მიღებას, რადგან წამლის ეფექტი დამოკიდებულია დაღმავალ მუხლში კალციუმის მიწოდებაზე. ფუროსემიდის ინტენსიური მიღება (80-დან 100 მგ-მდე ინტრავენურად, ყოველ 1-2 საათში) სითხესთან და ელექტროლიტების ჩანაცვლებით დაკავშირებულია შარდის კარგვასთან. ის ეფექტურია, მაგრამ პრობლემური. ეს აგრესიული მიდგომა მოითხოვს წყლის რაოდენობის ხშირ შეფასებას, ელექტროლიტების შეფასება კი საჭირო არ არის. უფრო ასაკოვნებში, რომელთა კარდიოვასკულური ფუნქცია ზღვარზეა, მიზანშეწონილია ფუროსემიდის მიცემა საშუალო დოზებით (10-20მგ ინტრავენურად, ყოველ 6-12 საათში). თუ სითხის ტოლერანტობა არ არის წამყვანი, ფუროსემიდი არ უნდა გამოვიყენოთ, მაგრამ მხედველობაში უნდა მივიღოთ სარეზერვოდ, სითხის გადაჭარბებით განპირობებული ნიშნების გამოჩენისას.

ბიფოსფონატები დაკავშირებულია პიროფოსფატებთან და მეტაბოლიზმის ნორმალურ პროდუქტთან. მათი მთავარი თვისებაა შეამციროს ოსტეოკლასტების ფუნქცია და შესაძლებლობები. არსებობს რამდენიმე სახის ბიფოსფონატი – ეთიდრონატი, პამიდრონატი და კლოდრონატი.

კალციტონინის კანქვეშ შეყვანას აქვს რამდენიმე გვერდითი ეფექტი, ხოლო სარგებელი კალციურეზის სახით რამდენიმე საათში შეიძლება მოგვცეს. მიუხედავად ამისა, კალციუმის დონე ხშირად 0.5 მგ/დლ-ით მცირდება და შეიძლება ზღვარს 24 საათში მიაღწიოს.

პლიკამიცინი (მიტრამიცინი), ოსტეოკლასტების რიბონუკლეინის მჟავას სინთეზის ინჰიბიტორი, 1-2 დღის განმავლობაში მუდმივად აქვეითებს შრატში კალციუმის დონეს. სწრაფი გვერდითი მოქმედება არის გულისრევა და ადგილობრივი გაღიზიანება, რისი აცილებაც შეიძლება ფრთხილი ინტრავენური ინფუზიით. ოთხი დღის შემდეგ პაციენტთა უმრავლესობა განიცდის ღოზასთან დამოკიდებულ გვერდით მოვლენებს, თრომბოციტოპენიის, ჰეპატოცელულურ დისფუნქციისა და რენალური ტოქსიკურობის ჩათვლით.

გლუკოკორტიკოიდები მოქმედებს პირდაპირ ანტისიმპტიკურ ეფექტზე და ოსტეოკლასტების პასუხს აინჰიბირებს აქტივაციის ფაქტორზე ზემოქმედებით. ისინი განსაკუთრებით ეფექტურია პაციენტებისთვის, რომლებიც დაავადებული არიან ლიმფომით, მიელომით, ძუძუს კიბოთი, მაგრამ ნაკლები გამოსადეგია სხვა დაავადებების დროს გამოწვეული ჰიპერკალციემიის სამართავად.

გალიუმის ნიტრატი აინჰიბირებს ძვლის რეზორბციას ჰიდროქსიაპატიტების კრისტალების ხსნადობის შემცირებითა და აბსორბციით. გალიუმის ნიტრატი არ უნდა მიეცეს თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებს.

მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული მობილიზაციის მნიშვნელობა, რადგან იმობილიზაცია აუარესებს ჰიპერკალციემიას ძვლის რეზორბციის გაძლიერებით. მიუხედავად ამისა, მოძრაობა შესაძლოა გაჭირდეს, სანამ შრატის კალციუმის კონცენტრაცია ქვეითდება სხვა ჩარევების შედეგად.

ქრონიკული მდგომარეობის მკურნალობა.
სიმსივნის აბლაცია ქირურგიის და/ან რადიაცი-

ის გამოყენებით ყოველთვის პირველი საშუალებაა. ჰიპერკალციემიის ხანგრძლივი მართვა მოიცავს ბიფოსფონატებისა და ფოსფატების გამოყენებას. ინტრავენური ფოსფატები ძალზე სახიფათოა და მხოლოდ განსაკუთრებულ შემთხვევებში უნდა გამოვიყენოთ. თუმცა ორალური არაორგანული ფოსფატები შესაძლოა მიეცეს ხანგრძლივად ისეთი რეფრაქტორული დაავადების შემთხვევაში, როგორიცაა მრავლობითი მიელომა. ეს საშუალებები ნაკლებად იწვევს ჰიპერფოსფატემიასა და აზოტემიას.

სხვა მკურნალობა. პროსტაგლანდინის ინჰიბიტორებს ჯერ მხოლოდ შეზღუდული გამოყენება აქვს. ამიფოსტინი გამოიყენება ცისპლათინით განპირობებული ნეფროტოქსიკურობის დასაქვეითებლად. პროსტაგლანდინის ინჰიბიტორები აინჰიბირებენ პარათირიდიული ჰორმონის სეკრეციას და ძვლის რეზორბციას. უზრუნველყოფს კალციუმის ურინოლიზს, მაგრამ მათი ეფექტი გარდამავალი და შეზღუდულია. ამიფოსტინი იწვევს გულისრევას, ღებინებას, სომნოლენციას და ჰიპოტენზიას. დიალიზი ძალზე ეფექტურია კალციუმის დასაქვეითებლად, განსაკუთრებით – მრავლობითი მიელომით გამოწვეული თირკმლის უკმარისობის დროს.

სიმსივნური ღიზისის სინდრომი

ქიმიოთერაპიისადმი მკვეთრად მგრძნობიარე სიმსივნეები, როგორიცაა: ლიმფომები და მწვავე ლეიკემია, ხშირად ერთდროულად დადებითად და სახიფათოდ პასუხობენ მკურნალობის დაწყებიდან პირველ რამდენიმე დღეს. კერძოდ, სიმსივნური მასის დიდი ზომის შემთხვევაში, მაგალითად, მედიასტინურ ან რეტროპერიტონეულ სივრცეში ან მაღალი ლეიკოციტოზი 100.000 გიგა/ლიტრზე მეტი, ქიმიოთერაპიის შემდგომ შესაძლოა გამოთავისუფლდეს უჯრედშიდა იონების დიდი რაოდენობა, განსაკუთრებით – ფოსფატები და კალიუმი. აღნიშნულის შედეგად განვითარებულმა მწვავე ჰიპერკალციემიამ, ჰიპერ-

ფოსფატემიამ და ჰიპოკალციემიამ შესაძლოა გამოიწვიოს სიცოცხლისთვის შეუთავსებელი გართულებები, კერძოდ კარდიოვასკულური კოლაფსი და თირკმლის უკმარისობა. ხშირად ამ გართულებების პრევენცია შესაძლებელია ქიმიოთერაპიის დაწყების პირველ დღემდე მარილხსნარების ადეკვატური ჰიდრატაციით, შარდის ალკალიზებითა და ალოპურინოლის გამოყენებით, განსაკუთრებით ბერკეტის ლიმფოპლასტური ლიმფომის დროს.

კოაგულოპათია

ავთვისებიანი სიმსივნური დაავადებების თრომბოზული გართულებები მოიცავს დისემინირებულ ინტრავასკულურ კოაგულაციას, მიგრაციულ თრომბოფლებიტს, არტერიულ ოკლუზიას, ფილტვის ემბოლიას, არაბაქტერიულ ენდოკარდიტსა და საგიტალური სინუსის თრომბოზსაც კი. ონკოლოგიურ პაციენტთა დაახლოებით 50%-ს აღენიშნება ფარული ცვლილებები შედეგების სისტემაში თრომბოციტებისა და ფიბრინოგენის გაძლიერებული მოხმარების გამო.

ბოლო პერიოდში ცნობილი გახდა, რომ პლაზმის შედეგებს განაპირობებს კასკადური რეაქცია, რომელიც ვითარდება შრატის პროტეაზებით გააქტიურებული ზიმოგენებით (შედეგების ხსნადი ფაქტორებით); აღნიშნული რეაქციის შედეგად პროდუცირდება გააქტივებული თრომბინი, რომელიც ფიბრინოგენიდან წარმოქმნის ფიბრინს. უკანასკნელი კი პოლიმერიზდება უხსნად თრომბად, რომელიც ეცობა ვასკულურ დეფექტზე.

ცნობილია, რომ შედეგების პრევენციის წინააღმდეგ მრავალი მექანიზმი მოქმედებს. იგი მოიცავს ჰეპარინის მსგავს სუბსტანციებს, კერძოდ – ენდოთელიური შრის სისხლძარღვებს, ჰეპარინის კოფაქტორებს (ანტითრომბინ III-ს), პროტეინ C-სა და ვიტამინ K-ზე დამოკიდებული ზიმოგენის ინაქტივაციას (V და VII ფაქტორი), თრომბომოდულინს (თრომბოციტების ზედაპირზე

აქტიურებს პროტეინ C-ს), ინაქტივაციის V/X ფაქტორთა კომპლექსსა და ქსოვილოვანი პლაზმოგენების აქტივატორს.

სიმსივნის დაშლა გარდა შედეგებისა და მისი ბუნებრივი ინჰიბიტორული მექანიზმებისა, გულისხმობს უჯრედულ პროდუქტებსაც. მუცინური ადენოკარცინომა ათავისუფლებს პროკო-აგულანტურ სუბსტანციებს და ხელს უწყობს დისემინირებულ შედეგებს. მიუხედავად იმისა, რომ ამ ქრონიკული სინდრომის მექანიზმი კომპლექსურია, გავრცელებული ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას შეუძლია დააკომპენსიროს თრომბოციტების მოხმარება და შედეგების ფაქტორები, თუ მათი ღვიძლისა და ძვლის ტვინის ფუნქცია შეუცვლელია.

ქრონიკული დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულოპათია (დიკ)

დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულოპათიის მქონე პაციენტებში, შედეგება რუტინულად არის ნორმაში, შესაძლოა თრომბინის დროისა და ფიბრინოგენის კონცენტრაციის ხანმოკლე და მცირე მომატება, VII ფაქტორისა და თრომბოციტების გაზრდა. უფრო შორსწასულ შემთხვევებში ფიბრინის დეპოზიტები ლაგდება პატარა სისხლძარღვებში და ცუდი პერფუზიის გამო იწვევს ქსოვილების ჰიპოქსიას, ნევროლოგიურ დაზიანებას, თირკმლის დისფუნქციასა და კარდიული გადასროლის შემცირებას; შეიძლება გამოიწვიოს ცირკულაციაში მყოფი წითელი უჯრედების მექანიკური დაზიანება, რისი შედეგიც არის მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია. თრომბინი შემდეგ იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციას და V-ისა და VII-ის ფაქტორების მონელებას. შუალედური ეტაპების დროს ჩართულია პრეკალიკრინური და მაღალმოლეკულური წონის კინინოგენი, პლაზმინოგენი აქტივირდება პლაზმინად ფიბრინის დეგრადაციის დასაწყებად. ფიბრინის მონომერი, რომელიც ინტაქტური უნდა იყოს (თრომბინის გასამყარებლად) იშლება მიკროფრაგმენტებად. ფიბრინის

დეგრადაციის ეს პროდუქტები მოქმედებენ როგორც ანტიკოაგულანტები ფიბრინის პოლიმერ-ზაციის ინჰიბიციით თრომბინის დროის გახანგრძლივებით. ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა გასაღებია დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულოპათიის (დიკ-ის) დიაგნოზისთვის.

ქრონიკული დიკ-ის მკურნალობა ხშირად არ არის საჭირო. როდესაც კიბოთი შეპყრობილი პაციენტი მოთავსებულია საწოლში ან აქვს ქირურგიული ოპერაცია, ის განსაკუთრებით მიდრეკილია ღრმა ვენების თრომბოზის განვითარებისა და პულმონური ემბოლიისაკენ. ასეთ შემთხვევაში პრევენციისთვის უნდა მიეცეს ჰეპარინი დაბალი დოზით.

მწვავე ჰემორაგიული დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულოპათია

მწვავე ჰემორაგიული დიკ-ის დროს საჭიროა გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება. ის ვლინდება მწვავე პრომიელოციტური ლეიკემიის, მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის, ბლასტურ-უჯრედოვანი კრიზის, ქრონიკული გრანულოციტური ლეიკემიის, პროსტატის კიბოს დროს. პროსტატის კიბოს იშვიათ შემთხვევაში თან ახლავს პლაზმინოგენის აქტივატორის დონის მომატება, რის შედეგადაც ვითარდება პირველადი ან მეორეული ფიბრინოლიზი, რაც ხშირად აღრმავებს ჰემატურიას.

მწვავე დიკ-ის დროს ყურადღება უნდა გადავიტანოთ საწყისი ფაქტორების კორექციისკენ, სეფსისი უნდა იმართოს შესაფერისად და დროულად. შოკი და აციდოზი უნდა გამოსწორდეს დროულად. თრომბოციტოპენიის შემთხვევაში აუცილებელია თრომბოციტების ტრანსფუზია, ახალი გაყინული პლაზმის ჩანაცვლებით, გაღარიბებული შედეგების ფაქტორებით, ასევე შედეგების კასკადის ინჰიბირებით, როგორიცაა: ანტი-თრომბინ III და ალფა-2 მაკროგლობულინი. თრომბოციტულ ანტაგონისტს, მაგალითად, ასპირინს უნდა ავარიდოთ თავი და ვიტამინი K-ს

დეფიციტი გამოვასწოროთ, განსაკუთრებით ანტი-ბიოტიკების მიღების დროს. ბავშვებში ჩანაცვლებითი ტრანსფუზია შესაძლოა გახდეს სასარგებლო, მაგრამ მოზრდილებში პლაზმის ჩანაცვლება ნაკლებად ეფექტურია.

ჰეპარინის გამოყენება მწვავე ჰემორაგიული დიკ-ის დროს საკამათოა და პაციენტთათვის ნაჩვენებია მხოლოდ მაშინ, თუ თრომბოზი აშკარად არის ან მხოლოდ ჩანაცვლებითი თერაპია უშედეგოა. მწვავე პრომიელოციტური ლეიკემიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იტარებენ ქიმიოთერაპიას, ხშირად სასარგებლოა ჰეპარინოთერაპია 5-7 დღის განმავლობაში.

ზედა ღრუ ვენის სინდრომი

ზედა ღრუ ვენის სინდრომი ვლინდება ზედა ღრუ ვენაზე მარჯვენამხრივი მედიასტინური მასების ზეწოლის შედეგად, მაგალითად, ბრონქოგენული სიმსივნეებით ან გაზრდილი ლიმფური ჯირკვლებით, თუმცა ხშირად ობსტრუქცია გამოწვეულია შიგნიდან. სხვა მიზეზებია: ვენაში სიმსივნის პირდაპირ ინვაზია, დაბალი დინებით განპირობებული ინტრალუმინური თრომბოზები, როგორიცაა: აორტის ანევრიზმა, ტუბერკულოზური ადენიტი, სუბსტერნული ჩიყვი, პერიკარდიტი, ფიბროზული მედიასტინიტი. ისინი წარსულში ვლინდებოდა უფრო ხშირად.

ბოლო კვლევებით, ზემო ღრუ ვენის სინდრომის მიზეზთა 75%-ში ბრონქოგენული, განსაკუთრებით ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოა; 15%-ში – ლიმფომა, 10%-ზე ნაკლებში – მეტასტაზური სიმსივნეებია.

კლინიკური ნიშნებია სახის შეშუპება, დისპნოე ან ორთოპნოე, ვენური დილატაციის სურათი სახეზე, გულმკერდსა და კისერზე. კენტი /azygos/ ვენის ობსტრუქციის კლინიკა ზოგჯერ შესაძლოა გამოსწორდეს კოლატერალური სისხლძარღვების განვითარების შედეგად. ზედა ღრუ ვენის სინდრომი იშვიათად იწვევს ფატალურ შედეგს, თუმცა ნაჩვენებია მკურნალობის სას-

წრაფოდ დაწყება – ინტრაკრანიალური ჰიპერტენზიის პრევენციის, ფატალური შეშუპებისა და დისკომფორტის შემცირების მიზნით.

მიუხედავად იმისა, რომ ზურგის ტვინის ნემსით ბიოფსიის დროს ვენური სიჭარბის გამო რისკი დიდია, ქსოვილოვანი დიაგნოზის დადგენა აუცილებელია მომავალი მკურნალობის დასაგეგმად. ასევე საჭიროა სასწრაფო ბრონქოსკოპიის ან კტ-ის ჩატარება. სხვა საკითხია მოცდა რამდენიმე დღით, სანამ ობსტრუქციის ხარისხი შემსუბუქდება. დიაგნოზის დასადასტურებლად ყველაზე მარტივი გზაა რადიონუკლეოტიდ ტექნიციუმ-99-ის ინექცია იოდის კონტრასტული საშუალებების შეყვანის გარეშე. თუ პაციენტი ცენტრალური ვენური კათეტერით არის, უნდა ჩატარდეს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ან ვენოგრაფია ვენური თრომბოზის გამოსარიცხად. ფიბრინოლიზური თერაპია შესაძლოა სასარგებლო იყოს, განსაკუთრებით სიმპტომების გამოვლენისთანავე. თუ კათეტერი რჩება, უნდა დაინიშნოს ვარფარინი ან ჰეპარინი დაბალი დოზებით.

პაციენტთა უმრავლესობაში რადიაციული თერაპია, თავდაპირველად მაღალი, ფრაქციული დოზებით, ამსუბუქებს მდგომარეობას ერთ კვირაში და ხშირად უფრო ადრეც. თავდაპირველი ქიმიოთერაპია კარგი შედეგის მომტანია წვრილუჯრედოვანი ფილტვის კიბოსა და ლიმფომის შემთხვევაში. ასეთი გადაწყვეტილება მოითხოვს რადიოლოგებისა და ონკოლოგების კოორდინაციას.

სტეროიდების, დიურეტიკების და ჰეპარინის გამოყენება წვრილუჯრედოვანი ფილტვის კიბოს დროს ნაკლებ ეფექტურია. პაციენტთა უმრავლესობა სწრაფად პასუხობს შესაფერის მკურნალობას, პროგნოზი დამოკიდებულია სიმსივნის ჰისტოლოგიასა და ობსტრუქციის მიზეზებზე.

ლეიკოციტოზი / სიზღანტის მომატება

მწვავე და ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის დროს თეთრი უჯრედების რაოდენობა ძალიან დიდ მაჩვენებელს აღწევს, ბლასტური და წინამორბედი უჯრედების მაღალი პროცენტით. ლეიკოციტების მაღალი ფრაქციული დონე განაპირობებს უჯრედულ აგრეგაციასა და კაპილარული სიბლანტის მომატებას, ზემოქმედებს სისხლის დინებაზე. ლეიკოციტები იწვევს პულმონური, ცერებრული და კარდიული მიკროცირკულაციის დარღვევას ჟანგბადის დაქვეითებითა და სისხლძარღვოვანი კედლების დაზიანებით. პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ დისპნოე და ნევროლოგიური სიმპტომები, აგრეთვე ლეიკემიური ბლასტური უჯრედების მომატება 500.000 გიგა/ლიტრამდე, რაც სასწრაფო მკურნალობას მოითხოვს.

მაღალი ლეიკოციტოზი ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის ყველაზე ხშირი სიმპტომია. სხვა მხრივ, ლიმფოიდური ლეიკემიის დროს იშვიათად ვითარდება ლეიკოციტური სინდრომი, რადგან წარმოდგენილია უჯრედების უფრო მცირე ზომით.

თერაპია მოიცავს სწრაფ ჰიდრატაციას ლეიკოკრიტის შესამცირებლად, აგრეთვე პრეპარატ ჰიდროქსიურეას. იგი ხშირად ლეიკოციტების რაოდენობას ამცირებს მსუბუქად, მაგრამ საიმედოდ 48-72 საათში. შესაძლო ჰიპერურიკემია უნდა იმართოს ალოპურინოლით. ლეიკოფორეზი იშვიათად ხდება საჭირო. ის იძლევა სწრაფ შედეგს ჰიპერურიკემიის გარეშე. ჰიპერკალიემია და ჰიპერფოსფატემია ასოცირებულია სიმსივნის სწრაფ ლიზისთან. თირკმლის უკმარისობა, მწვავე კარდიოპულმონური მდგომარეობის ან ჰიდროქსიურეას ეფექტი ვითარდება მოცდის შეუძლებლობის გამო. ალტერნატიული მკურნალობაა ქიმიოთერაპია, ციტოზინი არაბინოზიდი პლუს ანთრაციკლინი მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის დროს ან მაალკალირებელი აგენტების მაღალი დოზები, როგორცაა ციკლოფოსფამიდი. ასევე სასარგებლოა თავის ქალას დასხივება. ბავშვებს შეიძლება შეუნარჩუნდეთ

სიცოცხლე ტრანსფუზიული ჩანაცვლების წყალობით.

გამაგლობულინისა და თრომბოციტების ექსტრემალურმა მომატებამ შესაძლოა გაზარდოს სისხლის სიბლანტე, ნევროლოგიური და სხვა ცირკულაციური დარღვევები. სელექციური გამოლევა, მომატებული IgM ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემიის დროს და სისხლის თანამედროვე უჯრედოვანი სეპარატორების გამოყენება სასარგებლოა და მინიმალური რისკი აქვს. ყველაზე ხშირად მრავლობით მიელომასა და თრომბოციტოზს მკურნალობენ სპეციფიკური ქიმიოთერაპიით.

პერიპარდიუმის ტამპონადა და ალვერული გამონაჟონი

ონკოლოგიურ პაციენტებში სიმსივნის გავრცელების ან პოსტრადიაციული კონსტრიქციული ფიბროზის პირდაპირი შედეგი შესაძლოა იყოს პერიკარდიული გამონაჟონი. ყველაზე ხშირი მიზეზი არის ფილტვისა და ძუძუს კიბო, ლეიკემია, ლიმფომა, მელანომა, გასტროინტესტინური კიბო და სარკომა. როგორც კი პერიკარდიული და ვენტრიკულური დიასტოლური წნევა მატულობს, ჩასუნთქვის დროს იზრდება მარჯვენამხრივი ავსება, მარცხენამხრივი სივრცე ინაცვლებს პარკუჭთაშუა ძგიდის მარცხნივ გადაადგილების გამო. ამის შედეგად მცირდება კარდიული სისტოლური მოცულობა, რასაც ემატება სისტემური ვენური დაგროვება, რაც იწვევს ტაქიკარდიასა და დისპნოეს. იგი ხშირად ინიღბება, როგორც გულის უკმარისობა პლევრული ეფუზიითა და ჰეპატომეგალიით. როგორც კი პერიკარდიული წნევა იზრდება, მარცხენა პარკუჭი გადაისვრის ნაკლებ სისხლს ფილტვებისკენ და სისტოლური წნევა მცირდება ან მთლიანად ჩერდება ჩასუნთქვის შემდგომი კონტრაქციისას. ტამპონადის პროგრესირებასთან ერთად სუნთქვა ნეგატიურად მოქმედებს ობსტრუქციული კარდი-

ული ავსებით, შეშუპებით, ციანოზით, რესპირაციული დისტრესითა და სიკვდილით.

კლინიკა ვლინდება ისეთი ნიშნებით, როგორიცაა: დაჭიმული კისრის ვენები, ფიზიკალური გამოკვლევისას შესუსტებული ან არარსებული გულის ტონები, აუსკულტაციით – შესუსტებული გულის ხმიანობა, წნევის ვარდნა ვ.წყ. სვეტის 10 მმ-ზე მეტად ინსპირაციის შემდეგ (პარადოქსული პულსი), რადიოგრაფიულად გულის ჩრდილს აქვს ტიპური მრგვალი ან „წყლის ბოთლის“ შესახედაობა, ზოგჯერ შეიძლება იყოს ნორმალური, მიუხედავად სითხის დაგროვების სიმწვავისა. ეკგ-ზე ST-T ტალღების ცვლილებები დაბალი QRS ვოლტაჟით პათოგნომურია. პერიკარდიული გამონაჟონის დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელია ექოკარდიოგრაფია და კტ-ით სკანირება.

პერიკარდიოცენტეზი დიაგნოსტიკური და თერაპიული მიზნით შესაძლოა ჩატარდეს სუბქსიფოიდური მიდგომით. მიუხედავად იმისა, რომ პერიკარდიული სითხე ყოველთვის ექსუდაციურია, ციტოლოგიური შედეგი თითქმის ყოველთვის ცრუ ნეგატიურია. პერიკარდიოცენტეზის შემდგომ პერიკარდიუმში შეიძლება ტეტრაციკლინის, ნიტროგენის მუსტარდის, ქინაკრინის, თიოტების, რადიოაქტიური ოქროს ან კოლოიდური ქრომის ფოსფატის შეყვანა.

სითხის ნელი დაგროვების დროს შესაძლოა ეფექტური იყოს სისტემური ქიმიო- ან ჰორმონული თერაპია, განსაკუთრებით ძუძუს კიბოს დროს. ასევე შესაძლოა სასარგებლო იყოს პერიკარდიული ფანჯრის შექმნა თორაკოსკოპიით, სითხის დაგროვების გასაკონტროლებლად. პერიკარდექტომია ხასიათდება მაღალი რისკით და გამოიყენება მხოლოდ შერჩეულ პაციენტებში, მაგალითად, სიმსივნის რადიაციული თერაპიით გამოწვეული ქრონიკული კონსტრიქციული პერიკარდიტის დროს. სხივური თერაპიისადმი მგრძნობიარე სიმსივნის დროს, როგორიცაა ლიმფომა, ეფექტურია პერიკარდიუმის პირდაპირი რადიაცია.

დისპნოე შესაძლოა გამოიწვიოს მეორეული ავთვისებიანი პლევრული სითხის დაგროვებამ. პერკუსიის დროს მოყრუება და გულის ტონების არარსებობა შესაძლოა ფიზიკალური ნიშნებია. თავისუფალი პლევრული სითხე ხშირად თან ახლავს პარენქიმულ ან პლევრიდან გამომდინარე სიმსივნეებს. როდესაც სითხეში სიმსივნე ციტოლოგიურად არ დასტურდება, კეთდება პლევრული ბიოფსია, დიდი რაოდენობით სითხის დროს კი – ტარდება უფრო წარმატებული დიაგნოსტიკა თორაკოსკოპული კონტროლით.

სითხის შექცევადი დაგროვების დროს მოწოდებულია ვისცერული და პარიესული პლევრის ზედაპირის სკლეროთერაპია ტეტრაციკლინის (ყველაზე პოპულარული მასკლეროზებელი თერაპია) ან ბლეომიცინის შეყვანით. პლევრული ზედაპირის დასახურად საჭიროა მთელი სითხის გამოღება და 24-48 საათის განმავლობაში დრენაჟის ჩატოვება სკლეროთერაპიამდე.

პისცერული ობსტრუქცია

მიზეზები. ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში ლეზიებისა და დაჭიმვის გამომწვევია ოპიოიდები, ვინკრისტინით გამოწვეული ობსტრუქცია ან სიმსივნით განპირობებული ნაწლავის დახშობა.

დიაგნოსტიკა. გამოკვლევის პირველი ეტაპია მუცლის ღრუს მიმოხილვითი რენტგენოგრაფია და მისი შეფასება. ბარიუმის ოყნა (ირიგოსკოპია) ნაჩვენებია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ქვედა ნაწილების ობსტრუქციის აღმოსაჩენად, ხოლო ზედა ნაწილების რენტგენოგრაფიით – საყლაპავის, კუჭის ან წვრილი ნაწლავის გაუვალობის გამოვლენა.

ნაწილობრივი გაუვალობა. საკვერცხის, პანკრეასის ან კოლინჯის კიბოს დროს, სიმსივნის წვრილ ნაწლავში ჩაზრდის შედეგად განვითარებული ნაწილობრივი გაუვალობის მკურნალობა ხდება კონსერვატიულად. წვრილი ნაწლავის სრული დახშობისას კი აუცილებელია სასწრაფო დე-

კომპენსაციური ქირურგიული ჩარევა. ყველა პაციენტს მზარდი ობსტრუქციის შემთხვევაში პირველ ეტაპზე სჭირდება ნაზოგასტრული ზონდის ჩადგმა. მკურნალობის ტაქტიკის შესარჩევად მნიშვნელოვანია თერაპევტებისა და ქირურგების ურთიერთთანამშრომლობა. ქირურგიული დეკომპენსაცია სასარგებლოა მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ობსტრუქცია ერთადერთ ადგილზეა და იშემია და პერფორაცია ჯერ არ განვითარებულა.

ეზოფაგური ობსტრუქციისას ეზოფაგოსკოპია, რადიაციული და ლაზერული თერაპია მდგომარეობას ამსუბუქებს. პირველადი ეზოფაგური კარცინომის დროს მოიაზრება ეზოფაგექტომია. ბოლო დროს ჩატარებული კლინიკური კვლევით შერჩეულ პაციენტებში გამოვლინდა პრეოპერაციული ქიმიო- და რადიოთერაპიის ეფექტურობა.

ურეთრული ობსტრუქცია შესაძლოა იყოს სწრაფი და დრამატული ან ნელი და მსუბუქი. მისი მიზეზია მენჯის ღრუს სიმსივნეები, მაგალითად, საკვერცხის, საშვილოსნოს ყელის, შარდის ბუშტის, პროსტატისა და სწორი ნაწლავის კიბო. ჰიდრონეფროზის დიაგნოსტიკაში პირველი ნაბიჯია თირკმლის ულტრაბერითი კვლევა, რომელიც თირკმლის ინტრავენურ პიელოგრაფიასთან შედარებით უსაფრთხოა. კტ და მრტ ნაჩვენებია რეტროპერიტონეული და მენჯის ღრუს სიმსივნური კერების აღმოსაჩენად.

მკურნალობა. ზედა საშარდე გზების ობსტრუქციის გამო პერკუტანეული ნეფროსტომის ჩადგმა მაშინვე იძლევა შვებას და ხელს უშლის თირკმლის უკმარისობის განვითარებას. ურეთრული სტენტები აუმჯობესებს ცხოვრების ხა-

რისხს, რადგან იცავს თირკმლის ფუნქციას. შარდის ბუშტის ყელის პროსტატის კიბოთი ობსტრუქციის დროს ეფექტურია სხივური თერაპია, თუმცა ხშირად აკეთებენ ტრანსურეთრულ რეზექციას.

ბილიარული ობსტრუქცია ვითარდება კეთილთვისებიანი პროცესის დროსაც, მაგ., ნალველ-კენჭოვანი დაავადების ან ქრონიკული პანკრეატიტისას. სიყვითლე შეიძლება გამოვლინდეს როგორც პანკრეასის თავის კიბოს პირველი სიმპტომი, აგრეთვე მეტასტაზური სიმსივნეებისას ან ღვიძლის კარში ლიმფომის გამო გაფართოებული ლიმფური კვანძების შედეგად. არჩევის საშუალებად გამოიყენება პერკუტანეული ტრანსჰეპატური ქოლანგიოგრაფია და ენდოსკოპური რეტროგრაფიული ქოლანგიოპანკრეატოგრაფია ობსტრუქციის ადგილის განსაზღვრად. დრენირებული ნალველი შეიცავს პათოლოგიურ მასალას, რომელიც ფენესტრირებული მილის ჩადგმის შედეგად თორმეტგოჯა ნაწლავში ჩადის. საბოლოო მკურნალობა დამოკიდებულია დიაგნოზზე. ქიმიო- ან სხივური თერაპია კარგ შედეგს იძლევა გარკვეული სიმსივნეების, მაგალითად, ჰოჯკინის ლიმფომისა და ფილტვის წვრილ-უჯრედული კიბოს დროს.

თუ ქირურგიული მართვა მოიაზრება, პერკუტანეული დეკომპენსირებული ინტრაჰეპატური სანალვლე სისტემის სადინარი არ უნდა იქნას შეთავაზებული, რადგან გამოვლენილია ბევრი გართულება. ქირურგიული დახმარება ყველაზე ეფექტურია, თუ დაავადება არ არის შორს წასული.

პითხვები გაამორჩებისათვის

1. რა შემთხვევებში საჭიროებენ ონკოლოგიური პაციენტები გადაუდებელ სამედიცინო დახმარებას?
2. ცენტრალური ნერვული სისტემის რომელი გართულებები საჭიროებენ გადაუდებელ სამედიცინო ჩარევას?
3. როგორ უნდა განხორციელდეს ჰიპერკალციემიის კორექცია?
4. რა პროცესს აქვს ადგილი სიმსივნური ლიზისის სინდრომის შემთხვევაში?
5. რა ღონისძიებებს უნდა მივმართოთ ზედა ღრუ ვენის კომპრესიის დროს?

ლიტერატურა

1. Wood M.E., Bunn P.A. Hematology/Oncology secrets. Hanley&Belfus, INC, Philadelphia, 1994.
2. Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society. Boston, 1996, p. 5-182.
3. Karp D., Beth Singer M., Kadish S., Kavanah M. Oncologic Emergencies /Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society/. Boston, 1996, p.165-182.
4. Beers MH, Berkow R, eds.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed., Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories, 1999.
5. Palliative medicine secrets. Edit. S.Joishy. Hanley & Belfus, INC./Philadelphia, 1999, 244 p.
6. Schwartz's Principles of Surgery/Basic Considerations; 9th ed., Brunicaardi F.C., Andersen D., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Matthews J.B., Pollock R.E./ New York, 2006, p. 4-68.
7. Textbook of Palliative Medicine. Part 14. Emergencies in Palliative Care /Edited by E.Bruera, I.J.Higginson, C.Ripamonti, C. von Gunten. Hodder Arnold. London, 2006, p. 799-848.
8. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./Supportive Care. Medical. New York, 2008, p. 127-204.
9. Abesadze I., Shavdia M., Gvamichava R. et all., Symptom prevalence in home based incurable patients. European Jorنال of Cancer; Oxford, Vol. 7, # 2, September 2009, p. 194.

პერკო ონკოლოგია

თავი 19. თავისა და კისრის სიმსივნეები

თავისა და კისრის მიღამოს განეკუთვნება

- ტუჩი, პირის ღრუ;
- ხახა: პირ-ხახა, ცხვირ-ხახა, ხორხ-ხახა;
- ხორხი;
- ზედაყბის წიაღი;
- ცხვირის ღრუ, ცხავის (ეთმოიდური) წიაღი;
- სანერწყვე ჯირკვლები;
- ფარისებრი ჯირკვალი.

ჩამოთვლილი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეებიდან განვიხილავთ იმ ორგანოების სიმსივნეებს, რომლებიც ყველაზე ხშირად გვხვდება.

ტუჩის კიბო

ტუჩის კიბო ვითარდება ტუჩების წითელი არშის საფარი ეპითელიუმის ელემენტებიდან. ტუჩების წითელი არშია არის განიერი გარდამავალი ზონა პირის ღრუს ლორწოვან გარსსა და კანს შორის, რომელიც დაფარულია გარქოვან-

ბული თხელი შრის მქონე მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმით.

ზედა ტუჩი კიბოთი იშვიათად ზიანდება. ეს აიხსნება ტუჩების ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებებით (ცხიმით არასაკმარისი გააოხვა) და კანცეროგენული ფაქტორებისადმი არაერთნაირი მგრძნობელობით.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C00.0-C00.9 – ტუჩის ავთვისებიანი წარმონაქმნები.

ეპიდემიოლოგია

2008 წელს საქართველოში გამოვლენილია ტუჩის კიბოს 44 შემთხვევა ანუ მისმა წილმა ქვეყნის ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში შეადგინა დაახლოებით 0,5%. დიაგნოზის დადგენისას 20 პაციენტს ჰქონდა III-IV სტადია.

ტუჩის დაზიანების შემთხვევათა 76%-ზე მე-

ტი მამაკაცებში გვხვდება. ავადობა მამაკაცებთან შედარებით ქალებში – 10-ჯერ ნაკლებია. პიკი მოდის 70 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფზე (30 შემთხვევაზე მეტი 100.000 მოსახლეზე).

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ტუჩის კიბო უფრო ხშირია სოფლის მოსახლეობაში, განსაკუთრებით სამხრეთ რაიონებში. საკმაოდ ხშირად ეს სიმსივნე გვხვდება იმ პირებში, რომლებიც თავიანთი საქმიანობის გამო დაკავშირებული არიან ატმოსფერული ფაქტორების ზემოქმედებასთან – ინსოლაციასთან, ტემპერატურისა და ტენიანობის მკვეთრ ცვლილებებთან. მნიშვნელოვან რისკფაქტორებს მიეკუთვნება მოწევა (განსაკუთრებით – ჩიბუხის), ალკოჰოლი, პირის ჰიგიენის დაუცველობა, ვირუსული ინფექციები. ყველა ეს ფაქტორი არღვევს გარქოვანების პროცესს.

ობლიგატური კიბოსწინა მდგომარეობებია კეროვანი დისკერატოზები და პაპილომები. ისინი ხასიათდებიან ჰიპერკერატოზით ან ლეიკოპლაკიით. ერთროპლაკიებს მიაკუთვნებენ დისკერატოზის დესტრუქციულ ფორმებს, რომლებიც ვლინდება ნასკდომებითა და წყლულებით ტუჩის წითელ არშიაზე.

ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის დიდი ტენდენცია აქვს ღიფუზურ დისკერატოზსა და კერატოაკანთომას. ფაკულტატიური კიბოსწინა დაავადებებია აგრეთვე ქეილიტი, ქრონიკული წყლულები, ნასკდომები და ბრტყელი ლიქენის ეროზიული ფორმები.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – მონაცემები პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნე არ განისაზღვრება;

T_{is} – არაინვაზიური კიბო (*carcinoma in situ*);

T₁ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 2 სმ-მდე;

T₂ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 4 სმ-მდე;

T₃ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 4 სმ-ზე მეტი;

T_{4a} – სიმსივნე ჩაიზრდება ქვედა ყბის კორტიკულ ფირფიტაში, ენის ღრმა (გარეთა) კუნთებში, ჰაიმორის წიაღში, კანში;

T_{4b} – სიმსივნე ჩაიზრდება ფრთა-სასის ფოსოში, ხახის გვერდითა კედელში ან ქალას ფუძეში, ანდა შეეხება შიგნითა საძილე არტერიას.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – არ არის რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების ნიშნები;

N₁ – მეტასტაზები ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 3 სმ-მდე და ნაკლები;

N₂ – მეტასტაზები ერთ ან რამდენიმე ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე ანდა მეტასტაზები კისრის ლიმფურ კვანძებში ორივე მხრიდან, ანდა საპირისპირო მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N_{2a} – მეტასტაზები ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N_{2b} – მეტასტაზები რამდენიმე ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N_{2c} – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ორივე მხრიდან ანდა საპირისპირო მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N₃ – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-ზე მეტი.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზების ნიშნები არ არის;

M1 – შორეული მეტასტაზები არის.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით);

დაჯგუფება სტადიებად

სტადია 0 – T_{is};

სტადია I – T1N0M0;

სტადია II – T2N0M0;

სტადია III – T1-2N1M0, T3N0-1M0;

სტადია IVA – T1-3N2M0;

სტადია T4a – N0-N2,M0;

სტადია IVb – T4b ნებისმიერი NM0, ნებისმიერი T, როცა N3M0-ა;

სტადია IVc – ნებისმიერი T, ნებისმიერი N, როცა M1-ა.

კლინიკური სურათი

ქვედა ტუჩის წითელ არშიაზე შუა ხაზის გვერდზე ვითარდება მცირე წარმონაქმნი ან გამკვრივების უბანი, რომელიც წამოწეულია ზედაპირიდან. წარმონაქმნის ცენტრში ყალიბდება ეროზია ან წყლული მარცვლოვანი ზედაპირითა და მორგვისებრი კიდით. წარმონაქმნი გამოირჩევა მკვრივი კონსისტენციით, თანდათან იმატებს ზომებში და იძენს უსწორმასწორო ფორმას. წარმონაქმნის საზღვრები არამკაფიოა. სიმსივნე ხშირად ლეიკოპლაკიის, პაპილომის ან ნახეთქის ფონზე იზრდება, იგი სისხლმდენია. განსაკუთრებულ ყურადღებას აქცევენ ტუჩის არეში ცვლილებების გამოვლენის თანამიმდევრობას.

ეგზოფიტური კიბო უფრო ხშირად წარმოიქმნება პაპილომიდან ან პროდუქტიული დიფუზური დისკერატოზის მეჭეჭოვანი ფორმიდან. ეგზოფიტური ზრდისას მკვრივი კონსისტენციის სიმსივნე ხშირად დაფარულია ბრტყელი ქერცლებით.

ენდოფიტური ზრდა ხშირია დესტრუქციული დისკერატოზის ფონზე, ხასიათდება უსწორმასწორო მკვრივი კიდეების მქონე წყლულით, სწრაფად განიცდის ინფილტრაციას ტუჩის რბილ ქსოვილებში და მიდრეკილია მეტასტაზირებისადმი. სიმსივნის დამახასიათებელი ჰისტოლოგიური ფორმაა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, უფრო ხშირად – გარქოვანებადი.

დიაგნოზი

ავადმყოფის გამოკვლევისას აზუსტებენ მის პროფესიასა და კონტაქტს მავნე ნივთიერებებთან. **კვლევა გულისხმობს:**

- ტუჩის, ლოყა-ღრძილის ჯიბის, ყბის ალვეოლური მორჩების ლორწოვანი გარსის დათვალიერებასა და თითოთ კვლევას;
- ყბისქვეშა არისა და კისრის პალპაციას ორივე მხრიდან;
- გულმკერდის ყაფაზის ორგანოების რენტგენოლოგიურ კვლევას;
- ტუჩის, კისრის, მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერით კვლევას (ჩვენებების მიხედვით);
- ქვედა ყბის რენტგენოგრაფიას, ორთოპანტომოგრაფიას (ჩვენებების მიხედვით);
- დაწყლულებისას ციტოლოგიური გამოკვლევისთვის ნაცხ-ანაბეჭდების აღებას ან დაზიანების ზონის ბიოფსიას;
- კისრის ლიმფური კვანძების გადიდებისას – მათ პუნქციას ციტოლოგიური გამოკვლევისთვის.

დიფერენციული დიაგნოსტიკის სწორად გატარების მიზნით გამოსარიცხია

- პარაკერატოზი და აკანთოზი;
- ვენერული დაავადებები;
- ლეიკოპლაკია;
- შემოფარგლული ჰიპერკერატოზი;
- მანგანოტის ქეილიტი;
- პაპილომა;
- კერატოაკანთომა;

- კანის რქა;
- სისტემური წითელი მგლურასა და წითელი ბრტყელი ლიქენის ეროზიულ-წყლულოვანი ფორმა;
- პოსტსხივური ქეილიტი.

მკურნალობა

მცირე ზომის ადრეული კიბოს დროს ეფექტურია ახლოფოკუსური რენტგენოთერაპია, კრიოგენული ზემოქმედება ან ფოტოდინამიკური თერაპია. ჩვეულებრივ, ტუჩის კიბოს მკურნალობას იწყებენ პირველადი კერისა და რეგიონული ზონის სხივური თერაპიით დოზით – 40-50 გრეი, ტუჩის შემდგომი რეზექციითა და ლიმფადენექტომიით. ამასთან, გასათვალისწინებელია, რომ სიმსივნური ინვაზია ვრცელდება გაცილებით შორს, ვიდრე ეს შეიძლება შეფასდეს ვიზუალურად.

სხივურ თერაპიას (ახლოფოკუსიანი, დისტანციური, ბრაქითერაპია, აპლიკაციური, შერწყმული) ჯამურ კეროვან დოზამდე – 70 გრეიმდე მკურნალობის ერთადერთი მეთოდის სახით ატარებენ მცირე ზედაპირული სიმსივნეებისას, რომლებიც შეესაბამება T1-2N0M0-ს. კიბოს ინფილტრაციულად მზარდი ფორმების შემთხვევაში (T3-4) იყენებენ კომბინირებულ მკურნალობას (სხივური ან ქიმიოთერაპიული თერაპია და ოპერაცია). პირის ღრუს ფსკერის ქსოვილებში ან ქვედა ყბაში ჩაზრდილი სიმსივნეების დროს საჭიროა რთული ქირურგიული ჩარევა, რაც მოიცავს ტუჩის ნაწილობრივ ან სრულ მოცილებას, პირის ღრუს ფსკერის ქსოვილების რეზექციასა და ქვედა ყბის ნაწილობრივ რეზექციას. ასეთი ოპერაციების შემდეგ მრავალ პაციენტს სჭირდება მოცილებული ქსოვილების ჩანაცვლება ან მათ უკეთებენ ოროსტომას. სხივური თერაპიის შემდეგ კისრის პალპირებადი მეტასტაზების არსებობისას აუცილებელია კისრის რადიკალური დისექცია ყბისქვეშა და ნიკაპის არეების უჯრედისის სავალდებულო მოცილებით. კისრის ლიმფური კვანძების ორმხრივი დაზიანების დროს ქირურგიულ

მკურნალობას ყოფენ ორ ეტაპად. პირველად ზედა სასუნთქ გზებში ნერწყვის მოხვედრის პრევენციისთვის ადებენ ტრაქეოსტომას. პირველი ოპერაციის შემდეგ 2-3 კვირაში საპირისპირო მხრიდან აკეთებენ კისრის ლიმფოდისექციას.

- **I-II სტადიებზე** (T1-2N0M0) ატარებენ დისტანციურ ბრაქითერაპიას ან შერწყმულ სხივურ თერაპიას – დოზით 40-70 გრეი. დასხივების ველები მოიცავს ყბისქვეშა რეგიონულ ზონას. თუ მკურნალობა არასაკმარისად ეფექტურია, 40 გრეის მიღწევის შემდეგ აკეთებენ ტუჩის რეზექციას.
- **III-IVA სტადიებზე** (T1-2N1-3M0) პირველადი კერის მკურნალობის პრინციპები და ტაქტიკა ისეთივეა, როგორიც I-II სტადიაზე, მაგრამ მეტასტაზების არასაკმარისი რეგრესიის დროს მიმართავენ კისრის რადიკალურ დისექციას.
- **III-IVB სტადიებზე** (T3-4N1-3M0) მკურნალობა კომპლექსურია – ნეოადიუვანტური პოლიქიმიოთერაპია, ოპერაციისწინა დისტანციური სხივური ან ბრაქითერაპია, სიმსივნის ვრცელი ამოკვეთა, საჭიროების შემთხვევაში, დეფექტის პლასტიკით. ამ დროს ორივე მხრიდან აუცილებლად დაასხივებენ კისრისა და ყბისქვეშა არის რეგიონულ ზონებს (დოზით 40-50 გრეი). შემდგომი ტაქტიკა კისრის ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების მიმართ დამოკიდებულია ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობაზე; სხივურ თერაპიას აგრძელებენ ჯამურ დოზამდე (70 გრეი) ან აკეთებენ კისრის რადიკალურ დისექციას.
- **IVC სტადიისას** ნაჩვენებია პალიატიური ქიმიოთერაპია.

პითხვები გაამორჩევისათვის

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

მომატებული რისკის ჯგუფსა და განკურნებულ პაციენტებზე მონიტორინგს ახორციელებენ ზოგადი წესების მიხედვით. ტუჩის დათვალიერებისა და პალპაციის გარდა, ყურადღება უნდა

მიექცეს კისრის ლიმფური კვანძების მდგომარეობას. განკურნების შემდეგ ატარებენ სტანდარტულ კვლევათა კომპლექსს.

მკურნალობის შედეგები დამოკიდებულია ავადების სტადიაზე. კერძოდ, I-II სტადიაზე ავადმყოფთა 90% ცოცხლობს 5 წელზე მეტს. კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ ეს მაჩვენებელი შეადგენს არა უმეტეს 50%-ისა.

პრევენცია

პირველადი – სახის დაცვა მზის სხივების პირდაპირი ზემოქმედებისგან (ფართოფარფლიანი ქუდი), უარის თქმა სიგარეტისა და ჩიბუხის მოწევაზე, მუშაობის პირობების შეცვლა, პირის

ღრუს ჰიგიენის დაცვა, თავის შეკავება მაგარი სპირტიანი სასმელებისგან. ტუჩების დისკერატოზებისადმი და ქეილიტისადმი მიდრეკილ პირთა ყოველწლიური დისპანსერული გასინჯვა.

მეორეული – კბილების, ასევე დისკერატოზებისა და ქეილიტების რეგულარული მკურნალობა, მათ შორის – ქირურგიულადაც (კონსერვატიული თერაპია, ჩვეულებრივ, ნაკლებფექტურია). აუცილებელია სოფლის მეურნეობის მუშაკებში, მეზღაურებში და იმ პირებში, რომლებიც დაკავშირებული არიან მავნე ნივთიერებების წარმოებასთან კიბოსწინა დაავადებების აქტიური გამოვლენა და მკურნალობა.

1. მოსახლეობის რომელ ნაწილში ვხვდებით უპირატესად ტუჩის კიბოს?
2. ტუჩის კიბოს დროს რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით ხშირად?
3. მკურნალობის რომელი მეთოდია ეფექტური ტუჩის მცირე ზომის ადრეული კიბოს დროს?
4. როგორია 5 წლიანი სიცოცხლის მაჩვენებელი ტუჩის კიბოს I და II სტადიის შემთხვევაში?
5. რაში მდგომარეობს ტუჩის კიბოს მეორეული პრევენცია?

პირის ღრუს ორბანოზის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C03-06, C09, C46.2. – პირის ღრუს ავთვისებიანი წარმონაქმნები.

ეპიდემიოლოგია

პირის ღრუს ორგანოების კიბო ყველაზე ხშირად გვხვდება ინდოეთში, პაკისტანში, შუა აზიის ზოგიერთ ქვეყანაში. მამაკაცთა და ქაღთა შეფარდება არის 3:1, ხოლო ავადმყოფთა საშუალო ასაკი შეადგენს 60 წელს.

საქართველოში 2008 წელს პირის ღრუს ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნე დაუდგინდა 98 პაციენტს, რამაც საერთო ონკოლოგიური ავადობის 1%-ზე ოდნავ მეტი შეადგინა. გამოვლენილი 98 პაციენტიდან 70-ს (თითქმის 70%-ს) დიაგნოზი დაგვიანებულ III-IV სტადიაში დაუდგინდა, რაც მოწმობს შესაბამისი პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვის აუცილებლობას.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

დიდი მნიშვნელობა აქვს მაგარი ალკოჰოლური სასმელების მოხმარებას, ბეტელის ღეჭვასა და ნასის (თამბაქოს, ნაცრის, კირისა და მცენარეული ზეთის ნარევის) მიღებას. თუ კბილების მოვლას ყურადღება არ ექცევა, იქმნება პირობები ინფექციის განვითარებისთვის, უფრო ხშირად ვლინდება ლორწოვანი გარსის კიბოსწინა დაზიანებები. რისკფაქტორია ლორწოვანი გარსის ზანგრძლივი გაღიზიანება კბილის ბასრი ზედაპირით ისევე, როგორც არასწორი პროთეზირება.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის

შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნე არ განისაზღვრება;

T_{is} – არაინვაზიური კიბო (*carcinoma in situ*);

T₁ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 2 სმ-მდე;

T2 – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 4 სმ-მდე;

T3 – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 4 სმ-ზე მეტი;

T4a – სიმსივნე ჩაზრდილია ქვედა ყბის კორტიკულ შრეში, ენის ღრმა (გარეთა) კუნთებში, ჰაიმორის წიაღში, კანში;

T4b – სიმსივნე ჩაზრდილია ფრთა-სასის ფოსოში, ხახის გვერდითა კედელში, ან ქალას ფუძეში ან შიგნითა საძილე არტერიაში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

რეგიონულია ნიკაპ-ყბისქვეშა, კისრის ზედაპირული და ღრმა, ასევე ლავიწზედა ლიმფური კვანძები.

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ზომით ყველაზე დიდ განზომილებაში 3 სმ-მდე;

N2 – მეტასტაზი ერთ ჰომოლატერალურ ლიმფურ კვანძში 3-დან 6 სმ-მდე, ანდა რამდენიმე ლიმფური კვანძის დაზიანება დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში არა უმეტეს 6 სმ-ისა ანდა მეტასტაზები კისრის ლიმფურ კვანძებში ორივე მხარეს, ანდა საპირისპირო მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში არა უმეტეს 6 სმ-ისა;

N2a – მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 3-დან 6 სმ-მდე;

N2b – მეტასტაზები რამდენიმე ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში არა უმეტეს 6 სმ-ისა;

N2c – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ორივე მხარეს ანდა საპირისპირო მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში არა უმეტეს 6 სმ-ისა;

N3 – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-ზე მეტი.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – არ არის შორეული მეტასტაზების ნიშნები;

M1 – არის შორეული მეტასტაზები.

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით);

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

ჭარბობს ბრტყელუჯრედოვანი გარქოვანებადი კიბო.

სტადიებად დაჯგუფება

0 სტადია – T_{is}N0M0;

I სტადია – T1N0M0;

II სტადია – T2N0M0;

III სტადია – T3N0M0:

– T1N1M0;

– T2N1M0;

– T3N1M0.

IVA სტადია – T1N2M0:

– T2N2M0;

– T3N2M0;

– T4aN0M0;

– T4aN1M0;

– T4aN2M0.

IVB სტადია – T4b, ნებისმიერი N M0, ნებისმიერი T N3M0;

IVC სტადია – ნებისმიერი T, ნებისმიერი NM1.

კლინიკური სურათი

დაავადების დასაწყისი, ჩვეულებრივ, უსიმპტომოა. შესაბამისად, პირის ღრუში არსებული მტკივნეული წარმონაქმნის (გამკვრივების, წყლულის) გამო პაციენტის ექიმთან მიმართვა საჭიროებს სათანადო ყურადღების აღმოჩენას. აუცილებელია წარმონაქმნის ზრდის სიჩქარისა და მისი ხასიათის ცვლილების გარკვევა. რეკომენდებულია სტომატოლოგის კონსულტაცია.

დიაგნოზი

ფიზიკალური კვლევა – პირის ღრუს ფსკერის დათვალიერება და თითოთი გასინჯვა, ყბისქვეშა არისა და კისრის პალპაცია ორივე მხრიდან, ლაბორატორიული კვლევები ტარდება იმავე მოცულობით, როგორც ენის კიბოს დროს (*იხ. „ენის კიბო“*).

ლიფერენციული დიაგნოზი

ყურადღება უნდა მიექცეს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ცვლილებათა მდგრადობას. დათვალიერებისას იყენებენ ლარინგოსკოპულ სარკეს ან სპეციალურ სანათს. ყველა პაციენტს აუცილებლად უტარებენ რეგიონული ლიმფური კვანძების ზონების გულდასმით პალპაციას. დიაგნოსტიკაში ყველაზე მნიშვნელოვანია სიმსივნის დაწყლულებული ზედაპირიდან ანაბეჭდების, ანაფხეკებისა და გადიდებული ლიმფური კვანძებიდან აღებული პუნქტატის ციტოლოგიური კვლევა. გამოსარიცხია ლეიკოპლაკია და ერიტროპლაკია.

მკურნალობა

მკურნალობის საფუძველია შერწყმული და კომბინირებული მეთოდები. ქირურგიულ მეთოდს უხამებენ სხივურ ან მედიკამენტურ მკურნალობას. მიუხედავად ამისა, რადიკალური ოპერაცია ძირითადად განსაზღვრავს შედეგებს.

სიმსივნეზე ზემოქმედებას ყოფენ 2 ეტაპად: პირველადი კერისა და რეგიონული მეტასტაზების მკურნალობად.

სხივური თერაპია – გარე და შიდა დასხივება, კონტაქტური თერაპია ნეიტრონების წყაროებით (^{252}Cf).

ქირურგიული ეტაპის დროს პირის ღრუსა და ქვედა ყბის ქსოვილთა ბლოკს ამოკვეთენ სიმსივნის კიდიდან 2-3 სმ-ის დაშორებით, ენის დარჩენილ ნაწილს მიაკერებენ ლორწოვან გარსზე, ალაღვენენ პირის ღრუს მთლიანობას. ნაკერთა ხაზს აფარებენ საღებუ კუნთს და ამ უკანასკნელს აფიქსირებენ მიმდებარე ქსოვილებზე, შემდეგ გა-

კერავენ კანქვეშა უჯრედისა და კანს. ქვედა ყბის ძვლოვან ფრაგმენტებს აფიქსირებენ კბილზედა სალტეებით. ავადმყოფი იკვებება ცხვირ-საყლაპავის ზონდით.

სიმსივნის გავრცელებისა და ლოკალიზების ვარიანტიდან გამომდინარე, შეიძლება ჩატარდეს:

- პირის ღრუს ფსკერის ელექტრორეზექცია ერთიან ბლოკში ენის ნაწილის იმავდროული ამოკვეთით;
- ქვედა ყბის ალვეოლური მორჩის ერთმომენტის კიდიით რეზექცია;
- ქვედა ყბის გამჭოლი რეზექცია;
- ერთიან ბლოკში კისრის შემაერთებელი ქსოვილისა და ლიმფური კვანძების ამოკვეთა.

პირის ღრუს ფსკერის წინა ნაწილებში ადგილობრივად გავრცელებული კიბოს შემთხვევაში ასრულებენ სხვადასხვა სახის რეზექციას (კიდიით, სოლისებრი – ქვედა ყბის მთლიანობის დაურღვევლად და დარღვევით, და გამჭოლი). ოპერაციები ქვედა ყბის გაუკვეთავად უფრო კოსმეტიკურია, მაგრამ უმეტეს შემთხვევაში იძლევა ჭრილობის ჩირქოვან-ნეკროზულ გართულებებს.

ბოლო წლებში პირის ღრუს I-II სტადიის კიბოს დროს კომბინირებული და დამოუკიდებელი მკურნალობის სახით წარმატებით იყენებენ პირის ღრუს წინა ნაწილებზე კრიოგენულ ზემოქმედებას. რეგიონული მეტასტაზების არსებობის დროს კისრის ლიმფოდისექციის პარალელურად პირველად კერაზე ტარდება კრიოგენული ზემოქმედება.

პირის ღრუს ორგანოების კიბოს მკურნალობა სტადიის მიხედვით

- **I-II სტადიები (T1-2N0M0)** – დისტანციური სხივური, ბრაქითერაპია ან შერწყმული თერაპია (ჯამური კეროვანი დოზაა 40-70 გრეი), რეგიონული მეტასტაზირების ყბისქვეშა ზონის ჩათვლით. თუ მკურნალობა საკმარისად ეფექტური არ არის (40 გრეით), აკეთებენ პირის ღრუს რბილი ქსოვილების რეზექციას;

• **III-IVA სტადიები (T1-2N1-3M0)** – პირველადი კერის თერაპიის პრინციპები და ტაქტიკა ისეთივეა, როგორიც I-II სტადიაზე, მაგრამ მეტასტაზების არასაკმარისი რეგრესიის შემთხვევაში ასრულებენ კისრის რადიკალურ დისექციას;

• **III-IVB სტადიები (T3-4N1-3M0)** – თერაპია კომპლექსურია: ნეოადიუვანტური პოლიქიმიოთერაპია, ოპერაციისწინა დისტანციური სხივური ან ბრაქიტერაპია, სიმსივნის ვრცელი ამოკვეთა, აუცილებლობისას – დეფექტის პლასტიკით. კისრისა და ყბისქვეშა არის რეგიონული მეტასტაზირების ზონების ორივე მხრიდან აუცილებელი დასხივება (ჯამური კეროვანი დოზაა 40-50 გრეი). შემდგომი ტაქტიკა დამოკიდებულია კისრის ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების მიმართ ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობაზე; სხივური თერაპია გრძელდება (ჯამურ დოზამდე – 70 გრეიმდე) ან საჭიროების შემთხვევაში მიმართავენ კისრის რადიკალურ დისექციას;

• **IVC სტადია** – პალიატიური ქიმიოსხივური თერაპია.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

პითხვები გაამორებისათვის

1. რა მნიშვნელობა აქვს მაგნი ჩვევებს პირის ღრუს ორგანოების კიბოს განვითარებაში?
2. რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით უპირატესად პირის ღრუს ორგანოების კიბოს დროს?
3. როგორია ფიზიკალური კვლევების როლი პირის ღრუს ორგანოების კიბოს დიაგნოსტიკაში?
4. მკურნალობის რომელი მეთოდი გამოიყენება პირის ღრუს ორგანოების კიბოს შემთხვევაში?
5. როგორია პირის ღრუს ორგანოების კიბოს მკურნალობის შედეგები?

ენის კიბო

ენის კიბო უმეტესად ვითარდება ბრტყელი ეპითელიუმის ელემენტებიდან.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C01.9. C002.0 – C002.9 – ენის ავთვისებიანი წარმონაქმნები.

მკურნალობის მყარი რემისია მიიღწევა შემთხვევათა 40%-ში. შედეგი ძირითადად დამოკიდებულია ავთვისებიანი სიმსივნის გავრცელებაზე, კერძოდ, T1 დროს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობაა 85%, T2-ის დროს – 75%, T3-ისას – 60%, T4-ის დროს – 30%. არასასიკეთო პროგნოზის მაჩვენებლებია სიმსივნის ჩაზრდა ენაში, ქვედა ყბაში, პირის ღრუს ფსკერის კუნთებში.

მონიტორინგის ვადები

I-ლი წელი მკურნალობის შემდეგ – 3 თვეში ერთხელ;

მე-2- მე-3 წელი მკურნალობის შემდეგ – 4 თვეში ერთხელ;

მე-4- მე-5 წელი მკურნალობის შემდეგ – 6 თვეში ერთხელ;

მე-6 და შემდგომი წლები მკურნალობის შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

სიგარეტის მოწევისა და მაგარი ალკოჰოლური სასმელების მიღების გამორიცხვა, კბილებისა და პირის ღრუს ჰიგიენა.

ეპიდემიოლოგია

საქართველოში ისევე, როგორც მრავალ ქვეყანაში, იშვიათი პათოლოგიაა. ისეთ მრავალმილიონიან ქვეყანაში, როგორიც რუსეთია, 2005 წ. გამოვლენილია ენის კიბოთი დაავადების მხოლოდ 1585 პირველადი შემთხვევა, რაც ყველა ავთვისებიანი წარმონაქმნის 0,45%-ს შეადგენს.

ენის შუა მესამედის გვერდითი ზედაპირი და-
ზიანების სიხშირით პირველ ადგილზეა, შემდეგ
მოლის ძირი, ზურგი და წვერი. უნდა გვახსოვდეს
ენის წინა 2/3-ის (ექტოდერმის) და უკანა 1/3-
ის (ენდოდერმის) ნაწილის კიბოს განსხვავე-
ბული წარმოშობის შესახებ. ამასთან დაკავ-
შირებულია დიფერენცირების, კლინიკური მიმდ-
ნარეობის, რადიომგრძნობელობისა და სტადი-
რების თავისებურებები.

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

უფრო ხშირად ადგილი აქვს ბრტყელუჯ-
რედოვანი კიბოს გარქოვანების სხვადასხვა ხა-
რისხს. ენის უკანა ნაწილებში გაურქოვანებელი
ფორმები წარმოიქმნება უფრო ხშირად.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად
საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნე არ განისაზღვრება;

T_{is} – არაინვაზიური კიბო (*Carcinoma in situ*);

T₁ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში
2 სმ-მდე;

T₂ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში
2-დან 4 სმ-მდე;

T₃ – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში
4 სმ-ზე მეტი;

T_{4a} – სიმსივნე ჩაზრდილია ქვედა ყბის კორტი-
კულ შრეში, კანში, ჰაიმორის წიაღში;

T_{4b} – სიმსივნე ჩაზრდილია ფრთა-სასის ფოსო-
ში, ხახის გვერდითა კედელში ან ქალას
ფუძეში, ანდა შიგნითა საძილე არტერიაში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები (რეგიონუ-
ლია ნიკაპ-ყბისქვეშა, კისრის ზედაპირული და
ღრმა, ასევე ლავიწზედა ლიმფური კვანძები).

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესა-
ფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტას-
ტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში დაზი-
ანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში
3 სმ-მდე ზომის;

N₂ – 3-დან 6 სმ-მდე მეტასტაზი ერთ ჰომოლა-
ტერალურ ლიმფურ კვანძში, ანდა რამდენიმე
ლიმფური კვანძის დაზიანება დაზიანების მხა-
რეს ყველაზე დიდ განზომილებაში არა უმეტეს
6 სმ-ისა, ანდა მეტასტაზები კისრის ლიმფურ
კვანძებში ორივე მხრიდან, ანდა საპირისპირო
მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში არა
უმეტეს 6 სმ-ისა;

N_{2a} – დაზიანების მხარეს ერთ ლიმფურ კვან-
ძში მეტასტაზი ყველაზე დიდ განზომილებაში
3-დან 6 სმ-მდე;

N_{2b} – მეტასტაზები რამდენიმე ლიმფურ კვან-
ძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზო-
მილებაში არა უმეტეს 6 სმ-ისა;

N_{2c} – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში
ორივე მხრიდან ანდა საპირისპირო მხრიდან
ყველაზე დიდ განზომილებაში არა უმეტეს
6 სმ-ისა;

N₃ – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ყველა-
ზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-ზე მეტი.

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზების ნიშნები არ
არის;

M₁ – შორეული მეტასტაზები არის.

შენიშვნა. **cM₀** – კლინიკურად შორეული მეტასტა-
ზი არ არის; **cM₁** – შორეული მეტასტაზი კლი-
ნიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომო-
გრაფიით);

დაჯგუფება სტადიებად

0 სტადია – T_{is}N₀M₀;

I სტადია – T₁N₀M₀;

II სტადია – T₂N₀M₀;

III სტადია – T₃N₀M₀;

– T₁N₁M₀;

– T₂N₁M₀;

– T₃N₁M₀.

IVA სტადია – T₁N₂M₀;

– T₂N₂M₀;

- T3N2M0;
- T4aN0M0;
- T4aN1M0;
- T4aN2M0.

IVB სტადია – T4b, ნებისმიერი N M0, ნებისმიერი T N3M0;

IVC სტადია – ნებისმიერი T, ნებისმიერი N M1.

კლინიკური სურათი

ენის ზედაპირზე ჩნდება უმტკივნეულო, თანდათან მზარდი წყლული, რომელიც მედიკამენტურ მკურნალობას არ ექვემდებარება. ტკივილები ვლინდება შედარებით გვიან; მათ ანგინას, კბილებისა და ღრძილების პათოლოგიებს უკავშირებენ. სიმსივნე მიდრეკილია სწრაფი ინფილტრაციული ზრდისადმი. ადრეულ სტადიებზე ვითარდება ლორწოვანი გარსისა და ქვემდებარე ქსოვილების გამკვრივება, ზედაპირული წყლულები, პაპილური წარმონაქმნები, მოთეთრო ლაქები. დაავადება შეიძლება გამოვლინდეს მხოლოდ მეტასტაზებით რეგიონულ ზონებში. დამახასიათებელია, რომ ექიმთან პირველი მიმართვისას ავადმყოფთა 10%-ს ლორწოვანი გარსის ლოკალური დაზიანებები არ უვლინდება, აუცილებელია პირის ღრუს გულმოდგინე დათვალიერება და სტომატოლოგის კონსულტაცია.

დაგვიანებულ სტადიებზე ვითარდება სხვადასხვა ინტენსივობის ტკივილები, რომლებიც ლოკალიზებულია ან მათი ირადიაცია ხდება ყურში, საფეთქლის, კეფის არეში. ლორწოვანი გარსის გაღიზიანების შედეგად ძლიერდება სალივაცია დაშლის პროდუქტებით, პირში ჩნდება ცუდი სუნის ინფიცირებისა და სიმსივნის დაშლის გამო). შორეული მეტასტაზები აღინიშნება დაკვირვებათა 1-5%-ში (ზიანდება ფილტვები, უფრო იშვიათად – ღვიძლი, თავის ტვინი).

დიაგნოზი

ფიზიკალური კვლევა

- ენის, პირის ღრუს ფსკერის, ნუშურების დათვალიერება და თითოთ გასინჯვა;
- ყბისქვეშა არისა და კისრის პალპაცია ორივე მხრიდან.

გამოკვლევის ინსტრუმენტული მეთოდები

- ენის, კისრის, მუცლის ღრუს ორგანოების უბე;
- გულმკერდის ყაფაზის ორგანოების რენტგენოლოგიური კვლევა;
- ქვედა ყბის რენტგენოგრაფია, ორთოპანტონოგრაფია (ჩვენებების მიხედვით);
- სიმსივნის ბიოფსია ანდა ნაცხ-ანაბეჭდების აღება (ციტოლოგიური კვლევისთვის);
- კისრის ლიმფური კვანძების პუნქცია ციტოლოგიური გამოკვლევისთვის;
- თავის ქალას სახის ნაწილების კტ ან მრტ (ჩვენებების მიხედვით);
- ძვლების სკანირება (ჩვენებების მიხედვით);
- სრულფასოვანი ენდოსკოპური კვლევა ტარდება ადგილობრივი ანესთეზიით იმ დიაგნოსტიკური პროცედურების შესრულების შემდეგ, რაც საშუალებას იძლევა შეფასდეს სიმსივნის გავრცელება ორგანოს ფართობზე (ზედაპირზე), ჩატარდეს ბიოფსია. გულმოდგინედ უნდა დათვალიერდეს ყველა ნაწილი პირველადი მრავლობითი სიმსივნეების შესაძლებლობის გამო. ენდოსკოპიის შესრულების შემდეგ მიზანშეწონილია მაშინვე ჩატარდეს პალპაცია, რითაც შესაძლებელია სიმსივნის ჩაზრდის სიღრმის შეფასება, როცა არ არის კუნთოვანი დაჭიმულობა.

დიფერენციული დიაგნოზი

ენის წინა ნაწილების დაზიანებისას ავადმყოფები უფრო ადრე მიმართავენ ექიმს. კიბო გამოირჩევა სწრაფი ზრდით. დიაგნოზის დასადასტურებლად ხშირად საკმარისია სიმსივნის ზედაპირიდან ანაფხეკის ციტოლოგიური კვლევა. გამოსარიცხია ენის ლორწოვანი გარსის შემდეგი დაავადებები:

- ლეიკოპლაკია;
- ერითროპლაკია;
- ეპითელიუმის დისპლაზია.

ენის არაეპითელიური სიმსივნეები (ფიბროზები, მიომები, ლიპომები, ჰემანგიომები, ლიმფანგიომები) გვხვდება მეტად იშვიათად, უფრო ხშირია ბავშვებში. სიმსივნე დაფარულია შეუცვლელი ლორწოვანი გარსით, თუმცა ზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს ენის ზომების მნიშვნელოვანი მატება, ზოგჯერ კი დაწყულულებაც.

მკურნალობა

ენის კიბო შეიძლება განიკურნოს კომბინირებული მეთოდების გამოყენებით, რომლებიც მოიცავს სხივურ თერაპიას, ოპერაციას, კრიოგენულ ზემოქმედებას ან ფოტოდინამიკურ თერაპიას. ადგილობრივად გავრცელებული დაზიანებების დროს აუცილებელია რეკონსტრუქციულ-პლასტიკური ოპერაციები ორგანოს ფუნქციის დარღვევათა საკომპენსაციოდ.

ენის კიბოს მკურნალობა იწყება ოპერაციისწინა სხივური თერაპიით (40-50 გრეით), რომელიც მოიცავს პირველად კერასა და რეგიონული მეტასტაზირების ზონებს ენის შემდგომი ნაწილობრივი რეზექციით. გასათვალისწინებელია, რომ სიმსივნური ინვაზია ვრცელდება გაცილებით შორს, ვიდრე ეს ვიზუალურად შეიძლება შეფასდეს.

სხივური თერაპია (დისტანციური, ბრაქიტერაპია ან შერწყმული) მცირე ზედაპირული დაზიანებების (T1-2) დროს მკურნალობის ერთადერთი მეთოდია (ჯამური კეროვანი დოზაა 70 გრეი). კიბოს დიდი, ინფილტრაციულად მზარდი ფორმების (T3-4) შემთხვევაში გამოყენებულია კომბინირებული მკურნალობა (სხივური ან ქიმიო-სხივური თერაპია და ოპერაცია). პირის ღრუს ფსკერის ქსოვილებში ან ქვედა ყბაში ჩაზრდილი სიმსივნეების მიმართ საჭიროა რთული ქირურგიული ჩარევა, რომელიც მოიცავს ენის ნაწილობრივ ან სრულ ამოკვეთას, პირის ღრუს ფსკერის ქსოვილების რეზექციასა და ქვედა ყბის ნაწილობრივ რეზექციას. ასეთი ოპერაციების შემ-

დეგ ავადმყოფები ხშირად საჭიროებენ მოცილებული ქსოვილების ჩანაცვლებას ან ოროსტომის დადებას. კისრის პალპირებადი მეტასტაზების არსებობისას სხივური თერაპიის შემდეგ აუცილებელია კისრის რადიკალური დისტექცია ყბისქვეშა და ნიკაპქვეშა ლიმფური კვანძებისა და შემაერთებული ქსოვილის სავალდებულო მოცილებით. კისრის ლიმფური კვანძების ორმხრივი დაზიანების დროს ქირურგიულ მკურნალობას ყოფენ ორ ეტაპად. პირის ღრუს ფსკერის კუნთების რეზექციის შემთხვევაში ადებენ ტრაქეოსტომას, რათა არ მოხდეს ენის ძირით სასუნთქი გზების დახშობა. მეორე ეტაპზე, პირველი ოპერაციის შემდეგ 2-3 კვირაში, საპირისპირო მხრიდან აკეთებენ კისრის ლიმფოდისტექციას.

მკურნალობა დაავადების სტადიის მიხედვით

- **I-II სტადიები (T1-2N0M0)** – დისტანციური, ბრაქიტერაპია ან შერწყმული (ჯამური კეროვანი დოზაა 40-70 გრეი), რეგიონული მეტასტაზირების ყბისქვეშა ზონის ჩათვლით. თუ მკურნალობა საკმარისად ეფექტური არაა (40 გრეით), ასრულებენ ენის რეზექციას, ჰემიგლოსექტომიას;
- **III-IVA სტადიები (T1-2N1-3M0)** – პირველადი კერის მკურნალობის პრინციპები და ტაქტიკა ისეთივეა, როგორც I-II სტადიაზე, მაგრამ მეტასტაზების არასაკმარისი რეგრესიის შემთხვევაში ასრულებენ კისრის რადიკალურ დისტექციას;
- **III-IVB სტადიები (T3-4N1-3M0)** – მკურნალობა კომპლექსურია: ნეოადიუვანტური პოლიქიმიოთერაპია, ოპერაციისწინა დისტანციური სხივური ან ბრაქიტერაპია, სიმსივნის ვრცელი ამოკვეთა, აუცილებლობის შემთხვევაში – დეფექტის პლასტიკით. კისრისა და ყბისქვეშა არის რეგიონული მეტასტაზირების ზონების აუცილებელი დასხივება ორივე მხრიდან (ჯამური კეროვანი დოზით 40-50 გრეით). კისრის ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების მიმართ შემდგომი ტაქტიკა დამოკიდებულია ჩატარებული

მკურნალობის ეფექტურობაზე – სხივური თერაპიის გაგრძელება ჯამურ დოზამდე (70 გრემდე) ან კისრის რადიკალური დისექცია;

- **IVC სტადია** – პალიატიური ქიმიოსხივური თერაპია.

შედეგები

სრული რემისია სხივური თერაპიის ან ქირურგიული ჩარევის შემდეგ დაახლოებით ერთნაირია სიმსივნეებისთვის, რომლებიც შეესაბამება T1-ს (80%) და T2-ს (60%), ხოლო T3-4-ის დროს კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობის შემდეგ იგი არ აღემატება 35%-ს. მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორია. რეგიონული ზონების დაზიანება ორჯერ ამცირებს სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

მონიტორინგი

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების შესრულება, კერძოდ: მკურნალობის შემ-

დეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

პირველადი – დაჟინებით უნდა მოვთხოვოთ ავადმყოფს უარი თქვას მოწევა და მაგარი ალკოჰოლური სასმელების ჭარბ მოხმარებაზე. მნიშვნელოვანია პირის ღრუს ლორწოვანის კიბოს წინა დაზიანებების დროული გამოვლენა და მკურნალობა. რეკომენდებულია ვიტამინებით მდიდარი დიეტა.

მეორეული – ლეიკოპლაკიის, პაპილომატოზის, დისკერატოზის ამოცნობა და მკურნალობა. სტომატოლოგის მიერ ყოველწლიური დათვალიერება.

პითხვები გაამორებისათვის

1. ენის რომელი ნაწილი ზიანდება უპირატესად კიბოთი?
2. კიბოს რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით უპირატესად ენის კიბოს დროს?
3. დაავადების რა ეტაპზე ვლინდება ტკივილი ენის კიბოს შემთხვევაში?
4. მკურნალობის რომელი მეთოდი გამოიყენება ენის კიბოს IV – C სტადიისას?
5. რაში მდგომარეობს ენის კიბოს მეორეული პრევენცია?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
3. მარდალეიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
4. ლვინიაშვილი დ. პირის ღრუს ორწოვანი გარსის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს რეგიონული მეტასტაზების პროგნოზირება და პროფილაქტიკური მკურნალობა. ავტორეფერატი დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი, 2008, 18 გვ.
5. ნადირაძე ი. ონკოდერმატოლოგია. თბილისი, 2009, გვ. 98.
6. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 193-229.
7. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 8. Cancer of the Head and Neck. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 519-545.

8. Johnson T.M., et. all. Staging workup, sentinel node biopsy, and follow-up tests for melanoma: Update of current concepts. 2004, p. 140-107,
9. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Head and Neck Cancer. Medical. New York, 2008, p. 593-610.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck Cancers. 2009, 116 p. www.nccn.org
11. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
12. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

ხორხის კიბო

ხორხის კიბო – ხორხის ეპითელიუმის ელემენტებიდან განვითარებული ავთვისებიანი სიმსივნე.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C32.0-C32.9
– ხორხის ავთვისებიანი წარმონაქმნები.

ეპიდემიოლოგია

საქართველოში 2008 წელს ხორხის კიბომ შეადგინა ყველა ავთვისებიანი წარმონაქმნის 3,3% ანუ წლის განმავლობაში ხორხის კიბოს 207 პირველადი შემთხვევა დაფიქსირდა. 2008 წელს გამოვლენილი ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოთა 234 ავთვისებიანი წარმონაქმნიდან ყველაზე მეტი ხორხის კიბოა – 207 (88,5%). მამაკაცებში ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში ხორხის კიბოს V ადგილი უკავია, ხოლო ქალებში – მე-17. ხორხის კიბო უპირატესად გვხვდება 40-60 წლის მამაკაცებში, რომლებიც შეადგენენ ყველა ავადმყოფის 80-95%-ს. ყველაზე ხშირად სიმსივნე ლოკალიზებულია ხორხის ვესტიბულურ ნაწილში. 2008 წელს ხორხის კიბოს III სტადია დადგინდა შემთხვევათა 45,9%-ში, ხოლო IV სტადია – 25,1%-ში.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ავადმყოფთა დიდ უმრავლესობას ანამნეზში აქვს თამბაქოს მოწევის, ალკოჰოლური სასმელის მოხმარების, მომატებული მტვრიანობისა და მაღალი ტემპერატურის პირობებში მუშაობის ხანგრძლივი პერიოდი. განსაკუთრებული მნიშვნე-

ლობა აქვს მტვერს, რომელიც შეიცავს რადიოაქტიურ ან მავნე ქიმიურ ნივთიერებებს, ლითონის მტვერს. სამრეწველო ქალაქებში ხორხის კიბო აღინიშნება 1,5-2-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე სოფლად.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

კლინიკურად გამართლებულია ხორხის დაყოფა სამ ნაწილად: იოგის ზედა, იოგოვანი და იოგის ქვედა. კისრის ლიმფური კვანძები ითვლება რეგიონულად.

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნე არ განისაზღვრება;

T_{is} – პრეინვაზიური კიბო (*carcinoma in situ*);

იოგის ზედა ნაწილი

T₁ – სიმსივნე შემოფარგლულია იოგის ზედა ნაწილის ერთი ანატომიური არით, ხმოვანი იოგების მოძრაობა შენარჩუნებულია;

T₂ – სიმსივნე აზიანებს იოგის ზედა ან იოგოვანი არეების ლორწოვან გარსს ან რამდენიმე ანატომიურ ნაწილს, ანდა არეს იოგის ზედა ნაწილის ფარგლებს გარეთ (ენის ძირის ლორწოვან გარსს, ენა-ხორხზედა ღრმულს, მსხლისებრი სინუსის მედიალურ კედელს) ხორხის ფიქსაციის გარეშე;

T₃ – სიმსივნე შემოფარგლულია ხორხით, აღინიშნება ხმოვანი იოგების ფიქსაცია და/ან სიმსივნის ჩაზრდა ბეჭდისებრი ხრტილის უკანა არეში, ხორხსარქველისწინა ქსოვილებში, ყიის ირგვლივ სივრცეში, ფარისებრ ხრტილში;

T4a – სიმსივნე ჩაზრდილია ფარისებრ ხრტილში და/ან ვრცელდება კისრის რბილ ქსოვილებზე, ფარისებრ ჯირკვალზე და/ან საყლაპავზე, ენის ძირის კუნთებზე;

T4b – სიმსივნე აზიანებს ხერხემლისწინა სივრცეს, შუასაყარს, ჩაზრდილია საძილე არტერიაში.

იოგოვანი ნაწილი

T1 – სიმსივნე შემოფარგლულია ხმოვანი იოგ-
(ებ)ით (მოძრაობის დაურღვევლად), შეიძლება ჩათრეული იყოს წინა ან უკანა კომისურები;

T1a – სიმსივნე შემოფარგლულია ერთი იოგით;

T1b – სიმსივნე ვრცელდება ორივე იოგზე;

T2 – სიმსივნე ვრცელდება იოგის ზედა და/ან იოგის ქვედა არეზე ხმოვანი იოგების მოძრაობის დარღვევით;

T3 – სიმსივნე შემოფარგლულია ხორხით, ხმოვანი იოგები ფიქსირებულია;

T4a – სიმსივნე ვრცელდება ფარისებრ ხრტილზე და/ან მიმდებარე არეებზე: სასულეზე, კისრის რბილ ქსოვილებზე, ფარისებრ ჯირკვალზე, ხახაზე, ენის კუნთებზე, საყლაპავზე;

T4b – სიმსივნე ვრცელდება პრევერტებრულ სივრცეზე, შუასაყარზე, საძილე არტერიაზე.

იოგის ქვედა ნაწილი

T1 – სიმსივნე შემოფარგლულია იოგის ქვედა ნაწილით;

T2 – სიმსივნე ვრცელდება ხმოვან იოგებზე თავისუფალი ან შეზღუდული მოძრაობით;

T3 – სიმსივნე შემოფარგლულია ხორხით ხმოვანი იოგების ფიქსაციით.

T4a – სიმსივნე ვრცელდება ბეჭდისებრ ან ფარისებრ ხრტილზე და/ან ხორხის მიმდებარე ქსოვილებზე – სასულეზე, კისრის რბილ ქსოვილებზე, ფარისებრ ჯირკვალზე, საყლაპავზე;

T4b – სიმსივნე აზიანებს პრევერტებრულ სივრცეს, შუასაყარს, ჩაიზრდება საძილე არტერიაში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 3 სმ-მდე ზომის;

N2 – მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 3-დან 6 სმ-მდე ანდა მეტასტაზები რამდენიმე ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე, ანდა მეტასტაზები კისრის ლიმფურ კვანძებში ორივე მხრიდან ან საპირისპირო მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N2a – მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N2b – მეტასტაზები რამდენიმე ლიმფურ კვანძში დაზიანების მხარეს 6 სმ-მდე ყველაზე დიდ განზომილებაში;

N2c – მეტასტაზები კისრის ლიმფურ კვანძებში ორივე მხრიდან ან საპირისპირო მხრიდან ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-მდე;

N3 – მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში ყველაზე დიდ განზომილებაში 6 სმ-ზე მეტი.

შენიშვნა: შუა ხაზის ლიმფურ კვანძებს აფასებენ, როგორც დაზიანების მხარეს.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზების ნიშნები არ არის;

M1 – შორეული მეტასტაზები არის.

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით);

სტადია 0	T _{is}	N0	M0
სტადია I	T1	N0	M0
სტადია II	T2	N0	M0
სტადია III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
სტადია IVa	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
სტადია IVb	ნებისმიერი T4b	ნებისმიერი N	M0
სტადია IVc	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

მორფოლოგიური კლასიფიკაცია (pTNM)

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N და M კატეგორიებს. მორფოლოგიური გამოკვლევისთვის კისრის ნაწილობრივი ლიმფოდისექციის დროს მიღებული მასალა უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 10 ლიმფურ კვანძს.

ჰისტოპათოლოგიური დიფერენცირების

კლასიფიკაცია (G):

- Gx — დიფერენცირების ხარისხი ვერ დგინდება;
- G1 — დიფერენცირების მაღალი ხარისხი;
- G2 — დიფერენცირების საშუალო ხარისხი;
- G3 — დიფერენცირების დაბალი ხარისხი;
- G4 — არადიფერენცირებული სიმსივნეები.

კლინიკური სურათი

ობლიგატური კიბოსწინა ფორმები

ლეიკოპლაკიასა და ლეიკოკერატოზს გაავითვისებინების მაღალი სიხშირე აქვს. კიბოსწინა სხვა ფორმებს შორის ისინი შეადგენს 8-33%-ს.

ლეიკოპლაკიას აქვს მოთეთრო-კვამლისფერი შეფერილობა, ზომით 2-დან 10 მმ-მდე შემოფარგლული ლაქის სახით, ლორწოვანი გარსის ზედაპირის თავზე თითქმის არ არის წამოწეული. ეს წარმონაქმნები განლაგებულია უფრო ხშირად ხმოვანი ან ვესტიბულური იოგების ლორწოვან გარსზე, უფრო იშვიათად — ხორხზე და ძალიან იშვიათად — ხორხის ქვედა ნაწილებში. ჩვეულებრივ, გვხვდება ლეიკოპლაკიის ერთეული კერები, ასევე აღინიშნება მრავლობითი დაზიანებები

კუნძულების სახით, რომლებიც ერთმანეთთან შეწყვეტილი არ არის.

ლეიკოკერატოზს აქვს მორუხო-მოთეთრო ფერის, უსწორმასწორო, ხაოიანი ზედაპირის მქონე ფოლაქის სახე. იგი უფრო ხშირად ლოკალიზებულია ხმოვანი იოგებისა და წინა კომისურის არეში.

ლეიკოპლაკიის მალიგნიზაციის დასაწყისის მკაფიოდ გამოხატული კლინიკური სიმპტომების გამოვლენა ვერ ხერხდება. დაზიანების კერა იწყებს ამაღლებას ლორწოვანი გარსის ზედაპირის თავზე, იმატებს გარქოვანების ნიშნები და წარმოიქმნება ზედაპირული დაწყლულება. კიბოზე ეჭვის დროს საჭიროა ბიოფსია.

პაქიდერმია ფოლაქისებრი ან დანაოჭებული ფორმის წარმონაქმნია ხორხის ლორწოვანი გარსის შემოფარგლული გამონაზარდებით. გარეგნულად მოგვაგონებს ხორკლებს, გრანულაციებს. მისი შეფერილობა მრავალგვარია — მკრთალ-მორუხოდან ინტენსიურ ყვითლამდე და ვარდისფრამდე; ფერი დამოკიდებულია ეპითელიუმის ზედაპირული შრეების გარქოვანების ხარისხზე. პაქიდერმიები არის ერთეული ან მრავლობითი, სხვადასხვა სიდიდისა და განფენილობის. როგორც წესი, ხორხის ლორწოვანი გარსის პაქიდერმია ვითარდება ანთებითი პროცესის ფონზე. მისი მიმდებარე ლორწოვანი გარსი, ჩვეულებრივ, ფაშარია, აქვს ციანოზური შეფერილობა.

პაპილომა. ხორხის პაპილომას აქვს ღვრილოვანი გამონაზარდის სახე. კიბოსწინა ფორმას

განეკუთვნება მხოლოდ ზრდასრულთა პაპილომები და შეადგენს ხორხის ყველა ავთვისებიანი წარმონაქმნის 35-50%-ს. პაპილომები შეიძლება იყოს ერთეული ან მრავლობითი, გარქოვანების სხვადასხვა ხარისხითა და მათი მოცილების შემდეგ რეციდივებისადმი მიდრეკილებით. გაურქოვანებელი (რბილი) პაპილომები თითქმის ყოველთვის განლაგდება ოდნავ გასქელებულ ვარდისფერ ლორწოვან გარსზე და მომრგვალო ფორმის, ვარდისფერი ან წითელი დვრილისებრი წარმონაქმნებია გლუვი ან მსხვილმარცვლოვანი ზედაპირით, რომელიც მაყვლის ნაყოფს მოგვაგონებს. ღიავარდისფერ ან მოთეთრო-მოყვითალო ელფერის გარქოვანებად (მაგარ) პაპილომებს ხშირად თან სდევს ანთებითი ან ნაწიბუროვანი ცვლილებები ხორხის ლორწოვან გარსზე, რომელზედაც ისინი წარმოიქმნება. მათი ფორმა მომრგვალოა, ფეხი – ფართო ოვალური, ხოლო თავად პაპილომა მოგვაგონებს ზემოდან გაბრტყელებულ სოკოს ქულს.

ხორხის კიბო

ტიპური მორფოლოგიური ფორმაა ბრტყელ-უჯრედოვანი გარქოვანებადი კიბო (ავადმყოფთა 76%-ში), გარქოვანების ტენდენციის მქონე კიბო - 18%-ში, ხოლო გაურქოვანებელი – მხოლოდ 6%-ში. რეგიონული მეტასტაზები უვლინდება ხორხის კიბოთი დაავადებულთა 16%-ს, სიმსივნის ვესტიბულურ ნაწილში ლოკალიზაციისას გვხვდება გაცილებით ხშირად, ვიდრე სხვა ნაწილებში.

ავადმყოფთა უმრავლესობაში ხორხის კიბო მკაფიო საზღვრებისა და ხორკლიანობის მქონე ეგზოფიტიური ფორმის სიმსივნეა; პაციენტების მცირე ნაწილს აღენიშნება ინფილტრატი, ნეკროზული ნადებით დაფარული ეროზიები, დაკბილულკიდიანი კვანძები. ვესტიბულური ნაწილების კიბოს დროს უკვე ადრეულ სტადიებზე აღინიშნება სიმსივნის ეროზია.

იოგის ზედა ნაწილების დაზიანება მიმდინარეობს განსაკუთრებით აგრესიულად. სიმსივნე სწრაფად ვრცელდება მიმდებარე ორგანოებზე,

აქვს რეგიონული მეტასტაზირების მაღალი პოტენცია. ეს დაკავშირებულია იოგის ზედა ნაწილების კარგად განვითარებულ ლიმფურ სისტემასა და მის მრავალრიცხოვან ანასტომოზთან – ლიმფურ სადინრებთან. იოგოვანი ნაწილების კიბო ყველაზე კარგად მიმდინარეობს. ლიმფური სადინარების სიმცირე გასაგებს ხდის ამ ლოკალიზაციის სიმსივნეების იშვიათ მეტასტაზირებას. იოგის ქვედა ნაწილების კიბო გვხვდება შედარებით იშვიათად. ამ ზონის სიმსივნეები გამოირჩევა ზრდის ენდოფიტიური ფორმით, რადიორეზისტენტულია, მეტასტაზირებს უპირატესად წინაღარინგულ და სასულესწინა ლიმფურ კვანძებში.

ხორხის კიბოს კლინიკური მიმდინარეობისა და დაავადების პროგნოზისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს სიმსივნის ზრდის ფორმას. განასხვავებენ ზრდის ეგზოფიტიურ, ენდოფიტიურ და შერეულ ფორმას. ეგზოფიტიური ფორმისთვის დამახასიათებელია ხორკლიანი და დვრილოვანი ზედაპირი, მკაფიო საზღვრები, უმეტესად ხორხის სანათურში ჩაზრდა. ენდოფიტიურ სიმსივნეს აქვს ინფილტრატის სახე, ხშირი დაწყლულებით, სიმსივნის მკაფიოდ განსაზღვრული საზღვრების გარეშე, უპირატესი ზრდით ქვემდებარე ქსოვილების სისქეში.

ხორხის კიბოს კლინიკური გამოვლინებები დამოკიდებულია დაზიანებულ ნაწილზე. სიმსივნის ლოკალიზებისას იოგის ზედა ნაწილში პაციენტები თავიდან აღნიშნავენ დისკომფორტს ყლაპვისას, რაც ხორხზედას ინფილტრაციის შედეგად იცვლება უცხო სხეულის შეგრძნებით მისი რიგიდულობის წარმოქმნის კვალობაზე. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად ჩნდება ტკივილი ყლაპვის დროს, მისი ინტენსივობა თანდათან იზრდება. გვიანდელ სტადიებზე ტკივილი გადაეცემა ყურებში. ავადმყოფი ზღუდავს საკვების მიღებას, რაც იწვევს სხეულის მასის მკვეთრ (20 კგ-მდე) შემცირებას. ეს არის კახექსია, რომელიც საკვების მიღებისგან თავშეკავების შედეგად ვითარდება; მკურნალობის შედეგად (სხივური თერაპიით ან რადიკალური ოპერაციით) ტკივილის აღმოფ-

ხვრის შემდეგ ავადმყოფის სხეულის მასა სწრაფად იმატებს.

ხორხსარქველის რიგიდულობა, რომელიც გამოწვეულია სიმსივნური ინფილტრაციით და პერიფოკალური ანთების მიერთებით, ხელს უშლის ყლაპვის დროს ხორხის სანათურის მჭიდროდ დახურვას და იწვევს საკვების გადაცდენას, შემდეგ – დისფაგიასა და მტანჯველ ხველას ჯერ თხევადი, შემდეგ კი ნახევრადთხევადი და მაგარი საკვების სასულეში მოხვედრის გამო.

ხორხის სტენოზის მოვლენები ვესტიბულური ნაწილის კიბოს დროს აღინიშნება მეტად იშვიათად. მაშინაც კი, როცა სიმსივნე დაკიდებულია ხორხის სანათურის თავზე, მის ქვედა უკანა ზედაპირსა და ციცხვისებრი ხრტილების არეს შორის რჩება საკმარისი სივრცე ჰაერის გასასვლელად.

ხორხის პარაკუჭის სიმსივნეებს გააჩნია ავთვისებიანობის მაღალი ხარისხი. ამ ლოკალიზაციის კიბოსთვის დამახასიათებელია მეტასტაზირების მაღალი სიხშირე.

ხორხის იოგოვანი აპარატის კიბო გამოირჩევა კლინიკური ნიშნებით. ხმის ჩახლეჩა, რომელიც წარმოიქმნება მცირე სიმსივნის დროსაც კი, ავადმყოფს აიძულებს, ამ სიმპტომის გამოჩენისთანავე მიმართოს ექიმს. ადრეულ სტადიებზე იგი განპირობებულია მექანიკური დაბრკოლების შედეგად ხმოვანი იოგების მჭიდრო დახურვის დარღვევით, რომელსაც მცირე ზომის ეგზოფიტური სიმსივნე იწვევს. უფრო გვიანდელ პერიოდში ხმის ჩახლეჩას ემატება გაძნელებული სუნთქვა. იგი დაკავშირებულია სიმსივნის გამოხატულ ეგზოფიტურ კომპონენტთან, რომელიც იწვევს ხორხის სანათურის სტენოზს და მისი ერთი ან ორივე ნახევრის უძრაობას. ეს სიმპტომი აღინიშნება აგრეთვე სიმსივნის იოგის ქვედა ნაწილებში გავრცელებისას.

იოგის ქვედა ნაწილების სიმსივნეები შეადგენს ხორხის კიბოს შემთხვევათა 2%-ს და გამოირჩევა ზრდის ენდოფიტური ფორმით. ისინი ვრცელდება ხმოვან იოგამდე ან ინფილტრირებს

მასში, რაც იწვევს ხმის ჩახლეჩას. საკმაოდ ადრე ვიწროვდება ხორხის სანათური, რის გამოც სუნთქვა გაძნელებულია ჩასუნთქვისას. ამ ლოკალიზაციის სიმსივნე ვრცელდება სასულის პირველ რგოლებზე. ხორხის კიბოთი დაავადებულთა 23,4%-ს ექიმთან პირველადი მიმართვისას აღენიშნება ხორხის ორი ან სამი ნაწილის დაზიანება.

დიაგნოზი

დიაგნოსტიკურ კვლევას იწყებენ არაპირდაპირი ლარინგოსკოპიით, ფიბროლარინგოსკოპიით, რენტგენოლოგიური გამოკვლევით, რომლებსაც ავსებენ კტ-ით, ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური კვლევებით.

ფიბროლარინგოსკოპიას აქვს არსებითი უპირატესობა. პირდაპირ და არაპირდაპირ ლარინგოსკოპიასთან შედარებით ხორხში ინსტრუმენტის შეყვანის სიადვილე და უსაფრთხოება, უკეთესი გარჩევადობა, რაც გამორიცხავს „ბრმა“ ზონების არსებობას, დამიზნებითი ბიოფსიის განხორციელების შესაძლებლობა, დისპლეიზე გადიდებული სახით ხორხის გამოსახულების მიღება, აგრეთვე მაღალხარისხიანი ფოტოსურათები.

რენტგენოლოგიური კვლევა. ხორხსარქველის, მისი წინა და ციცხვისებრი ხრტილების სივრცის მდგომარეობის შესახებ ინფორმაციით რენტგენოგრაფიამ შეიძლება შეავსოს არაპირდაპირი ლარინგოსკოპიის მონაცემები, რასაც მკურნალობის დასაგეგმად არცთუ მცირე მნიშვნელობა აქვს. ხორხის ტომოგრაფიებზე პირდაპირ პროექციაში კარგად გაირჩევა ხმოვანი იოგები, იოგის წინა ნაწილი და ხორხის პარაკუჭების სანათური, ვესტიბულური და ციცხვ-ხორხზედა ნაწილების იოგების ნაოჭები; მკაფიოდ განისაზღვრება ხორხის ორივე მსხლისებრი სინუსი.

კომპიუტერული ტომოგრაფია. კტ-ის გარეგნის უნარი 10-ჯერ მეტია, ვიდრე რენტგენოლოგიურისა. ორგანოდამზოგველი ოპერაციების შესაძლებლობის შესახებ საკითხის გადასაჭრელად დიდი მნიშვნელობა აქვს ხორხსარქველის წინა და იოგის ახლო სივრცეში სიმსივნის ჩაზრ-

დას, რისი დეტალურად კვლევაც შესაძლებელია მხოლოდ კტ-ის მეშვეობით.

ჰისტოლოგიური კვლევა. ხორხის ნებისმიერი სტადიის კიბო მკურნალობის დაწყებამდე უნდა დადასტურდეს ჰისტოლოგიური გამოკვლევით, რომელიც დიაგნოსტიკის დასკვნითი ეტაპია. მხოლოდ გამონაკლის შემთხვევაში, როდესაც ბიოფსია სარისკოა ან შეუძლებელია, თუ ხელთ გვაქვს გამოცდილი სპეციალისტის მიერ დადგენილი დამახასიათებელი ლარინგოსკოპული და რენტგენოლოგიური სურათი, აგრეთვე ციტოლოგიური გამოკვლევის მკაფიო შედეგები, შეიძლება დავიწყოთ სპეციალური მკურნალობა.

იმ შემთხვევებში, როდესაც განმეორებითი ბიოფსია (მისი სწორად ჩატარების პირობით) ვერ გამოავლენს სიმსივნეს, ხოლო კლინიკური სურათი კიბოსთვის დამახასიათებელია, საჭიროა მივმართოთ ინტრაოპერაციულ დიაგნოსტიკას.

მეტასტაზების დადგენა. ხორხის კიბოს რეგიონული მეტასტაზების დადგენის ძირითადი მეთოდებია პალპაცია და ციტოლოგიური კვლევა. ხორხის კიბოზე ეჭვისას ყოველ ავადმყოფთან უნდა გამოვიყენოთ პალპაცია. აუცილებელია რეგიონული მეტასტაზირების ყველა შესაძლო ზონის – ღრმა საუღლე ჯვავის ზედა, შუა და ქვედა კვანძების, ლავიწზედა, წინაღარინგული და ყბისუკანა არეების კვლევა. ავთვისებიანი სიმსივნის ყოველი ლოკალიზაციისთვის არსებობს ანატომიური ზონები, რომლებშიც მეტასტაზირება ყველაზე ხშირია. ხორხის კიბოს დროს ასეთი ზონაა შიდა საუღლე ვენასთან სახის საერთო ვენის მიერთების არე.

განსაკუთრებული დიაგნოსტიკური სიმძნელებები თავს იჩენს მცირე არამკვრივი რეგიონული წარმონაქმნების პალპაციის დროს, როდესაც საჭიროა მეტასტაზირების ადრეული სტადიების, ლიმფადენიტის ან ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზიის დიფერენცირება. ამ შემთხვევებში ნაჩვენებია უბ-ის კონტროლქვეშ ციტოლოგიური გამოკვლევის ჩატარება.

დიფერენციული დიაგნოზი

პირველ რიგში გამოსარიცხია ხორხის ობლიგატური კიბოსწინა ფორმები /პაქიდერმია, ლეიკოპლაკია, პაპილომა/, რომლებიც ხშირად ხმოვანი იოგების ლორწოვან გარსზეა განლაგებული. ისინი მკვეთრად აღმართული ზედაპირის თავზე, ზოგჯერ წყლულდება, მაგრამ არ ზღუდავს ხმოვანი იოგების მოძრაობას. ბიოფსიის დროს დასტურდება ბრტყელი ეპითელიუმის მეტაპლაზია. გამოსარიცხია აგრეთვე ინფექციური გრანულომები (სკლერომა, ტუბერკულოზი, სიფილისი). ცისტები (რეტენციული, თანდაყოლილი, ლიმფური) უფრო ხშირად ვითარდება ხორხსარქველისკენა ზედაპირზე პარაკუჭოვანი ან ხმოვანი იოგების სისქეში. რეტენციულ ცისტებს აქვს მცირე ყვითელშიგთავსიანი ბუშტუკების სახე. საკმაოდ ხშირად გვხვდება ხორხის ფიბრომები, უფრო იშვიათად – ლიმფანგიომები და ჰემანგიომები.

მკურნალობა

მკურნალობის მიზნები. ხორხის კიბოს მკურნალობის თავისებურებაა არა მარტო ავადმყოფის განკურნებისთვის ზრუნვა, არამედ ორგანოს სასუნთქი, ხმოვანი და დამცავი ფუნქციის აღდგენა. სრული განკურნება ხორხის კიბოს ადრეულ სტადიებზე შეიძლება მიღწეულ იქნეს მხოლოდ სხივური მეთოდის ან ქირურგიული ჩარევის მეშვეობით ან მათი შერწყმით.

სხივური თერაპია. დასხივების მოცულობას განსაზღვრავენ სიმსივნის პირველადი ლოკალიზაციისა და პროცესის გავრცელების შესაბამისად. ხორხის ზედა (იოგის ზედა) და ქვედა (იოგის ქვედა) ნაწილების კიბოს გამოხატული ტენდენციის გამო მეტასტაზირებისადმი, პირველად კერასთან ერთად დასხივებას ყოველთვის უტარებენ რეგიონული მეტასტაზირების ზონებს კისერზე, ორივე მხრიდან. ასეთივეა ტაქტიკა ხმოვანი იოგების III სტადიის კიბოს დროს. ამიტომ დასხივების ველების ქვედა საზღვარია ლავიწი. ზედა საზღვარი შეესაბამება ქვედა ყბის პო-

რიზონტალურ ტოტს. მხოლოდ სიმსივნის იოგის ზედა ლოკალიზაციისას ასწევენ დასხივების ველის ზედა საზღვარს 1,5-2 სმ-ით. დასხივების ველების სიმაღლე 10-12 სმ-ია. ჭეშმარიტი ხმოვანი იოგების I-II სტადიის კიბოს შემთხვევაში დასაშვებია 8 სმ სიმაღლის დასხივების ველების გამოყენება (ველების სიგანე, როგორც წესი, 6 სმ-ია).

ქირურგიული და კომბინირებული მკურნალობა ხორხის იოგოვანი ნაწილის კიბო

ხორხის იოგოვანი ნაწილის კიბოს დროს, თუ სიმსივნე არ ვრცელდება წინა კომისურასა და ციცხვისებრი ხრტილზე, სრულდება ხორხის გვერდითა რეზექცია. თუ სიმსივნე ვრცელდება წინა კომისურაზე, ტარდება წინაგვერდითი რეზექცია. აღსანიშნავია, რომ ანალოგიურ შედეგებს იძლევა ხორხის რეზექცია დასხივების გარეშე. თუმცა სხივური თერაპიის შემდეგ ოპერაციის გარეშეც შენარჩუნებულია ხმის მაღალი ტემბრი.

ხორხის შუა ნაწილის კიბო

ხორხის შუა ნაწილის T3-T4 კიბოს დროს პირველ ეტაპზე ატარებენ ქიმიოთერაპიულ ან სხივურ მკურნალობას, დასკვნითზე – ლარინგექტომიას. ბოლო წლებში შემუშავებულია T3 კიბოს ეკონომიური ოპერაციების მეთოდები, მაგრამ მათ ასრულებენ მკაცრი ჩვენებების მიხედვით. T3 კიბოს განკურნება მხოლოდ დასხივებით შესაძლებელია ავადმყოფთა 5-20%-ში.

T3-ის დროს ენდობროთეზირებასთან ერთად ხორხის რეზექციისთვის ჩვენებებია:

- დაზიანება ცალ მხარეს წინა კომისურაზე და მეორე მხარეს 1/3-ზე მეტად გადასვლით ციცხვისებრი ხრტილების შენარჩუნების დროს;
- ხორხის სამი ნაწილის დაზიანება იოგის ქვედა ნაწილების ინფილტრაციით, რომელიც ბეჭდისებრი ხრტილის რეზექციას მოითხოვს.

ხორხის ნაწიბუროვანი სტენოზის თავიდან ასაცილებლად, მის სანათურს აყალიბებენ მილი-სებრი პროთეზზე, რომელიც დამზადებულია ანტი-

სეპტიკით გაჟღენთილი ვინილპიროლიდონისა და აკრილატების საფუძველზე ან სამედიცინო სილიკონისგან. 3-4 კვირაში ნაწიბუროვანი კარკასის ფორმირების შემდეგ რეზექცირებული ხორხის ადგილიდან ამოიღებენ პროთეზს.

ხორხის იოგის ზედა ნაწილების კიბო

T1 და T2 გავრცელებისას მკურნალობა უნდა დაიწყოს სხივური თერაპიით, ხოლო T3-ისა და T4-ის დროს იწყებენ ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიით. ქიმიოთერაპიის 2 კურსის შემდეგ ატარებენ სხივურ თერაპიას ოპერაციისწინა დოზით.

მკურნალობის საბოლოო ტაქტიკას განსაზღვრავენ 40 გრეის მიღწევის შემდეგ. თუ ნარჩენი სიმსივნე მცირე ზომისაა, ავადმყოფს უტარებენ ხორხის რეზექციას, დიდი ზომების შემთხვევაში – ლარინგექტომიას. წინა კომისურის, კომისურისქვეშა ზონის ხორხის პარაკუჭის, ციცხვისებრი ხრტილის არეში ლოკალიზებული სიმსივნეები რადიორეზისტენტულია. ხორხის ამ ნაწილების დაზიანება მნიშვნელოვანი არგუმენტია ოპერაციის გადასაწყვეტად.

ხორხის იოგის ქვედა ნაწილების კიბო

ხორხის T1 და T2 კიბოს დროს მკურნალობას იწყებენ სხივური თერაპიით. შედეგებს აფასებენ წინასაოპერაციო დასხივების (დოზით 40 გრეი) შემდეგ, სიმსივნის 50%-ზე ნაკლები რეზორბციის შემთხვევაში აკეთებენ ოპერაციას. T3 და T4 დაზიანებისას მკურნალობას იწყებენ ლარინგექტომიიდან სასულის 5-6 რგოლის რეზექციით. სხივურ თერაპიას ატარებენ ოპერაციის შემდეგ.

ხორხის კიბოს რეციდივების მკურნალობის ძირითადი მეთოდია ოპერაცია მოცულობითი რეზექციიდან ლარინგექტომიამდე.

რეგიონული მეტასტაზების მკურნალობა

რეგიონული მეტასტაზირების ზონებს ჩართავენ დასხივების ველში წინასაოპერაციო ან ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპიის შემთხვევაში. თუ მეტასტაზები არ პალპირდება და უბეჭდოვანია ვერ ვლინდება, სიმსივნის ენდოფიტური ზრდის დროს ტარდება პრევენციული ლიმფოდისექცია

ხორხის ხრტილების დაშლით, ხოლო სიმსივნის გავრცელებისას – ხორხ-ხახაზე, ფარისებრ ჯირკვალსა და სასულეზე. რეგიონული მეტასტაზების დროს კეთდება კისრის ლიმფური კვანძებისა და უჯრედის ფასციურ-ფუტლარული ამოკვეთა; სიმსივნის ჩაზრდისას შიგნითა საულლე ვენაში ან მკერდლავიწ-ღვრილისებრ კუნთში აწარმოებენ ამ ანატომიური სტრუქტურების რეზექციას (კრაილის ოპერაცია).

ხორხის კიბოთი დაავადებულის ფილტვებსა და ღვიძლში ერთეული მეტასტაზების გამოვლენის შემთხვევაში უნდა გადაწყდეს მათი ამოკვეთის შესაძლებლობის საკითხი.

ტრაქეოსტომა სხივური თერაპიისთვის დაბრკოლებას არ წარმოადგენს. მას ჩართავენ დასხივების ველში. ქიმიოთერაპია ნაჩვენებია ხორხის იოგის ზედა ნაწილების გავრცობილი კიბოთი დაავადებულებისთვის ენის ფესვის, ხორხ-ხახის, კისრის რბილი ქსოვილების დაზიანებით. იოგის ქვედა და იოგოვანი ნაწილების კიბოს დროს ქიმიოთერაპია ნაკლებეფექტურია.

ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია შედეგება ორი იდენტური კურსისგან, მათ შორის დღიური შესვენებებით. თითოეული მათგანი მოიცავს:

I დღე – ცისპლატინი დოზით 75 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციისა და ფორსირებული დიურეზის ფონზე;
II დღე – V დღეს ფლუოროურაცილი – დოზით 750 მგ/მ².

ხმოვანი ფუნქციის რეაბილიტაცია

ლარინგექტომიის შემდეგ

ხმოვანი ფუნქციის დაკარგვა ლარინგექტომიის შემდეგ ამ ოპერაციაზე ავადმყოფთა უარის ხშირი მიზეზია. ხმის აღდგენის ლოგოპედიურ მეთოდს აქვს ზოგიერთი ნაკლოვანებები: სიძნელეები საყლაპავში ჰაერის ჩაყლაპვისა და ფონაციის დროს მისი გამოღვევის მეთოდის ათვისებაში, საყლაპავის, როგორც ჰაერის რეზერვუარის მცირე (180-200 მლ) მოცულობა, ხახის მომჭერი კუნთების ჰიპერტონუსი ან სპაზმი. კარგი ხარისხის ხმა შეიძლება მიღწეულ იქნეს ავადმო-

ფთა 45-60%-ში. ამ ნაკლოვანებებს მოკლებულია ლარინგექტომიის შემდეგ ხმის რეაბილიტაციის ქირურგიული მეთოდი. იგი დამყარებულია სასულესა და საყლაპავს შორის შუნტის შექმნის პრინციპზე ხმოვანი პროთეზის ჩანერგვით.

ხორხის კიბოს გამო ყოველი ოპერაცია უნდა მთავრდებოდეს ხმოვანი ფუნქციის რეაბილიტაციით. სხვადასხვა ტიპის ხმოვანი პროთეზის გამოყენებისას განსხვავებები აღდგენილი ხმის ხარისხში არ აღინიშნება. ლარინგექტომიის შემდეგ პროთეზის მეშვეობით საშუალოდ ავადმყოფთა 93%-ს შეიძლება აღუდგეს ხმოვანი ფუნქცია.

შედეგები

ხორხის T1N0M0 კიბოთი დაავადებულთა რადიკალური მკურნალობის შემდეგ 5 წელს 92% ცოცხლობს, T2N0M0 – 80%, T3N0M0 – 67%. მკაცრი ჩვენებების მიხედვით შესრულებული ორგანოშემანარჩუნებელი რეზექციების შედეგები არ ჩამოუვარდება ლარინგექტომიის დროს მიღებულს.

მონიტორინგი

კონსერვატიული და ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ ავადმყოფებს სჭირდებათ ხანგრძლივი ზედამხედველობა, კერძოდ:

- პირველი ნახევარი წელი – ყოველთვიურად;
- მეორე ნახევარი წელი – 1,5-2 თვეში ერთხელ;

პითხვები გაამორებისათვის

- მეორე წელი – 3-4 თვეში ერთხელ;
- მესამე-მეხუთე წლები – 4-6 თვეში ერთხელ.

პროგნოზი

პროგნოზზე გავლენას ახდენს სიმსივნის ლოკალიზაცია, სტადია, ზრდის ფორმა, დიფერენცირების ხარისხი, რადიომგრძნობელობა.

პრევენცია

პირველადი პრევენცია – ძირითადი გზაა კანცეროგენებით ჰაერის დაბინძურების თავიდან

აცილება, განსაკუთრებით წარმოებაში. აუცილებელია მტერის, კვამლისა და აირების უტილიზება, ავტომატიზებული ხაზების დანერგვა. რადიოაქტიურ ნივთიერებებთან კონტაქტის გამორიცხვა, ქალაქების გამწვანება და მათი სწორი დაგეგმარება არის ხორხის კიბოს პრევენციის სა-

ფუძველი. ინდივიდუალური პრევენციის საუკეთესო ზომაა უარის თქმა სიგარეტის მოწევაზე.

მეორეული პრევენცია – ხორხის ობლიგატური კიბოსწინა ფორმების დროული გამოვლენა და მკურნალობა.

1. მოსახლეობის რომელი ასაკობრივი ჯგუფი ავადდება ხშირად ხორხის კიბოთი?
2. რომელი პათოლოგიები განეკუთვნებიან ხორხის ობლიგატურ კიბოსწინა დაავადებებს?
3. კიბოს რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით უპირატესად ხორხის კიბოს დროს?
4. რა როლს ასრულებს ედნოსკოპური კვლევები ხორხის კიბოს დიაგნოსტიკაში?
5. რაში მდგომარეობს ხმოვანი ფუნქციის რეაბილიტაცია ლარინგექტომიის შემდეგ?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკის ატლასი. თბილისი, 1998.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
4. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 26-27, 36-37.
5. მარდალეიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
6. კალმახელიძე ლ. ხორხის ვესტიბულური ნაწილის კიბოს მეტასტაზირების თავისებურებანი და პროფილაქტიკური მკურნალობის მეთოდების შემუშავება. ავტორეფერატი დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი, 2008, 28 გვ.
7. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
8. Калмахелидзе Л. Оценка эффективности метода лучевой терапии с точки зрения регионарного контроля при раке вестибулярного отдела гортани. Georgian Medical News. # 7 (136), Tbilisi, 2006.
9. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 230-241.
10. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 8. Cancer of the Head and Neck. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 519-545.
11. Johnson T.M., et. all. Staging workup, sentinel node biopsy, and follow-up tests for melanoma: Update of current concepts. 2004, p. 140-107.
12. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L.. Head and Neck Cancer. Medical. New York, 2008, p. 593-610.
13. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck Cancers. 2009, 116 p. /www.nccn.org
15. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
16. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბო

ფარისებრი ჯირკვლის კიბო არის ავთვისებიანი სიმსივნე, რომელიც ფარისებრი ჯირ-

კვლის ჯირკვლოვანი ეპითელიუმის ელემენტებისგან ვითარდება.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C73 – ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე.

ეპიდემიოლოგია

ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს უკავია ამ ორგანოს ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 90%. გაცილებით იშვიათად გვხვდება სარკომა, ლიმფომა, ფიბროსარკომა, ეპიდერმოიდული კიბო, მეტასტაზური კიბო, რომელთა წილადაც ფარისებრი ჯირკვლის ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 1-2% მოდის.

საქართველოში 2008 წელს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი ავადობამ 100.000 მოსახლეზე შეადგინა 2,2 შემთხვევა (ქალებში – 3,0, მამაკაცებში – 1,4) ანუ სულ გამოვლინდა 97 პირველადი შემთხვევა. ბოლო 20 წლის განმავლობაში ეს მაჩვენებელი გაიზარდა 2-ჯერ (უმთავრესად ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის პირებში მომატების გამო). 2008 წელს ფარისებრი ჯირკვლის კიბო III-IV სტადიაში გამოუვლინდა ავადმყოფთა 48,6%-ს, ხოლო I-II სტადიაში – 51,4%-ს.

ეტოლოგია და პათოგენეზი

- **ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს განვითარების მთავარი ხელშემწყობი ფაქტორებია** ამ ორგანოს ჯირკვლის ქსოვილის ხანგრძლივი სტიმულაცია თირეოტროპული ჰორმონის შემცველობის მომატებული დონის გამო, იოდის დეფიციტი, მაიონიზებული დასხივება, განსაკუთრებით – ახალგაზრდა ასაკში, ავტოიმუნური პროცესების არსებობა.
- **ფარისებრი ჯირკვლის ზოგიერთი კიბო მე-მკვიდრეობითი ხასიათისაა, მაგ.:**
 - პაპილური კიბო (*188550, *D10S170* გენის მუტაცია, 10q11-q12);
 - ფოლიკულური კიბო (188470);
 - მედულური კიბო (#155240, *RET* გენის მუტაცია, 10q11.2) – ფარისებრი ჯირკვლის გენეტიკურად განპირობებული მედულური

კიბო შეიძლება იყოს დამოუკიდებელი დაავადება ან მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომის ნაწილი.

• სხივური ზემოქმედება

- თავისა და კისრის რენტგენული დასხივება თერაპიული დოზებით 5-10-ჯერ ზრდის ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს სიხშირეს. დასხივებას ატარებენ სხვადასხვა დაავადების გამო (მაგ., მკერდუკანა ჯირკვლის გადიდება ბავშვებში, თავისა და კისრის თანდაყოლილი ჰემანგიომები, ჰოჯკინის დაავადება).
- **ლატენტური პერიოდი დასხივებასა და სიმსივნის გამოვლენას შორის დამოკიდებულია** ასაკზე, რომელშიც ავადმყოფს სხივური თერაპია ჩაუტარდა:
- ბავშვთა ასაკში დასხივებულებს სიმსივნე აღენიშნებოდათ 10-12 წლის შემდეგ;
- მოზარდთა ასაკში დასხივებულებს – 20-25 წლის შემდეგ;
- ზრდასრულ პაციენტებში სიმსივნის დასხივების დროს ლატენტური პერიოდი სიმსივნის წარმოქმნამდე დაახლოებით 30 წელია.

პისტოლოგიური კლასიფიკაცია

- **პაპილური კარიინტი** ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ყველაზე ხშირი ფორმაა (65-75%). ქალებში დაავადება ვითარდება 6-ჯერ უფრო ხშირად, უმეტესად ახალგაზრდა ასაკში (საშუალო ასაკი – 40 წელი). სიმსივნის მიმდინარეობა ხანგრძლივია. სიმსივნის ამ ფორმისას აღინიშნება მრავლობითი ჩანასახები, რეგიონული მეტასტაზირების მაღალი (40%-მდე) სიხშირე. რეგიონული მეტასტაზები შეიძლება იყოს პაპილური კიბოს პირველი და ერთადერთი კლინიკური გამოვლინება. ამასთან, ისინი ხშირად წინ უსწრებს პირველადი სიმსივნის ზრდას. ავთვისებიანი სიმსივნის ზომები შეიძლება ვარიირებდეს მიკროსკოპულიდან (მასკლეროზებული მიკროკარცინომა) სიმსივნემდე, რომელსაც მთელი ჯირკვალი უკავია. პირველადი კერა შედგება ღვრილისებრი

წარმონაქმნებისგან, რომლებიც ამოფენილია კუბური ან ცილინდრული ეპითელიუმით. პაპილურ სტრუქტურებთან ერთად ხშირად აღნიშნავენ ფოლიკულურ, ზოგ შემთხვევაში კი სოლიდურ უჯრედულ ველებს, ხშირად განსაზღვრავენ ფსამომურ სხეულაკებს. სიმსივნის სხეულში არსებული პაპილური კიბოს ფოლიკულური სტრუქტურები დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობაზე გავლენას ვერ ახდენს, მაგრამ პოლიმორფიზმის მქონე სოლიდური სტრუქტურების წარმოქმნა მიტოზების რიცხვის გაზრდით სიმსივნის მაღალი ავთვისებიანობის ნიშანია.

- **ფოლიკულური კიბო** ვლინდება ავადმყოფთა 10%-ში. პაციენტთა საშუალო ასაკი 46 წელია, ქალები კიბოს ამ ფორმით 9-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან. დაავადების კლინიკური მიმდინარეობა ხანგრძლივია. სიმსივნე ხასიათდება ჰემატოგენური მეტასტაზირებით (უმეტესად ფილტვებსა და ძვლებში), თუმცა იშვიათად რეგიონული მეტასტაზები ვითარდება. მიკროსკოპულად განისაზღვრება ფოლიკულები, ტრაბეკულური სტრუქტურები, სოლიდური ველები, პაპილური სტრუქტურები არ არის. სიმსივნე ხშირად ჩაიზრდება სისხლძარღვებში.
- **მედულური კიბოს** დიაგნოზს სვამენ შემთხვევათა 7%-ში. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი 46 წელია, ქალები კიბოს ამ ფორმით ავადდებიან 1,5-ჯერ უფრო ხშირად. მედულური სიმსივნე მიმდინარეობს უფრო აგრესიულად, ვიდრე მაღალდიფერენცირებული ადენოკარცინომა. არსებობს სპორადული ფორმა და მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის მეორე ტიპის სინდრომი, რომლის დროსაც ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო შეხამებულია თირკმელზედა ჯირკვლების ფეოქრომოციტომასა და ფარისებრახლო ჯირკვლის ადენომასთან (სიპლის სინდრომი). მედულური კიბოს დროს სისხლში იზრდება თიროკალციტონინის შემცველობა, რომელიც ნორმას ათეულ-

ჯერ აღემატება. თიროკალციტონინის კონცენტრაციის ეს მატება ზოგჯერ პენტაგასტრინის სინჯის შემდეგ ვლინდება. სიმსივნით სეკრეტირებული ჰუმორული ფაქტორების ზემოქმედებით გამოწვეული დიარეა აღინიშნება შემთხვევათა 5,6%-ში. რეგიონული მეტასტაზები უვითარდება ავადმყოფთა 50%-ს, შორეული – 3%-ს. მიკროსკოპით განისაზღვრება სიმსივნური უჯრედების ველები და კერები, რომლებიც გარშემორტყმულია ამილოიდის ამორფული მასების შემცველი ფიბროზული სტრომით.

- **არადიფერენცირებული (ანაპლაზური)** კიბო ხასიათდება განსაკუთრებულად აგრესიული კლინიკური მიმდინარეობითა და არასასიკეთო პროგნოზით. ავადმყოფთა შორის ჭარბობენ 50 წელზე უფროსი პირები. მამაკაცები და ქალები ავადდებიან ერთნაირი სიხშირით. რეგიონული მეტასტაზები აღენიშნება ავადმყოფთა 50%-ს, ხოლო შორეული – 20%-ს.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T₁ – 2 სმ-მდე ზომის სიმსივნე ფარისებრი ჯირკვლის ფარგლებში;

T₂ – 2-დან 4 სმ-მდე ზომის სიმსივნე ფარისებრი ჯირკვლის ფარგლებში;

T₃ – 4 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე ფარისებრი ჯირკვლის ფარგლებში; ან ნებისმიერი ზომის სიმსივნე, მინიმალური გავრცელებით ფარისებრი ჯირკვლის ფარგლებს გარეთ (მაგალითად, მკერდ-ფარისებრ კუნთზე ან ფარისებრი ჯირკვლის ირგვლივ მდებარე რბილ ქსოვილებზე);

T_{4a} – სიმსივნე გავრცელებულია ფარისებრი ჯირკვლის კაფსულის ფარგლებს გარეთ და ჩაზრდილია კანქვეშა რბილ ქსოვილებში,

ხორხში, სასულეში, საყლაპავში ან ხორხის შებრუნებულ ნერვში;

T4b – სიმსივნე ჩაზრდილია მალეების წინა ფასციაში, შუასაყრის სისხლძარღვებში ან საძილე არტერიის გარსში;

T4a* – ფარისებრი ჯირკვლით შემოფარგლული ნებისმიერი ზომის კიბო (მხოლოდ ანაპლაზიური). შესაძლებელია ქირურგიული მოცილება;

T4b* – ფარისებრი ჯირკვლის კაფსულის გარეთ გავრცელებული ნებისმიერი ზომის კიბო (მხოლოდ ანაპლაზიური). ქირურგიული მოცილება შეუძლებელია.

შენიშვნა: ნებისმიერი ჰისტოლოგიური ტიპის მულტიკეროვანი სიმსივნე აღინიშნება (m) სიმბოლოთი (კლასიფიკაცია ხდება უდიდესი ზომის სიმსივნის მიხედვით), მაგ., T2 (m).

*ფარისებრი ჯირკვლის ყველა ანაპლაზიური კიბო მიეკუთვნება T4 კატეგორიას.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები (კისრისა და ზემო შუასაყრის ლიმფური კვანძები):

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება;

N1a – მეტასტაზი VI დონის (სასულის წინა და ირგვლივ მდებარე) ლიმფურ კვანძებში, ხორხის წინა და დელფინის ლიმფური კვანძების ჩათვლით;

N1b – შუასაყრის ზედა/წინა ან კისრის სხვა ლიმფური კვანძ(ებ)ის ცალმხრივი, ორმხრივი ან კონტრალატერალური მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით);

PTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N და M კატეგორიებს.

pN0 – ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის კისრის ნაწილობრივი ლიმფოდისექციით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს 6 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 6-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

G ჰისტოლოგიური ტიპები

არსებობს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ოთხი ძირითადი ჰისტოლოგიური ტიპი:

- პაპილური კიბო (ფოლიკულური კერების ჩათვლით);
- ფოლიკულური კიბო (ჰიურტლის უჯრედოვანი კიბოს ჩათვლით);
- მედულური კიბო;
- ანაპლაზიური/არადიფერენცირებული კიბო.

პაპილური, ფოლიკულური, მედულური და ანაპლაზიური კიბოსთვის დაჯგუფება სტადიებად რეკომენდებულია ჩატარდეს ცალ-ცალკე (ცხრილი 1, 2 და 3).

ცხრილი 1. პაპილური და ფოლიკულური კიბოს დაჯგუფება სტადიებად 45 წლამდე ასაკის ავადმყოფებში

სტადია	T	N	M
სტადია I	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M0
სტადია II	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

**ცხრილი 2. პაპილური, ფოლიკულური და მედულური კიბოს დაჯგუფება
სტადიებად 45 წელზე მეტი ასაკის ავადმყოფებში**

სტადია	T	N	M
სტადია I	T1	N0	M0
სტადია II	T2	N0	M0
სტადია III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1a	M0
სტადია IVA	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	ნებისმიერი N	M0
	T4b	ნებისმიერი N	M0
სტადია IVC	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

**ცხრილი 3. ანაპლაზიური არადიფერენცირებული კიბოს
დაჯგუფება სტადიებად**

სტადია	T	N	M
სტადია IVA	T4a	ნებისმიერი N	M0
სტადია IVB	T4b	ნებისმიერი N	M0
სტადია IVC	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კლინიკური სურათი

ფარისებრი ჯირკვლის ფარულმა კიბომ კლინიკურად შეიძლება თავი იჩინოს რეგიონული მეტასტაზებით საუფლეს არეში, პარატრაქეულ ზონასა და შუასაყრის წინა ზედა ნაწილში. კიბოს ამ ფორმის დროს ფარისებრი ჯირკვლის პირველად სიმსივნეს განსაზღვრავენ მხოლოდ უბე-ით ან მიკროსკოპული კვლევით. თუმცა ფარულ კერას შეიძლება ჰქონდეს სხვადასხვაგვარი ჰისტოლოგიური აგებულება, ავადმყოფთა 80%-ში იგი წარმოდგენილია პაპილური კიბოთი.

დაავადების კლინიკური ნიშნები

- სიმპტომები, რომლებიც უკავშირდება სიმსივნის განვითარებას ფარისებრ ჯირკვალში;
- სიმპტომები, რომლებიც ჩნდება ჯირკვლის მიმდებარე ქსოვილებში სიმსივნის ჩაზრდასთან დაკავშირებით;
- სიმპტომები, რომლებიც განპირობებულია რეგიონული და შორეული მეტასტაზირებით.

სიმპტომთა პირველ ჯგუფს მიაკუთვნებენ კვანძის სწრაფ ზრდას, მკერდის კონსისტენციისა და ხორკლიანობის, არათანაბარი გამკვრივების წარმოქმნას. ფარისებრი ჯირკვლის ფარგლებს გარეთ მიმდებარე ქსოვილებში სიმსივნის გავრცელება, პაციენტებში კლინდება ხმის ტემბრის ცვლილებით – ჩახლენით (შებრუნებული ნერვის მიჭყლეტისა და დამბლის შედეგად), სუნთქვისა და ყლაპვის გაძნელებით (სიმსივნის ზეწოლის შედეგად), გულმკერდის წინა ზედაპირზე ვენების გაგანიერებით (შუასაყრის ვენების მიჭყლეტა ან ჩაზრდა).

სიმპტომების მესამე ჯგუფი დაკავშირებულია რეგიონულ და შორეულ მეტასტაზებთან. კისრის არეში ლიმფოგენური მეტასტაზების დროს ყველაზე ხშირად ზიანდება ღრმა საუფლეს ჯაჭვი, პარატრაქეული ზონები, უფრო იშვიათად კისრის გვერდითი სამკუთხედის ლიმფური კვანძები, შუასაყრის წინა ზედა ნაწილი. მრავალგვარია შორეული ჰემატოგენური მეტასტაზების სიმპტომატიკა.

- ყველაზე ხშირად შორეული მეტასტაზები ჩნდება ფილტვებში (20%). ფოლიკულური კიბოს დროს მეტასტაზები ამ ორგანოში აღენიშნება ავადმყოფთა 22%-ს, პაპილურის დროს – 8%-ს, პაპილურ-ფოლიკულურის დროს – 17%-ს, მედულურის დროს – 35%-ს. მეტასტაზებს ფილტვებში აქვს მომრგვალო ფორმა და ლოკალიზებულია ორგანოს ქვედა ნაწილებში; ხშირად ისინი ვლინდება რენტგენოგრაფიაზე მრავლობითი წვრილკეროვანი ჩრდილებით, რომლებიც ტუბერკულოზურ დისემინატებს წააგავს.
- მეტასტაზებს ძვლებში აქვს ოსტეოლიზური ხასიათი და ლოკალიზებულია, როგორც წესი, ბრტყელ ძვლებში (ქალა, მკერდის ძვალი, ნეკნები, მენჯი, ხერხემალი). უფრო იშვიათად ფარისებრი ჯირკვლის კიბო მეტასტაზირებს პლევრაში, ღვიძლში, თავის ტვინსა და თირკმლებში.

დიაგნოზი

დიაგნოსტიკის ძირითადი ამოცანაა ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დიფერენცირება. ავთვისებიანი სიმსივნის ადრეულ სტადიებზე კლინიკური სურათი სუსტადაა გამოხატული და ძნელი გამოსარჩევია კეთილთვისებიანისგან.

ავადმყოფის გამოკითხვისას ყურადღებას აქცევენ ანამნეზში ბავშვობაში შუასაყრის (თიმუსის ჰიპერპლაზიის გამო) ან ნუშურების (მათი ჰიპერპლაზიისას) დასხივების ფაქტს, არკვევენ, ხომ არ ჰქონიათ ნათესავებს მედულური კიბო (მემკვიდრეობითი სინდრომი).

ფიზიკალური გამოკვლევის დროს ყურადღება უნდა მიექცეს ერთეულ კვანძს ფარისებრ ჯირკვალში, განსაკუთრებით – მამაკაცებში. პალპაციისას ყურადღებას აქცევენ კონსისტენციას (მკვრივი კვანძი), მოძრაობას (მიმდებარე ქსოვილების ინფილტრაცია), სიმსივნის ზრდის სისწრაფეს, რეგიონული ლიმფური კვანძების გადიდებას. სხვა ორგანოების გამოკვლევის

დროს შესაძლებელია ფილტვებში კვანძოვანი კერების, ძვლების დაზიანების გამოვლენა. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს აუცილებელია იმ ორგანოების კვლევა, რომლებშიც აღინიშნება პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი წარმონაქმნების ყველაზე ხშირი განვითარება (ძუძუ, საშვილოსნო, საკვერცხეები).

• ულტრაბერითი კვლევა

– უბე გვაძლევს ინფორმაციას ფარისებრი ჯირკვლის ზომების, ფორმისა და პარენქიმაში კვანძების არსებობის შესახებ, მაგრამ კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი კვანძოვანი სიმსივნეების დიფერენცირებისათვის ის საკმარისად ეფექტური არ არის. უბე-ის მონაცემები მაღალინფორმაციულია კისრის რეგიონული მეტასტაზირების ზონების შესაფასებლად. უბე-ის პრევენციული შესრულება საშუალებას იძლევა, უსიმპტომო პაციენტებში გამოვლინდეს არაპალპირებადი წარმონაქმნები.

– უბე-ს ატარებენ ორგანოს პუნქციასთან ერთად მორფოლოგიური დიაგნოზის დასადგენად. ოპერაციის შემდეგ სხვადასხვა ვადაში ქსოვილში ცვლილებათა შეფასება, ადრეულ სტადიებზე რეციდივისა და რეგიონული მეტასტაზების გამოვლენა შესაძლებელია უბე-ით.

• **ციტოლოგიური კვლევა** (ასპირაციული წვრილნემსოვანი ბიოფსიით ოპერაციამდე ან ოპერაციის დროს სიმსივნის ზედაპირიდან აღებული მასალა ანაბეჭდების სახით) ფარისებრი ჯირკვლის კიბოზე ეჭვის შემთხვევაში შედის სავალდებულო დიაგნოსტიკურ მეთოდთა კომპლექსში. სკრინინგის დროს ფარისებრ ჯირკვალში კვანძოვანი წარმონაქმნების გამოვლენა და კიბოზე საეჭვო კერები (ფარისებრ ჯირკვალში, მეტასტაზირების ზონებში) ციტოლოგიური გამოკვლევის ჩვენებაა.

• იმის გათვალისწინებით, რომ ხმოვანი იოგის პარეზის დროს ყოველთვის არ აღინიშნება

ფონაციის დარღვევა, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოზე ეჭვის მქონე ყველა პაციენტისთვის საჭიროა არაპირდაპირი ლარინგოსკოპიის ჩატარება.

- გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა რენტგენოგრაფიის დროს ყურადღებას აქცევენ სასულის გადახრას, შევიწროებას, ფილტვებში მეტასტაზების არსებობას.
- **კომპიუტერული ტომოგრაფია** საშუალებას იძლევა შეფასდეს სასულეში სიმსივნის ჩაზრდის არსებობა, კისრის ლიმფური კვანძების მდგომარეობა. კტ-ის ჩატარება აუცილებელია ღისფაგის (საყლაპავში ჩაზრდის დროს), შუასაყრის სტრუქტურებთან ურთიერთკავშირის (სიმსივნის რეტროსტერნული განლაგებისას) და შუასაყრის ლიმფური კვანძების დაზიანების შესაფასებლად.
- **მრტ უფრო ინფორმაციულია** რეზიდუალური ან რეციდიული სიმსივნის შესაფასებლად, ვინაიდან საშუალებას გვაძლევს T2 რეჟიმში განვსხვავოთ სიმსივნური ქსოვილი ფიბროზისგან.
- ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს შეიძლება რენტგენოგრატიურად დარჩეს მეტასტაზები ძვლებში 1,5-დან 12 თვის მანძილზე. მათი ადრეულ სტადიებზე გამოვლენა შესაძლებელია ოსტეოსცინტიგრაფიით (^{131}I -ით ან $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ით).
- რადგან ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიან სიმსივნეთა უმეტესობას არ გააჩნია ჰორმონული აქტივობა, კიბოზე ეჭვის შემთხვევაში **ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციათა კვლევას** დიდი მნიშვნელობა არა აქვს. ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილისადმი ანტისხეულების ტიტრი მომატებულია ჰაშიმოტოს თირეოიდიტის დროს, თუმცა ფარისებრი ჯირკვლის კიბო შეიძლება იყოს თირეოიდიტთან ერთდროულად, ამიტომ ანტითირეოიდული ანტისხეულების გამოვლენა ონკოლოგიურ დიაგნოზს არ გამოიციხავს.

• ფარისებრი ჯირკვლის მედულურ კიბოზე ეჭვის შემთხვევაში ოჯახური მედულური კიბოს ან მე-2 ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომის გამოსარიცხად ნაჩვენებია კალციტონინის ბაზალური ან სტიმულირებული დონის განსაზღვრა და გენეტიკური ტესტირება (პროტონკოგენის RET მუტაციის გამოვლენა).

• ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების ჰისტოლოგიური გამოკვლევის დროს გასათვალისწინებელია ამ ორგანოს მორფოლოგიური აგებულების მრავალფეროვნება. გამოყოფენ A-, B- და C-უჯრედებს.

– A-უჯრედები (ფოლიკულური) გამოიძუშავენს თიროქსინს.

– B-უჯრედები, რომელთაც გააჩნია მაღალი მეტაბოლური აქტივობა და გამოიძუშავენს ბიოგენურ მონოამინებს (სეროტონინს).

– C-უჯრედები (პარაფოლიკულური) ასინთეზირებს თირეოკალციტონინს, რომელიც არეგულირებს სისხლში კალციუმის შემცველობას.

უფრო ხშირად კლინდება სიმსივნეები, რომელთა ჰისტოქიმიური თვისებები შეესაბამება A-უჯრედებისას (აღინიშნება სუქცინატდეჰიდროგენაზის დაბალი აქტივობა).

ყველაზე მცირერიცხოვან ჯგუფს წარმოადგენს სიმსივნეები, რომელთა ჰისტოლოგიური დახასიათება შეესაბამება B-უჯრედებისას (აღინიშნება სუქცინატდეჰიდროგენაზის მაღალი აქტივობა).

სიმსივნეთა მესამე ჯგუფი ჰისტოქიმიურად შეესაბამება C-უჯრედებს (სუქცინატდეჰიდროგენაზის დაბალი აქტივობა, არასპეციფიკური ესთერაზის მაღალი აქტივობა, სტრომაში ამილოიდის არსებობა).

დიფერენციული დიაგნოზი

ფარისებრი ჯირკვალში ნებისმიერი კვანძი უნდა განიხილებოდეს, როგორც კიბოს განვითარების პოტენციური შესაძლებლობა. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დიფერენციულ დიაგ-

ნოსტიკას ატარებენ ჩიყვთან, ადენომასთან, ავტოიმუნურ თირეოიდიტთან. გასათვალისწინებელია მოცულობითი წარმონაქმნის ზრდის სიჩქარე. თუ სახეზეა კვანძის სფეროსებრი ფორმა, ელასტიკური კონსისტენცია, აგრეთვე თირეოგლობულინისადმი ანტისხეულების ტიტრის მატება, ვერ გამოვრიცხავთ ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კისრის გადიდებული ლიმფური კვანძების გამოვლენა. ყველა ამ შემთხვევაში აუცილებელია ავადმყოფის გაღრმავებული კომპლექსური კვლევა. საკმაოდ ხშირად საჭიროა გამოირიცხოს ტუბერკულოზური ლიმფადენიტი, სისტემური დაავადებები, მათ შორის – ლიმფომები. თუ არ არსებობს სტანდარტული მეთოდებით დიფერენციული დიაგნოსტიკის შესაძლებლობა (ციტოლოგიური გამოკვლევის ჩათვლით), ნაჩვენებია ქირურგიული ჩარევა.

მკურნალობა

ქირურგიული მკურნალობა

კიბოს დიფერენცირებული ფორმების მკურნალობის ძირითადი მეთოდია ოპერაცია. ფარისებრი ჯირკვლის სრული ამოკვეთის (თირეოიდექტომიის) აუცილებლობა გამოწვეულია სიმსივნური კერების პირველადი მრავლობითობის მაღალი რისკით. ფარისებრი ჯირკვლის რეზექციის შემდეგ შეუძლებელია შორეული მეტასტაზების რადიოაქტიური იოდით მკურნალობა და სიმსივნის რეციდივების კონტროლი თირეოგლობულინის ტესტით. ოპერაციას ატარებენ ფართო მიდგომით, რომელიც საშუალებას იძლევა, ჩატარდეს ფარისებრი ჯირკვლისა და რეგიონული ლიმფური გადინების ზონების საფუძვლიანი რევიზია, სასულისაზლო ქსოვილის ჩათვლით. ჯირკვალი უნდა ამოიკვეთოს ექსტრაფასციურად ფარისებრი არტერიების გადასკვნით, შებრუნებული ნერვისა და ფარისებრაზლო ჯირკვლების გამოყოფით. ფარისებრაზლო ჯირკვლების ამოკვეთისას იყენებენ მათ ავტო-

ტრანსპლანტაციას კისრის ან წინამხრის კუნთებში.

მრავალი წლის განმავლობაში ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს მკერდის ძვლის უკან ღრმად განლაგებული მეტასტაზების ამოსაკვეთად, იყენებდნენ T-სებრ სტერნოტომიას. ამჟამად ამ ოპერაციას ასრულებენ ვიდეოქირურგიული ტექნიკის მეშვეობით ონკოლოგიური რადიკალობის დაცვით, მკერდის ძვლის გაუკვეთავად.

ფარისებრაზლო ჯირკვლების შესაღებად გამოიყენება მეთილთიონინის ქლორიდის 1%-ანი ხსნარი. ამ დროს ფარისებრი ჯირკვალი იღებება ბაც ცისფრად, ხოლო ფარისებრაზლო ჯირკვლები – სხვადასხვა ელფერის მწვანე ფრად. ფარისებრაზლო ჯირკვლები, ჩვეულებრივ, მდებარეობს ხორხში შებრუნებული ნერვის შესვლის ადგილთან და ჯირკვლის ქვედა პოლუსთან შებრუნებული ნერვისა და ქვემო ფარისებრი არტერიის გადაკვეთის ღონეზე. ეს ჯირკვლები 12,7%-ში განლაგდება ფარისებრი ჯირკვლის კაფსულის ქვეშ, 2%-ში კი – მის სისქეში. ფარისებრი ჯირკვლის შეღება შეიძლება ინდიგოკარმინითაც. ჯირკვლის ქსოვილში ამ პრეპარატის შეყვანის შემდეგ იგი იღებება ლურჯად და მის ფონზე კარგად ჩანს შებრუნებული ნერვი.

ფარისებრაზლო ჯირკვლების ფუნქციის შესანარჩუნებლად ქვემო ფარისებრ არტერიას კვანძვენ ფარისებრი ჯირკვლის საკუთარ კაფსულასთან ამ ჯირკვლების მკვებავი სისხლძარღვოვანი ფეხის შესანარჩუნებლად. ოპერაცია ტარდება ფარისებრი ჯირკვლისა და რეგიონული ლიმფური ზონების საგულდაგულო რევიზიით, სასულისაზლო ქსოვილის ჩათვლით. გადიდებული ლიმფური კვანძები უნდა გაიგზავნოს სასწრაფო მორფოლოგიურ კვლევაზე. რეგიონული მეტასტაზების გამოვლენის დროს არჩევის ოპერაცია არის კისრის ფასციურ-ფუტლარული დისექცია ფარისებრი ვარიანტით. ამ ოპერაციის დროს ერთიან ბლოკად ამოკვეთენ შიდა საულლე ჯაჭვის, კისრის გვერდითი სამკუთხედის

ქსოვილს ლიმფურ კვანძებთან ერთად, აქცესორული მიდამოს ჩათვლით. ამ ჩარევის საზღვრებია: ლატერალურად – ტრაპეციული კუნთის წინა კიდე, მედიალურად – ხორხი და სასულე, ზემოდან – ორმუცელა კუნთის უკანა ნაწილი, ქვემოდან – ლავიწი, უკნიდან – კისრის კიბისებრი კუნთები. პარატრაქეული მეტასტაზების არსებობის შემთხვევაში ამოკვეთენ ამ მიდამოსა და შუასაყრის წინა ზედა ნაწილის მიდამოს ქსოვილს.

კრაილის ოპერაცია ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოს დროს ამჟამად იშვიათად კეთდება. კისერზე ჩარევის ზემოაღწერილ მოცულობასთან ამ ოპერაციის დროს დამატებით ამოკვეთენ მკერდლაგიწდვრილისებრ კუნთს, შიგნითა საულლე ვენას და გადაკვეთენ დამატებით ნერვს. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს ჩვენება კრაილის ოპერაციისთვის არის ვრცელი რეგიონული მეტასტაზირება შიგნითა საულლე ვენაში და მკერდლაგიწდვრილისებრ კუნთში ჩაზრდით. ორმხრივი რეგიონული მეტასტაზირებისას შესაძლებელია ერთმომენტიანი ოპერაციული ჩარევა ფარისებრ ჯირკვალსა და ლიმფურ სისტემაზე ერთი მხრიდან და კისრის უჯრედისის ეტაპობრივი გადავადებული ამოკვეთა მეორე მხრიდან. სასურველი არ არის ორივე შიგნითა საულლე ვენის ერთდროული გადაკვანძვა, ვინაიდან ამან შეიძლება გამოიწვიოს ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევა.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს შემთხვევაში არარადიკალური ოპერაციის ძირითადი მიზეზია დიაგნოსტიკური და ტაქტიკური შეცდომები და მათთან დაკავშირებული ჰიპოდიაგნოსტიკა. ამ დროს, ჰისტოლოგიური გამოკვლევის შემდეგ, საჭირო ხდება „აღნოშის“ დიაგნოზის შეცვლა „კიბოთი“ და ჩნდება განმეორებითი ოპერაციის აუცილებლობის საკითხი. თუ ფარისებრ ჯირკვალში პოულობენ ნარჩენ სიმსივნეს, ასრულებენ განმეორებით ოპერაციას.

გამოყოფენ თირეოიდექტომიის მეტაბოლურ და ტექნიკურ გართულებებს.

მეტაბოლური გართულებები:

- ჰიპოკალციემია აღინიშნება 5%-ში; პრევენცია – ფარისებრასლო ჯირკვლების შენარჩუნება ან ავტოტრანსპლანტაცია; ჰიპოკალციემიის დროს ტარდება ჩანაცვლებითი თერაპია კალციუმის პრეპარატებითა და D ვიტამინით;
- ჰიპერთირეოზით დაავადებულებს ოპერაციამდე შეიძლება განუვითარდეთ თირეოტოქსიკური კრიზი; სიმპტომური თერაპია ტარდება β-ადრენობლოკატორებით, იშვიათად – მიორელაქსანტებით.

ტექნიკური გართულებები:

- ხორხის ზემო ნერვის დაზიანება (5%-მდე). აღინიშნება ხმის ტონის მომატება და არასტაბილურობა, დისფაგია, ასპირაცია (გადაცდენა); ლარინგოსკოპიის დროს – ხმოვანი იოგის მოშვება ან გადაწევა;
- შებრუნებული ნერვის დაზიანება (1-2%); ორმხრივი დაზიანებისას აუცილებელია ინტუბაცია ან ტრაქეოსტომია;
- სისხლდენა;
- სასუნთქი გზების ობსტრუქცია:
 - მიჭყლეტა ჰემატომით;
 - ხორხის შეშუპება;
 - ხორხის შებრუნებული ნერვების ორმხრივი დაზიანება;
 - ტრაქეომალაცია;
- ლიმფორეა;
- პნევმოთორაქსი.

ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილის აბლაცია

¹³¹I-ის მეშვეობით

რადიოაქტიური იოდის ადიუვანტური დაინიშნება ტარდება თირეოიდექტომიის შემდეგ ფარისებრი ჯირკვლის დარჩენილი ქსოვილის სრულიად გასანადგურებლად. ეს თერაპია უნდა განესახვათ რადიოაქტიური იოდით ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოს რეგიონული ან შორეული მეტასტაზების მკურნალობისგან.

¹³¹I-ის გამოყენების პოტენციური შედეგა

- სიმსივნური უჯრედების მოსპობა რეზექციის კიდეებში მათი არსებობისას;
- ლიმფური კვანძების სკანირებისას ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის დესტრუქციის შემდეგ აღვილდება მიკრომეტასტაზების გამოვლენა;
- ავადმყოფის მდგომარეობის შეფასება თირეო-გლობულინის დონის კონტროლით.

მკურნალობა რადიოაქტიური იოდით (¹³¹I-ით თერაპია)

თუკი სკანირების დროს აღმოჩნდება შორეული მეტასტაზები, ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოს თერაპია ტარდება რადიოაქტიური იოდით (მკურნალობის დაწყებამდე 10-30 დღით ადრე იოდის დიეტიდან ამოღებამ შეიძლება გააძლიეროს იზოტოპის დაგროვება სიმსივნურ უჯრედებში). თერაპიის დაწყებამდე უნდა გამოირიცხოს ორსულობა.

¹³¹I-ით მკურნალობის გვერდით მოქმედებას ეკუთვნის პნევმონიტები და ფილტვების ფიბროზი, სანერწყვე ჯირკვლების დაზიანება, გულისრევა, ღებინება. დიდი კუმულაციური დოზები დაკავშირებულია შარდის ბუშტისა და ძუძუს კიბოს განვითარების რისკთან. ვინაიდან უჯრედებში პრეპარატი გროვდება 3 დღე-ღამის განმავლობაში, ამ პერიოდში მიზანშეწონილია სითხის მიღების გაზრდა შარდის ბუშტის ლორწოვან გარსზე დამაზიანებელი მოქმედების შესამცირებლად. რადიოაქტიური იოდის მაღალი დოზების გამოყენებისას მწვავე მიელოლეიკემია აღინიშნება 1000-დან 5 შემთხვევაში.

სიმსივნური უჯრედების მიერ ¹³¹I-ის დაგროვების დოკუმენტირებისთვის, მკურნალობიდან მე-4 მე-10 დღეს ტარდება მთელი სხეულის სკანირება. შემთხვევათა დაახლოებით 10%-ში ამ დროს ვლინდება კერები, რომლებიც პირველადი დიაგნოსტიკური სკანირების დროს ვერ აღმოჩნდა.

სხივური თერაპია. ოპერაციის შემდგომი დასხივებისთვის ჩვენებაა ეჭვი ოპერაციული ჩარევის რადიკალობის შესახებ და სიმსივნის არადიფერენცირებული ხასიათი. იყენებენ სხივურ თერაპიას ჯამური კეროვანი დოზით 50 გრემდე, ცალკეულ უბნებზე (სიმსივნის ნარჩენებზე) კი – 70 გრემდე. დისტანციური მეგავოლტური სხივური თერაპია ნაჩვენებია ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს შორეული მეტასტაზების მქონე ავადმყოფებისთვის ¹³¹I-ის არარსებობის ან სუსტი დაგროვების შემთხვევაში, ერთეული, ზოგჯერ კი მრავლობითი მეტასტაზების დროს ძვლებში, შუასაყრის ლიმფურ კვანძებსა და სხვა არეებში.

ქიმიოთერაპია. თუ მაღალდიფერენცირებული კიბოს მოცილება დიდი ზომის გამო ქირურგიულად ვერ ხერხდება, დისტანციური სხივური თერაპიის შედეგად ¹³¹I არ გროვდება ან თუ შეუძლებელია დამატებითი დისტანციური გამათერაპიის ჩატარება, გამოიყენება მონოთერაპია დოქსორუბიცინით ან მისი კომბინაციები სხვა პრეპარატებთან.

ფარისებრი ჯირკვალზე ოპერაციის შემდეგ თირეოიდული საშუალებებით (დღე-ღამეში 0,05-დან 0,3 გ-მდე ლევოთიროქსინ ნატრიუმის) ჩანაცვლებითი ჰორმონთერაპია გამოიყენება ყველა შემთხვევაში მოცულობის, ავადმყოფის ასაკისა და საერთო მდგომარეობის გათვალისწინებით. სადღეღამისო დოზის შერჩევის სისწორეს აკონტროლებენ სისხლში ჰორმონების შემცველობის მიხედვით. ამასთან, საჭიროა ჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონის ჭარბი გამოყოფის დათრგუნვის უზრუნველყოფა. ნატრიუმის ლევოთიროქსინით თერაპიის მიზანია ჰიპოფიზის მიერ თირეოტროპული ჰორმონის გამომუშავების სრული დათრგუნვა, რაც უნდა დადასტურდეს მისი არარსებობით სისხლის შრატში. პრეპარატის ხანგრძლივმა გამოყენებამ შეიძლება უარყოფითი გავლენა მოახდინოს ძვლოვან ქსოვილსა და გულზე. ამასთან დაკავშირებით სუპრესიული დოზების ხანგრძლივი

გამოყენება რეკომენდებულია მხოლოდ ფოლიკულური კიბოს დროს რეციდივის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის. ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოთი დაავადებულებს თირეოიდექტომიის დროს სჭირდებათ ჩანაცვლებითი თერაპია ნატრიუმის ლევოთიროქსინით, თუმცა სუპრესიული დოზები ნაჩვენებია არ არის, ვინაიდან C-უჯრედები თირეოტროპული ჰორმონის გავლენისგან დამოუკიდებელია.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

თირეოიდექტომიის შემდეგ ფარისებრი ჯირკვლის I და II სტადიების კიბოს გამო რეციდივისა და მეტასტაზების გარეშე 5 და მეტწელს ცოცხლობს პაციენტთა 94,1%, ყელიანი ჰემითირეოიდექტომიის შესრულებისას ავადმყოფთა ანალოგიურ ჯგუფში – 93,4%.

ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის პროგნოზს განსაზღვრავს სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხი, პირველადი გავრცელება და ჩატარებული მკურნალობის ადეკვატურობა. ავთვისებიანი სიმსივნის პაპილური და ფოლიკულური კიბოს მაღალდიფერენცირებული ფორმების შემთხვევაში გამოჯანმრთელება ავადმყოფთა 80-90%-ზე მეტი (მონიტორინგის 10-15-წლიანი მონაცემებით). ამასთან, ამ ორგანოს არადიფერენცირებული და ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს აღწერილია ერთეული დადებითი შედეგები. კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების გამოყენების მიუხედავად, ამ ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე ავადმყოფთა უმრავლესობა დიაგნოზის დასმის მომენტიდან 1 წელზე ნაკლებს ცოცხლობს. უდავო პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს ასაკსა და სქესს. ახალგაზრდებში უმეტესად აღინიშნება მაღალდიფერენცირებული სიმსივნეები სასიკეთო პროგნოზითა და ნელი პროგრესირებით. აღწერილია ფარისებრი ჯირკვლის პაპილური კიბოს განკურნების სარწმუნო შემთხვევები, დაავადების გამოვლენის მომენტიდან 20 წელზე მეტი მეთვალყურეობის ვადით.

მაღალდიფერენცირებული კიბოს რეციდივი შეიძლება განვითარდეს პირველადი მკურნალობიდან ათწლეულების შემდეგ. პაციენტები უნდა იყვნენ დისპანსერულ აღრიცხვაზე ონკოლოგიისა და ენდოკრინოლოგიის (ნატრიუმის ლევოთიროქსინის დოზის კორექციისთვის) დაკვირვების ქვეშ. კლინიკური დათვალიერების გარდა, ტარდება კისრის უბე, გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა რენტგენოგრაფია, სისხლის შრატში თირეოგლობულინის დონის გაზომვა.

პრევენცია

პირველადი პრევენცია – დაიყვანება კვების რაციონიდან სტრუმოგენური ნივთიერებების გამორიცხვაზე. ენდემური ჩიყვის რაიონებში ატარებენ სუფრის მარილის იოდირებას (მასობრივი პრევენცია). იოდირებული მარილი რეკომენდებულია ასევე საკვები დანამატის სახით საქონლისთვისაც, ვინაიდან ეს ზრდის ხორცისა და რძის პროდუქტებში იოდის შემცველობას. მოსახლეობის ზოგიერთ ჯგუფებში ატარებენ პრევენციას კალიუმის იოდიდის შემცველი პრეპარატებით. ეფექტურია იოდით მდიდარი ზღვის წყალმცენარეებისა და ზღვის პროდუქტების რეგულარული მიღება. მისაღებია ზომები სასმელი წყლის ხარისხის გასაუმჯობესებლად. არსებითია აგრეთვე რადიოაქტიური ფონის შემცირებისა და საკვებში რადიონუკლიდების მოხვედრის შემზღუდავი ზომები.

მეორეული პრევენცია. RET ონკოგენის მუ-

მუტაციის მქონე ავადმყოფებისთვის, ჩვეულებრივ, რეკომენდებულია ქირურგიული მკურნალობა. მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის 2b სინდრომის მქონე ოჯახებში გენეტიკური ტესტირება დაბადებისთანავე უნდა ჩატარდეს ყველა ბავშვს (დაავადების უფრო ადრეული წარმოქმნისა და აგრესიული მიმდინარეობის გათვალისწინებით) და არაუგვიანეს 6 წლისა (მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის 2a სინდრომის მქონე ბავშვებს). ოპერაცია

შეიძლება ჩატარდეს 2 წლის ასაკში. ოპერაციულ მკურნალობამდე უნდა დადასტურდეს მუტაციის არსებობა, გამოკვლეულ უნდა იქნეს აგრეთვე ფეოქრომოციტომის არსებობა, განისაზღვროს კალციტონინის ბაზალური დონე, გაკეთდეს კისრის უბგ. ნაჩვენებია პრევენციული თიპიტოქსები გამომოშვებისათვის

რეოიდექტომიის ჩატარება ცენტრალური ნაწილის ლიმფადენექტომიით იმ პაციენტებში, რომელთაც უბგ-ის მონაცემების მიხედვით აქვთ კეროვანი ცვლილებები, კალციტონინის მომატებული დონე სისხლის შრატში და არიან 10 წელს გადაცილებულნი.

1. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს განვითარების რა ხელშემწყობი ფაქტორები არსებობს?
2. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს რომელ ფორმას ახასიათებს მემკვიდრეობითი ნიშანი?
3. რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმებს ეხვდებათ ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს?
4. რომელ ორგანოში იძლევა უპირატესად შორეულ მეტასტაზებს ფარისებრი ჯირკვლის კიბო?
5. რა სახის მეტაბოლური და ტექნიკური გართულებებია მოსალოდნელი თირეოიდექტომიის შემდეგ?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
3. მარდალავიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
4. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике.1-5 том, Москва, 1997.
5. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 293-306.
6. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 21. Neoplasms of the Endocrine System. MGrav-Hill Companies. 2001, p. 1055-1057.
7. Johnson T.M., et. all. Staging workup, sentinel node biopsy, and follow-up tests for melanoma: Update of current concepts. 2004, p. 140-107.
8. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./Head and Neck Cancer. Medical. New York, 2008, p. 593-610.
9. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. 2009, 73 p. www.nccn.org
11. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
12. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 20. კანის სიმსივნეები

კანის კიბოსწინა დაავადებები

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): L81 – ლენტე-

გო; L81.3 – ყავისებრი ლაქები; L82 – სეზორეიანი კერატოზი; L85 – ეპიდერმიის გასქელება; L85.1 – ხელისგულ-ტერფის შეძენილი კერატოზი; L85.8 – კერატოაკანთომა, კანის რქა; L85.9

– ეპიდერმისის დაუზუსტებელი გასქელება; **L91.0**
 – ჰიპერტროფიული ნაწიბური (კელოიდი); **Q82.1**
 – პიგმენტური ქსეროდერმა; **Q82.5** – თანდაყოლი-
 ლი არასიმსივნური ნევუსი (ხალი, მეჭეჭოვანი);
Q82.8 – ხელისგულებისა და ფეხისგულების მე-
 მკვიდრეობითი კერატოზი; **D22** – მელანოფორ-
 მული ნევუსი (თმისა, ცისფერი, პიგმენტური, და-
 ზუსტების გარეშე).

ფაკულტატიური პიბოსწინა დაავადებები

კერატომა – ბაზალურუჯრედოვანი პაპილო-
 მა, სეზორეიანი კერატომა, მოხუცებულთა კერა-
 ტომა. მოწიფულებსა და ხანდაზმულებში კანზე
 შეიძლება გაჩნდეს კეთილთვისებიანი ეპითელიური
 წარმონაქმნები – კერატომები. მათი რაოდენობა
 შეიძლება აღწევდეს რამდენიმე ათეულს და ზოგ-
 ჯერ ასეულსაც კი. თავიდან კანზე ჩნდება ყვითე-
 ლი ლაქა, რომელიც თითქმის არ არის წამოწე-
 ული ზედაპირზე, შემდგომში ის გადაიქცევა 1,5
 სმ-მდე დიამეტრის, მუქი რუხი, ყავისფერი ან
 შავი ფერის, გლუვი ან დახორკლილი ზედაპირის
 მქონე ფოლაქისებურ წამონაქმნად. ზოგჯერ კერა-
 ტომას თავიდანვე აქვს მუქი (ყავისფერი ან შავი)
 შეფერილობა და რთულია მისი განსხვავება მე-
 ლანომისაგან. სეზორეიანი კერატომის დამახასი-
 ათებელი თავისებურებაა ზედაპირზე მოთეთრო,
 „მარგალიტების” მსგავსი წერტილების წარმოქ-
 მნა, რაც არასოდეს აღინიშნება მელანომის დროს.
 ხშირად კერატომის ზედაპირი დაფარულია ქერ-
 ქით, რომელიც რქოვანი მასების დანაშრევია. ეს
 ქერქი ადვილად იხსნება მალამოიანი (ან აბუ-
 სალათინის ზეთიანი) საფენის დადებით, რის შე-
 მდეგაც მოშიშვლდება მეჭეჭიანი ზედაპირი და შე-
 იძლება ციტოლოგიური კვლევისთვის მასალის
 (ანაბეჭდის) მიღება. მიკროსკოპულად კერატომა
 ხასიათდება მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუ-
 მის ზრდით, აკანთოზის, ჰიპერკერატოზისა და პა-
 რაკერატოზის გამოხატული მოვლენებით. მკურ-

ნალობა მდგომარეობს ელექტრო- და კრიოდეს-
 ტრუქციაში.

მოხუცებულთა კერატოზი (სეზორეიანი მე-
 ჭეჭი, სეზორეიანი კერატომა, მოხუცებულთა მე-
 ჭეჭი) არ მიეკუთვნება ახალწარმონაქმნებს. იგი
 კანზე ძალიან ნელა ვითარდება. ჯერ ჩნდება ყვი-
 თელი ფერის ან ყავისფერი შემოფარგლული ლა-
 ქა, რომელიც თანდათან აღწევს 4-6 სმ დია-
 მეტრს, ხოლო სიმსივნის ზედაპირი იფარება მო-
 ყვითალო ქერქებით. ჩვეულებრივ, ავადდებიან 50-
 55 წელზე უფროსი პირები, თუმცა მოხუცებულთა
 კერატოზი შეიძლება წარმოიქმნას უფრო ახალ-
 გაზრდულ ასაკშიც. ლოკალიზებულია სახის კან-
 ზე, თავის თმიანი ნაწილის გამელოტებულ კანზე,
 იშვიათად – ტანზე. მკურნალობა – ამოკვეთა, კრი-
 დესტრუქცია, ელექტროკოაგულაცია, ლაზერის
 ზემოქმედება, რეტინოლიანი მალამოები და სხვა.

კერატოაკანთომა უფრო ხშირად ლოკალი-
 ზებულია კანზე, ყურის ნიჟარებზე, ტუჩების წი-
 თელ არშიაზე. ესაა ნახევრადსფერული კვანძები
 (დიამეტრით 0,5-დან 2 სმ-მდე), რომლებიც მჭიდ-
 როდ არ არის დაკავშირებული ქვემდებარე ქსოვი-
 ლებთან, ცენტრში აქვს ჰიპერკერატული აპკით
 დაფარული ღრმული. სიმსივნე უმტკივნეულოა,
 მოძრავია. კერატოაკანთომა დაახლოებით 1 თვის
 განმავლობაში აღწევს მაქსიმალურ სიდიდეს, რის
 შემდეგაც იწყება რეგრესიის პერიოდი. ამ პერი-
 ოდში კერატოაკანთომა ბრტყელდება, რქოვანი
 მასები მოცილდება, სიმსივნის საზღვრები ნაკ-
 ლებმკაფიო ხდება. მკურნალობა – სიმსივნის ამო-
 კვეთა სავალდებულო ჰისტოლოგიური გამოკ-
 ვლევით.

კანის რქა – კანის ზედაპირზე ამადლებული
 კონუსისებრი ფორმის წარმონაქმნი (რამდენიმე
 მილიმეტრიდან რამდენიმე სანტიმეტრამდე), აქვს
 მკვრივი ჰიპერკერატული ზედაპირი და რბილ-
 ქსოვილოვანი ფუძე. ლოკალიზდება სახის კანზე,
 ქუთუთოებზე, ყურის ნიჟარებზე, თავის თმიან ნა-
 წილზე, ტუჩების წითელ არშიაზე, უფრო იშვია-
 თად – ტანისა და კიდურების კანზე. უმეტესად
 გვხვდება ქალებში. 10-12%-ში შესაძლებელია ავ-

თვისებიანი ტრანსფორმაცია. მკურნალობა უპირატესად ქირურგიულია. დასაშვებია სხივური თერაპია ახლოფოკუსიანი რენტგენოთერაპიის გამოყენებით.

კანის ფაკულტატიურ კიბოსწინა დაავადებებს მიაკუთვნებენ ასევე ფსორიაზს, კანის ღრმა მიკოზებს, წითელ ბრტყელ ლიქენს, ათერომებს, დერმოიდულ და ეპიდერმულ ცისტებს, პაპილომებს (მეჭვჭვებს). მათი ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია ამ იშვიათად აღინიშნება, ხოლო დროული მკურნალობა ეფექტურად თავიდან აგვაცილებს კანის კიბოს განვითარებას.

ობლიგატური კიბოსწინა დაავადებები

პიგმენტური ქსეროდერმა ანუ ავთვისებიანი ეფილიდოზი მემკვიდრეობითი ფოტოდერმატოზია (მემკვიდრეულობის ტიპი – ავტოსომურ-რეცესიული), რომელიც ვითარდება ღნმ-ის რეპარაციის დეფექტის შედეგად. ესაა ტიპური აქტინური დერმატოზი, ხასიათდება მზის სხივების მიმართ კანის მომატებული მგრძნობელობით. პიგმენტური ქსეროდერმა ვლინდება ბავშვთა ადრეულ ასაკში და თავს იჩენს მზის სხივების პირველი ზემოქმედების დროს. სახის კანი წითლდება და შუბდება. რამდენიმე ხანში ერთიმას ჩაენაცვლება მთელ სახეზე და სხეულის ღია ნაწილებზე მიმოხეული მომრგვალო პიგმენტირებული ლაქები. იმავდროულად კანი ხდება მშრალი და კარგავს ელასტიკურობას. შემდგომში კანზე ჩნდება მოთეთრო ფერის ატროფიის კერები, რომლებიც ერთმანეთს ერწყმის. ატროფიულ კანში ილანდება გაფართოებული კაპილარები – ტელეანგიექტაზიები, რაც მას ერთიმეულ შესახედაობას აძლევს. ატროფიულ კანზე თანდათან ჩნდება წყლულები, ჰიპერკერატოზული და მეჭვჭვოვანი წაზარდები, რომლებიც შემდგომში კიბოდ გადაიქცევა. საზგასასმელია, რომ ტიპური ქსეროდერმის ნიადაგზე აღმოცენებული კიბო მიმდინარეობს ნელა, მეტასტაზებს არ იძლევა და მგრძნობიარეა

სხივური თერაპიის მიმართ. პიგმენტური ქსეროდერმის მალიგნიზაციის **პრევენცია** ფოტოდამცავი მაღამოებია, რომლებიც სხეულის ღია უბნებს ფარავენ.

ბოუენის ავადმყოფობა ხასიათდება ნელი განვითარებით, უსწორო ან მომრგვალო მოხაზულობის უპირატესად ერთეული, უფრო იშვიათად მრავლობითი ბრტყელი დაზიანების კერებით, რომლებიც სეროზულ-სისხლიანი ფუფხითაა დაფარული. დამახასიათებელი თავისებურებაა დაზიანების კერის არათანაბარი ზრდა პერიფერიაზე, მისი „სიჭრელე“ ეროზიული უბნების, ზედაპირული ატროფიის, ჰიპერკერატოზის კერებისა და ოდნავ წამოწეული კიღურა ზონის მონაცვლეობის ხარჯზე. ზოგ შემთხვევაში ეროზიები იფარება ქერცლფუფხით, თან სდევს სისველე, რაც დაზიანების კერას ამსგავსებს ეგზემას. გამოყოფენ ბოუენის დაავადების ორ ფორმას: პირველი ჩნდება კანის ღია ადგილებზე, რომლებიც ინსოლაციას განიცდის, ხოლო მეორე – კანის საფარის დახურულ უბნებზე. ამა თუ იმ სიმპტომატიკის სიჭარბის მიხედვით დაავადებას ყოფენ ეგზემისებრ, ჰიპერკერატოზულ და მეჭვჭვოვან ფორმებად. კერების ლოკალიზაცია სხვადასხვაა, უფრო ხშირად ისინი განლაგებულია ტანის, ზედა კიღურების კანზე, შორისისა და გარეთა სასქესო ორგანოების არეში. ისინი უფრო ხშირად ჩნდება პირის ღრუს, გენიტალიების, სწორი ნაწლავის ლორწოვან გარსებზე და ა.შ. ბოუენის დაავადების კიბოდ ტრანსფორმაციის სიხშირე 11-80%-ა. ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის დროს ფოლაქის ფარგლებში ყალიბდება მკვრივი კვანძი, რომელიც შემდგომ წყლულდება. მკურნალობა დამოკიდებულია პათოლოგიური კერის განლაგებაზე, კონსისტენციასა და სიდიდეზე. კანზე მცირე კერების წარმოქმნისას იყენებენ კრიოდესტრუქციას (თხევადი აზოტით) და პროსპიდინის (30%-ანი) მაღამოს საფენებს. მცირე კერებს კანის ნაოჭებში უმეტესად აცილებენ ქირურგიულად ან მაღალენერგეტიკული ლაზერით. ლორწოვან გარსებზე ლოკალიზაციის დროს ზოგჯერ ატარებენ ახლოფოკუსიან რენტგენ-

ნოთერაპიას. არსებობს ცნობები სასიკეთო შედეგების შესახებ არომატული რეგინოიდებით მკურნალობისას (აციტრეტინი 1-2 თვის განმავლობაში, დოზით 1 მკ/კგ სხეულის მასაზე დღე-ღამეში).

პეჯეტის ავადმყოფობა უფრო ხშირად ვითარდება ძუძუს ღვრილის არეში. სიმპტომატიკა წააგავს მიკრობულ ეგზემას. დაზიანების კერას, ჩვეულებრივ, აქვს უსწორმასწორო მოხაზულობა, მაცერიებული ზედაპირი ფუფხისებრი დანაშრევებით. დაავადება ხასიათდება ნელი პროგრესირებით. პეჯეტის დაავადება ასევე შეიძლება განვითარდეს კანის ნებისმიერ უბანზე, სადაც გვხვდება აპოკრინული საოფლე ჯირკვლები (საზარდულის ნაკეცებში, ილიაში, შორისში, ვულვაზე, მამაკაცის სასქესო ორგანოებზე და სხვა). ყველაზე ხშირად დაავადება ვლინდება ხანდაზმულ და მოხუცებულ ასაკში.

პეჯეტის დაავადების ყველა ფორმის დროს მაღალია ინვაზიური ზრდისა და ბრტყელუჯრედოვან კიბოდ ტრანსფორმაციის რისკი. ჰისტოლოგიური გამოკვლევით ეპიდერმისში ნახულობენ პეჯეტის უჯრედებს, რომლებიც უმეტესად განლაგებულია ბაზალურ შრეში. ეს უჯრედები გამოირჩევა დიდი ზომებით, ნათელი ციტოპლაზმით, მსხვილი ბირთვით. ისინი უჭერს ეპიდერმოციტებს, რომლებიც განიცდის დეგენერაციას.

დაავადების მკურნალობა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს ანალოგიურია. ყველაზე ხშირად მიმართავენ კომბინირებულ თერაპიას – ვრცელ ქირურგიულ ამოკვეთას ციტოსტატიკური პრეპარატების (პროსპიდიუმქლორიდის, ბლეომიცინის) დანიშვნითა და სხივური თერაპიით. საწყის სტადიებზე იყენებენ პროსპიდიუმქლორიდის ან დემეკოლცინის მაღალსა აპლიკაციებს, ასევე ლაზერულ თერაპიას ან კრიოდესტრუქციას. ვინაიდან პეჯეტის ავადმყოფობა ხშირად შეხამებულია სხვა ორგანოების კიბოსთან, აუცილებელია ყველა პაციენტის საგულდაგულო კვლევა.

კეირის ერითროპლაზია უფრო ხშირად ლოკალიზდება მამაკაცთა სასქესო ასოს თავზე, იშ-

ვითად – ჩუჩაზე. ძირითადად ავადებიან მამაკაცები, რომელთაც გაკეთებული არა აქვთ წინადაცვეთა. კეირის დაავადების დროს დაზიანების კერებს აქვს მკაფიო საზღვრები, ხასხასა წითელი ან ალუბლისფერ-ღვინისფერი ნაჯერი ფერი, პრილა ან ხავერდოვანი ზედაპირი. დაავადება, ჩვეულებრივ, ვითარდება ნელა, თანდათანობით. კეირის ერითროპლაზია განვითარების პროცესში ხშირად ინფიცირდება და მის ზედაპირზე ჩნდება დაჩირქებული უბნები ან მოთეთრო ნადები, რომელიც ადვილად სცილდება შპატელით. დაზიანების კერები ადვილად განიცდის ტრავმირებას, რის გამოც ხშირია სისხლდენა. კეირის ერითროპლაზიის ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია აღენიშნება პაციენტთა დაახლოებით 30%-ს. ამ დროს ვლინდება ინვაზიური ზრდა, ჩნდება ზორცისმაგვარი გრანულირებული კვანძი, დაწყლულება, რომელიც ჩირქოვანი ან სისხლიანი ფუფხით იფარება.

მკურნალობა დამოკიდებულია პათოლოგიური პროცესის ადგილზე, სიდიდეზე, ინფილტრაციის გამოხატულებასა და დაწყლულების არსებობაზე. ჩუჩის დაზიანებისას ყველაზე ეფექტურია წინადაცვეთის ჩატარება. ასოს თავზე ლოკალიზების შემთხვევაში მცირე ზომის კერებს ადგილობრივი ანესთეზიით უტარებენ კრიოდესტრუქციას. ეფექტურია პროსპიდიუმქლორიდის (30%-ანი) მაღამოს აპლიკაციები ყოველდღიურად 3 კვირის განმავლობაში. კეირის ავადმყოფობის ინვაზიური ფორმის დროს ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს მკურნალობის სქემის მიხედვით უნიშნავენ ბლეომიცინს ან სხვა ციტოსტატიკურ პრეპარატებს ახლოფოკუსიან რენტგენოთერაპიასთან შეხამებაში.

დიუბრეის მელანოზი და ლენტისოზური მელანოციტური დისპლაზია

დიუბრეის მელანოზი (ლენტისო, მოხუცებულთა ლენტისო, ჰათჩინსონის მელანოზური ჭოროფი) საშუალო და ხანდაზმული ასაკის ადამიანებში კანის პიგმენტაციის თავისებური უბნებია. ნეკუსებისაგან განსხვავებით, რომლებიც სხვადასხვა ადგილზე – მუცლის ქვედა ნაწილის, ღუნ-

დულების, ფეხისგულების ჩათვლით ჩნდება, ლენტეგო ლოკალიზებულია კანის ღია უბნებზე – სახეზე, კისერზე, ხელის მტევნებზე. ლენტეგოს, რომელიც თავსა და კისერზე ჩნდება, როგორც წესი, აქვს დიდი ფართობი (2-3 სმ დიამეტრის) და ნაკლებად ინტენსიური შეფერილობა. ლენტეგო, რომელიც ტანსა და კიდურებზე ჩნდება, გამოირჩევა ნაკლები ზომებით (0,5-1,5 სმ) და უფრო მუქი შეფერილობით, რის გამოც მას კლინიკურად ზოგჯერ ვერ ანსხვავებენ ნევუსებისგან. ლენტეგოს განმასხვავებელი ნიშნებია ლაქის არათანაბარი შეფერილობა და უსწორმასწორო კიდეები (გეოგრაფიული რუკის მსგავსი). ასეთი პიგმენტური წარმონაქმნები შეიძლება თანდათან მნიშვნელოვან ზომებს (დიამეტრში 5-10 სმ-ს) აღწევდეს. ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შემთხვევაში თითქმის ყოველთვის ვითარდება მელანომა.

ტერმინით „ლენტეგოზური მელანოციტური დისპლაზია“ აღნიშნავენ ეპიდერმული მელანოციტების პროლიფერაციას გამოხატული ატიპიით, ეპიდერმისის მაღლამდებარე შრეებსა და დერმაში შეღწევისადმი მიდრეკილებით. ლენტეგოზური მელანოციტური დისპლაზია ფაქტობრივად დიუბრეის მელანოზის ერთ-ერთ ვარიანტია.

გამოყოფენ ლენტეგოზური მელანოციტური დისპლაზიის განვითარების 3 სტადიას

I სტადია (ეფელიდა) – აღინიშნება მელანოციტების რაოდენობის ზრდა;

II სტადია (ლენტეგო) – მელანოციტების პროლიფერაცია უფრო გამოხატულია და მათი ატიპიის ნიშნები იმატებს;

III სტადია (გამოხატული დისპლაზია, რომელიც ახლოსაა არაინვაზიურ მელანომასთან) – ატიპური მელანოციტების ჩაზრდის ტენდენცია ეპიდერმისის მაღლამდებარე შრეებსა და დერმის ღრვიდან შრეში.

ლენტეგოზური მელანოციტური დისპლაზიის სახის ყველა პიგმენტური ლაქის (ისევე, როგორც დიუბრეის მელანოზის) განმასხვავებელი თავისებურებაა ქვემდებარე დერმის ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაცია. ლენტეგოზური მელა-

ნოციტური დისპლაზიის განვითარების ყველაზე საწყის ეტაპებზე, როცა ჯერ არ შეიმჩნევა მელანოციტების რიცხვის მნიშვნელოვანი მომატება, არ ვლინდება მათი ატიპიისა და ანაპლაზიის თვალსაჩინო ნიშნები;

მელანოციტების პროლიფერაციის უკვე არსებულ კერაზე მიუთითებს ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაცია და ანგიომატოზი დერმაში.

ნევუსები – ეპიდერმისის ბაზალურ შრეში განლაგებული მელანინის მასინთეზირებელი მელანოციტები გრძელი მორჩიანი უჯრედებით აღწევს ქაცვისებრ შრეში. მელანოციტებით ხდება ტრანსპორტირება მელანოსომებისა, რომელთა შიგთავსი (მელანინი) გამოიყოფა მელანოციტებიდან და მას მიიტაცებს კერატინოციტები. მელანინი იცავს ქვემდებარე სტრუქტურებს ულტრაიისფერი გამოსხივების ზემოქმედებისგან. ინსულაციის ზეგავლენით ნარუჯის შექმნა იწვევს მელანინის გამომუშავების გაძლიერებას. ადამიანის კანი შეიცავს 2 ტიპის პიგმენტს – ეპმელანინს (შავ პიგმენტს) და ფეომელანინს (წითელ პიგმენტს). ეპმელანინი ფოტოპროტექტორია, ფეომელანინი, პირიქით, თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის შედეგად შეიძლება ხელს უწყობდეს დასხივების საპასუხოდ კანის ულტრაიისფერ დაზიანებას. წაბლისფერი (წითური) თმების, ღია ფერის თვალებისა და კანის მქონე პირებს დერმასა და თმაში უმეტესად აღენიშნებათ ფეომელანინი. მათი საფარები გამოირჩევა ეპმელანინის გამომუშავების დაქვეითებული უნარით. ისინი ცუდად ირუჯებიან და მიდრეკილნი არიან მზის დამწვრობისადმი.

ნევუსები პიგმენტური უჯრედების გროვად, ზოგჯერ წარმოიქმნება განვითარების ჯერ კიდევ მუცლადყოფნის პერიოდში და შეიძლება იყოს დიდი ზომისა (გიგანტური თანდაყოლილი ნევუსები). უმეტეს შემთხვევაში ნევუსები ჩნდება 2 წლის ასაკში და თავიდან ქინძისთავის თავისოდენა პიგმენტური ლაქაა. ზრდასრულებში ნევუსების ზომა, ჩვეულებრივ, 0,4-1,5 სმ დიამეტრისაა, ფორმა მრგვალი ან ოვალურია. სქესობ-

რივი მომწიფების შემდეგ ყველა ნევუსი წყვეტს ზრდას. ზრდასრულ ასაკში (ქალებში – ხშირად ორსულობის პერიოდში) ჩნდება მხოლოდ ერთეული ნევუსები, რომლებიც ზრდის ტენდენციის გარეშე არ აღემატება 0,3-0,5 სმ-ს.

თეთრი ფერის ზრდასრულ ადამიანს შეიძლება საშუალოდ 10-20 ნევუსი აღმოუჩინოთ. მიუხედავად ამისა, ზოგიერთ სუბიექტში მათი რაოდენობა აღწევს 200-სა და მეტს. 40-50 წლისთვის ნევუსები კარგავს პიგმენტს, ბაცდება, ზოგჯერ განიცდის ფიბროზს და იძენს პაპილომების მსგავსი პაპილომატოზური ხორცოვანი წარმონაქმნების სახეს.

პრაქტიკული მოსაზრებებით ყველა ნევუსი იყოფა მელანომაუსაფრთხო და მელანომასაშიშად, რომელთა დახასიათებაც მოცემულია ქვემოთ.

- **მელანომაუსაფრთხო ნევუსთა ჯგუფში შედის** დერმისშიდა პიგმენტური ნევუსი, ფიბროვითელი ნევუსი, პაპილომატოზური ნევუსი, „მონღოლური“ ლაქა, გალონევუსი (სეტონის ნევუსი) და კანის ზოგიერთი სხვა წარმონაქმნი (სებორეიანი კერატომა, ტელეანგიექტაზური გრანულომა, ლენტიკულური დერმატოფიბრომა, ჰემანგიომა, ჰისტოციტომა).
- **მელანომასაშიშ ნევუსთა და კანის დაზიანებათა ჯგუფში შედის** საზღვრის პიგმენტური ნევუსი, ლურჯი ნევუსი, ოტის ნევუსი, გიგანტური პიგმენტური ნევუსი და დიუბრეის შემოსაზღვრული კიბოსწინა მელანოზი (იხ. ზეით), დისპლაზიური ნევუსი.
- **საზღვრის პიგმენტურ ნევუსს** აქვს ბრტყელი კვანძის სახე, მისი ზომებია რამდენიმე მილიმეტრიდან 4-5 სმ-მდე, თუმცა ყველაზე ხშირად მისი დიამეტრი 1 სმ-ია. ნევუსის ზედაპირი მშრალია, გლუვი, იშვიათად უსწორმასწორო, ყოველთვის მოკლებულია თმოვან საფარს. კონსისტენცია არ განსხვავდება მიმდებარე კანისგან. შეფერილობა სხვადასხვაა – ღია ყავისფერიდან და მოლურჯო-იისფრიდან შავამდე. არსებობს ასევე კოკარდული საზღვრის ნევუსი, რომელიც გამოი-

სახება პერიფერიაზე თანდათან გაძლიერებული პიგმენტაციითა და კონცენტრული რგოლების სახით.

- **ლურჯი ნევუსი** ნახევარსფეროსებრი წარმონაქმნია, აწეულია კანის ზედაპირზე, აქვს მკაფიო საზღვარი. ნევუსის ზედაპირი რბილია, უთმო, აქვს მაგრად დაჭიმული კანის სახე. ფერი ცისფერი ან ლურჯია, უფრო იშვიათად – ყავისფერი. ზომები დიამეტრში არ აღემატება 1 სმ-ს. ლურჯი ნევუსი უფრო ხშირად ჩნდება სახეზე, ღუნდულებზე, წვივზე, ტერფზე, ფეხისგულზე. ჩვეულებრივ, წარმონაქმნი ერთეულია.
- **ოტის ნევუსი** ანუ შავ-მოლურჯო თვალ-ზედაცხის ნევუსი, როგორც წესი, განლაგდება სახეზე სამწვერა ნერვის I და II ტოტების ინერვაციის არეში. შედგება შავ-მოლურჯო ფერის ერთი დიდი ან რამდენიმე ერთმანეთთან შერწყმული ლაქისგან, რომლებიც განლაგებულია ლოყის, ზედა ყბის, ყვრიმალის რკალის არეში. ყოველთვის ვლინდება პიგმენტაცია თვალის სხვადასხვა ნაწილში – კონიუნქტივაში, სკლერაში, ფერად გარსში.
- **თმის გიგანტური პიგმენტური ნევუსი** განლაგებულია კიდურებსა და ტანზე. ნევუსი შედარებით სწრაფად, ბავშვის ზრდის შესაბამისად, იმატებს ზომებში და აღწევს 10-40 სმ-სა და მეტს. ზედაპირი უსწორმასწოროა, მეჭეჭოვანი, ნახეთქებიანი, ხშირად აღინიშნება ჰიპერტრიქოზის მოვლენები.
- **დისპლაზიური ნევუსები** ვითარდება დისპლაზიური სინდრომის დროს და ავთვისებიანდება 100%-ში. დისპლაზიური ნევუსების ძირითადი ნიშნებია:
 - ჩვეულებრივ ნევუსებთან შედარებით დიდი ზომა (0,5 სმ-ზე მეტი დიამეტრი);
 - უსწორმასწორო ფორმა;
 - მოშლილი კიდე, გაურკვეველი მოხაზულობა;
 - ბრტყელი ზედაპირი;

- შეფერილობის ფართო ვარიაციები (შავი, ჟღალი, ვარდისფერი, სხვადასხვა ელფერი), არათანაბარი პიგმენტაცია (ნევუსის ცენტრი ერთი ფერისაა, კიდეები – სხვა ფერისა).

კანის პირველადი მელანომების 50%-ზე მეტი წინამორბედი პიგმენტური ნევუსების ფონზე ვითარდება. ნევუსების მალიგნიზაციის სიხშირე პირდაპირ დამოკიდებულებაშია მათ ზომებთან. 2 სმ-ზე მეტი დიამეტრის ნევუსის დროს გაავთვისებიანების რისკი 5-20%-ია. თუ ინდივიდს გააჩნია 20 ნევუსზე მეტი, მელანომის წარმოქმნის რისკი 3-ჯერ იმატებს.

კანის ავთვისებიანი სიმსივნეები

ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნებს ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უკავია. მარტო ამერიკის შეერთებულ შტატებში 2003 წელს კანის ბაზალური და სქვამოზურუჯრედოვანი კარცინომის მილიონამდე შემთხვევა დადგინდა.

საქართველოში 2008 წელს კანის ყველა სახეობის ავთვისებიანი სიმსივნის (მათ შორის – მელანომის) 301 შემთხვევა გამოვლინდა ანუ მათმა წილმა ქვეყნის ონკოავადობის სტრუქტურაში შეადგინა დაახლოებით 5%. მიუხედავად იმისა, რომ კანის სიმსივნეები ვიზუალური ლოკალიზაციის წარმონაქმნთა ჯგუფს მიეკუთვნება და, ამდენად, ადრეულ სტადიებზე უნდა გამოვლინდეს, 2008 წელს საქართველოში პირველადი კანის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული 301 პაციენტიდან დაავადების I-II სტადია ჰქონდა მხოლოდ 164-ს, ანუ 50%-ზე ცოტა მეტს.

ჰისტოგენეზის მიხედვით, გამოყოფენ კანის ავთვისებიანი სიმსივნეების 2 ჯგუფს: ეპითელიურს, რომელთაც ბაზალიომასა და ბრტყელუჯრედოვან კიბოს მიაკუთვნებენ და არაეპითელიურს – მელანომას.

კანის ბაზალურუჯრედოვანი

კიბო

ეპიდერმისის ბაზალური შრის უჯრედებისგან განვითარებულ სიმსივნეებს ბაზალურუჯრედოვან კარცინომას ანუ ბაზალიომას უწოდებენ. ადრე მას ნახევრადავთვისებიან სიმსივნედ თვლიდნენ, რადგან ავთვისებიან და კეთილთვისებიან სიმსივნეებს შორის შუალედური მდგომარეობა უკავია. კერძოდ, ბაზალიომა ჰისტოლოგიურად არის კიბო, ახასიათებს ინფილტრაციული ზრდა და ირგვლივ მდებარე ქსოვილების დესტრუქცია, ადვილად წყლულდება, აქვს მორეციდივე ხასიათი, მაგრამ ლიმფოგენურ და ჰემატოგენურ მეტასტაზებს არ იძლევა.

კლინიკური სურათი

ბაზალიომა უმეტესად ლოკალიზდება კანის საფარის ღია უბნებზე – სახეზე, კისერზე, თავის თმოვან ნაწილზე. ბაზალიომის ძირითადი ფორმებია: კვანძოვანი (ცისტოზური), კვანძოვან-წყლულოვანი, ზედაპირული, ბრტყელი (მასკეროზებელი). შემთხვევათა დაახლოებით 10%-ში აღნიშნავენ პიგმენტურ ბაზალიომას, რომელიც ვიზუალურად ძნელი გამოსარჩევია მელანომისგან.

- კვანძოვან ბაზალიომას (ყველაზე ხშირია), რომელიც წარმოდგენილია ცვილისებრი ამოზრდილი (ეგზოფიტიური) წარმონაქმნის სახით (დიამეტრით 0,5-3 სმ). იგი ვარდისფერი შეფერილობისაა, მწვერვალზე ხშირად მოჩანს გაფართოებული წვრილი სისხლძარღვები, რომელიც ადვილად სისხლმდენია. სიმსივნის ზრდასთან ერთად მისი კიდეები უფრო წამოიწევს კანზე და მკვრივდება, ცენტრში ჩაზნექილი რჩება და შემდეგ წყლულდება, აქვს მორეციდივე ხასიათი, მეტასტაზებს არ იძლევა;
- ბრტყელი ბაზალიომა ხორცისფერი ოდნავ ამაღლებული ფოლაქისებრი წარმონაქმნია, წამოწეული მორგვისებრი კიდეებით, სადაფისებრი ბზინვარებით;
- ზედაპირულ ბაზალიომებს ვარდისფერი ლაქის სახე აქვს, წამოწეული კიდეებითა და

ბზინვარე ზედაპირით, უმეტესად ლოკალიზდება ტანზე, ხშირად მრავლობითია. სხვა ფორმებისგან განსხვავებით, ზედაპირული ბაზალიომების მიმდინარეობა გაცილებით კეთილთვისებიანია, ადგილობრივ-დესტრუქციული ზრდა დამახასიათებელი არაა. ისინი შეიძლება არსებობდეს ათწლეულობით და მხოლოდ ნელა მოიმატოს ზომაში.

დიაგნოზი

ბაზალიომა ხშირად გვხვდება ხანდაზმულ ასაკში, უპირატესად – სახისა და კისრის კანზე (90%), იშვიათად – სხეულის სხვა ნაწილებზე (კიდურებზე, ტანზე, სასქესო ორგანოებზე). დიაგნოსტიკა ეფუძნება სისმისინის ანაფხეკის (კვანძოვანი ბაზალიომების დროს) ან პუნქტატის ციტოლოგიურ კვლევას. მასალის სწორი აღების შემთხვევაში მეთოდის სარწმუნოება თითქმის 100%-ია. მასალის მისაღებად საჭიროა სისხლიანი ფუფუნის ან რქოვანი მასის წინასწარ მოცილება მალამოიანი სახვევის დადებით.

მკურნალობა

მცირე ზომის სიმსივნეების დროს ატარებენ ფოტოდინამიკურ თერაპიას, ქირურგიულ ამოკვეთას – სიმსივნის მიმდებარე შეუცვლელი კანის 0,5-1სმ-ის ჩათვლით. ადგილობრივ-დესტრუქციული ზრდისას აუცილებელია პლასტიკური ოპერაცია, ზოგჯერ სხივურ თერაპიასთან ერთად. ავადმყოფი ექვემდებარება საგულდაგულო კვლევას შინაგანი ორგანოების სინქრონული ავთვისებიანი წარმონაქმნების გამოსარიცხად.

პროგნოზი

პროგნოზი ბაზალიომის ადეკვატური მკურნალობის დროს სასიკეთოა. შესაძლებელია ავადმყოფთა 90%-მდე განკურნება (ლოკალიზებული ფორმებისას – თითქმის 100%). პროგნოზი ნაკლებ სასიკეთოა ვრცელი ბაზალიომების დროს ქალას ძვლების დაზიანებით. ასეთ შემთხვევებში შესაძლებელია ჩაზრდა ქალას ღრუში. ვრცელი

რეზექციების შემდეგ რჩება დეფექტები, რომლებსაც ფარავენ კან-კუნთოვანი ნაფლეთებით. ხშირად აღინიშნება რეციდივები.

მონიტორინგი

პირველ წელს – თვეში ერთხელ, მეორე-მესამე წელს – 6 თვეში ერთხელ, მეოთხე-მეხუთე წელს – წელიწადში ერთხელ. ხუთი წლის შემდეგ, რეციდივის არარსებობის შემთხვევაში, პაციენტები ონკოლოგიური აღრიცხვიდან იხსნებიან.

კანის ბრტყელუჯრედოვანი კიბო

ბაზალიომისგან განსხვავებით, ბრტყელუჯრედოვანი კიბო ჭეშმარიტად ავთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ეპიდერმისის ბაზალური უჯრედებიდან წარმოიქმნება. ჩვეულებრივ, ვითარდება ხანდაზმულ ასაკში.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C44.0 – ტუჩის კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი (წითელი არმიის გამოკლებით); **C44.2** – ყურისა და გარე სასმენი ხვრელის კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი; **C44.3** – სახის დაუზუსტებელი ნაწილების კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი; **C44.4** – თავის თმიანი ნაწილისა და კისრის კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი; **C44.5** – ტანის კანის ავთვისებიანი წარ-

მონაქმნი, ანალური ნაწილისა და პერიანალური არის ჩათვლით; **C44.6** – ზედა კიდურის კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი, მხრის სარტყლის ჩათვლით; **C44.7** – ქვედა კიდურის კანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი, მენჯ-ბარდაყის სახსრის მიდამოს ჩათვლით; **C44.8** – ავთვისებიანი წარმონაქმნი კანის დაზიანებით, რომელიც გამოდის ერთ-ერთი აღწერილი ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ; **C44.9** – ავთვისებიანი წარმონაქმნი კანის დაზიანებით.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი კერის შესაფასებლად მონაცემები არასაკმარისია;

T₀ – პირველადი სიმსივნის ნიშნები არ არის;

T_{IS} – კიბო *in situ*;

T₁ – სიმსივნის ზომა 2 სმ-მდე;

T₂ – სიმსივნის ზომა 2 სმ-ზე მეტი;

T₃ – სიმსივნე ჩაზრდილია კუნთში, ძვალში, ზრტილში ყბაში ან თვალის ორბიტაში;

T₄ – სიმსივნე ჩაზრდილია თავის ქალაში, ჩონჩხში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად არასაკმარისი მონაცემებია;

N₀ – მეტასტაზები არ არის;

N₁ – 3 სმ-მდე ზომის ერთი მეტასტაზი რეგიონულ ლიმფურ კვანძში;

N₂ – 3 სმ-დან 6 სმ-მდე ზომის ერთი ან 6 სმ-ზე ნაკლები მრავლობითი მეტასტაზები რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში;

N₃ – 6 სმ-ზე მეტი ზომის მეტასტაზები რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზები არ არის;

M₁ – შორეული მეტასტაზების არსებობა.

შენიშვნა. **cM₀** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM₁** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით);

დაჯგუფება სტადიებად

0 სტადია – T_{is}N₀M₀;

I სტადია – T₁N₀M₀;

II სტადია – T₂N₀M₀;

III სტადია – T₃N₀M₀,
T_{1,2,3} N₁M₀;

IV სტადია – T_{1,2,3}, N₂
T₄ ან N₃ ან M₁.

კლინიკური სურათი

სიმსივნე ხშირად ჩნდება ნაწიბურების ფონზე დამწვრობების, ჭრილობების შემდეგ, მაგრამ შეიძლება წარმოიქმნას შეუცვლელ კანზეც. პირველად კერას აქვს მრგვალი ფორმის გლუვზედაპირიანი ეგზოფიტური სიმსივნის ანდა ყვავილოვანი კომბოსტოს მსგავსი პაპილომური გამონაზარდის სახე. ნაწიბურების ფონზე განვითარებულ კიბოს აქვს წყლულის შესახედაობა გასქელებული და ფაშარი კიდეებით, სისხლნარევი ან ჩირქოვანი გამონადენითა და დამახასიათებელი სუნით.

დიაგნოზი

ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დიაგნოსტიკა ემყარება ანაფხეკის ციტოლოგიური გამოკვლევის შედეგებს. საექვო შემთხვევებში ატარებენ ინციზიურ ბიოფსიას. გამოსარიცხია სისტემური წითელი მგლურა, კანის ტუბერკულოზი, სიფილისი, ლიმფომები და კეთილთვისებიანი სიმსივნეები.

მკურნალობა

კანის მცირე ზომის ადრეული კიბოს დროს ნაჩვენებია ახლოფოკუსური რენტგენოთერაპია, სიმსივნის კრიო- ან ლაზერული დესტრუქცია. წარმატებით იყენებენ ფოტოდინამიკურ თერაპიას ან მაღამოს აპლიკაციებს (0,5%-ან დემეკოლცინს, 30%-ან ან 50%-ან პროსპიდიუმქლორიდს). პრევენციული ლიმფოდისექცია არ არის ნაჩვენები.

T₃ გავრცელებული ფორმისას ნაჩვენებია შერწყმული სხივური თერაპია ან სიმსივნის ვრცელი ქირურგიული ამოკვეთა, ზოგჯერ დასხივებასთან კომბინაციაში. ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების დროს ატარებენ რეგიონულ ლიმფოდისექციას, ხოლო ოპერაციის რადიკალურობაში ეჭვის ან რეციდივების შემთხვევაში ამატებენ სხივურ თერაპიასაც.

პროგნოზი

კანის კიბოს I-II სტადიის მქონე ავადმყოფთა 85-90% მკურნალობის შემდეგ მიღებული სრუ-

ლი რემისიის შედეგად 5 წელზე მეტხანს ურე- მდეგ ეს მაჩვენებელი საშუალოდ 60%-ს არ ცდილობ ცხოვრობენ. III-IV სტადიის კიბოთი აღემატება.

დაავადებულთა კომბინირებული მკურნალობის შე-

კითხვები გაგმორებისათვის

1. კანის რომელი ფაკულტატიური კიბოსწინა დაავადებები არსებობს?
2. როგორ მკურნალობენ კანის ობლიგატურ კიბოსწინა დაავადებებს?
3. რომელი უჯრედებიდან ვითარდება ბაზალიომა?
4. რომელ მეთოდს ეყარება კანის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დიაგნოსტიკა?
5. როგორ მკურნალობენ კანის მცირე ზომის ადრეულ კიბოს?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
3. ნადირაძე ი. რეკომენდაციები ხალხებიდან აღმოცენებულ სიმსივნეთა პროფილაქტიკისთვის. სამხედრო-სამედიცინო აკადემია და კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლის ეროვნული ასოციაცია. თბილისი, 2006.
4. მარდალეიშვილი კ., ბარამიძე თ. ყბა-სახის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2008, 248 გვ.
5. ჩაჩხიანი თ., ნადირაძე ი.. კანის, რბილი ქსოვილებისა და ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2007, 124 გვ.
6. ნადირაძე ი. ონკოდერმატოლოგია. თბილისი, 2009, 98 გვ.
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 193-214.
8. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 7 Neoplasms of the Skin. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 483-504.
9. Johnson T.M., et. all. Staging workup, sentinel node biopsy, and follow-up tests for melanoma: Update of current concepts. 2004, 140-107.
10. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Head and Neck Cancer. Medical. New York, 2008, p. 593-610.
11. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
12. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
13. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 21. მელანომა

კანის მელანომა არის მეტად ავთვისებიანი სიმსივნე, რომელიც ვითარდება მელანოციტებიდან (პიგმენტური უჯრედებიდან, რომლებიც სპეციფიკურ ცილას – მელანინს გამოიმუშავენ).

მელანომისთვის დამახასიათებელია მელანინის დაგროვება სიმსივნის უჯრედებში, თუმცა ზოგჯერ აღინიშნება უპიგმენტო მელანომებიც.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C43.0 – ტუჩის ავთვისებიანი მელანომა დაზუსტების გარეშე;

C43.1 – ქუთუთოების ავთვისებიანი მელანომა, შესაყრის ჩათვლით; **C43.2** – ყურისა და გარეთა სასმენი ხვრელის ავთვისებიანი მელანომა; **C43.3** – სახის დაუზუსტებელი ნაწილების ავთვისებიანი მელანომა; **C43.4** – თავის თმიანი ნაწილისა და კისრის ავთვისებიანი მელანომა; **C43.5** – ტანის ავთვისებიანი მელანომა, ანალური ნაწილისა და პერიანალური არის ჩათვლით; **C43.6** – ზედა კიდურის ავთვისებიანი მელანომა, მხრის სარტყლის არის ჩათვლით; **C43.7** – ქვედა კიდურის ავთვისებიანი მელანომა, მენჯ-ბარძაყის სახსრის არის ჩათვლით; **C43.8** – კანის ავთვისებიანი მელანომა, რომელიც გამოდის ერთ-ერთი აღწერილი ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ; **C43.9** – კანის ავთვისებიანი მელანომა დაზუსტების გარეშე; **C51.0** – ვულვის ავთვისებიანი მელანომა; **C60.0** – სასქესო ასოს ავთვისებიანი მელანომა; **C63.2** – სათესლე პარკის ავთვისებიანი მელანომა.

ეპიდემიოლოგია

მელანომაზე მოდის კანის ყველა ავთვისებიანი წარმონაქმნის დაახლოებით 10%. ყველაზე ხშირად იგი აღენიშნება მზიანი ქვეყნების თეთრ მოსახლეობას – ავსტრალიაში, იტალიაში, ბულგარეთში, აშშ-ში. შეერთებულ შტატებში 2003 წელს მელანომის *in situ* დიაგნოზი 37.700 ადამიანს დაუდგინდა, ხოლო საერთო ავადობის სტრუქტურაში მის წილად ამ ქვეყანაში 3-4% მოდის. ჩვეულებრივ, სიმსივნე ჩნდება 30-50 წლის ასაკში, უმეტესად ქალებში, როგორც წესი, სხეულის ღია ნაწილებზე, განსაკუთრებით – წვივებზე. ხანდაზმულ ასაკში მელანომის სიხშირე მაკაცებსა და ქალებში ერთნაირია.

საქართველოში 2008 წელს კანის მელანომის დიაგნოზი დაუდგინდა 79 პაციენტს, რაც საერთო ონკოლოგიური ავადობის 1%-ზე ცოტა მეტია. სამწუხაროდ, კანის მელანომის დიაგნოზით გამოვლენილი 79 პაციენტიდან 45-ს (ანუ 50%-ზე მეტს) დიაგნოზი დაგვიანებულ, III-IV სტადიაში, დაუდგინდა, რაც მიუთითებს შესაბა-

მისი პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვის აუცილებლობაზე.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

კანის მელანომის ყველა ცნობილი ეტიოლოგიური ფაქტორი იყოფა ეგზოგენურად და ენდოგენურად.

• ეგზოგენური ფაქტორები

– ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან ფაქტორად ითვლება ულტრაიისფერი გამოსხივების (მზის სხივების ულტრაიისფერი სპექტრის) ზემოქმედება. მაშინ, როდესაც კანის ბაზალურ-უჯრედოვანი და ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს განვითარებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს კანის ქრონიკულ დაზიანებას ულტრაიისფერი გამოსხივებით, მელანომის განვითარების რისკი ყველაზე მეტად იზრდება მზის სხივების პერიოდული (შესაძლოა ერთჯერადი) ინტენსიური ზემოქმედებით. ეს დასტურდება იმით, რომ კანის მელანომა უფრო ხშირად ჩნდება ტანსაცმლით დაცულ სხეულის უბნებზე. დადგენილია, რომ კანის მელანომით უფრო ხშირად ავადდებიან ადამიანები, რომლებიც დროის უმეტეს ნაწილს ატარებენ შენობაში, მაგრამ პერიოდულად განიცდიან ულტრაიისფერი სხივების ინტენსიურ ზემოქმედებას (დასვენება სუფთა ჰაერზე მზის ქვეშ). გარაუდობენ, რომ მელანომით ავადობის დონე ნაწილობრივ დაკავშირებულია ოზონის შრის დაშლასთან, რომელიც მდებარეობს სტრატოსფეროში და ულტრაიისფერი სხივების დიდ ნაწილს აკავებს.

– კანის მელანომის მნიშვნელოვანი და მეტად ხშირი ეტიოლოგიური ფაქტორია პიგმენტური ნეკროზების ტრავმა (დაჟეჟილობა, გადატყავება და გაჭრა).

– არსებობს ცნობები ფლუორესცენტული გამანათებელი ხელსაწყოების სხივების, ქიმიური კანცეროგენების, კერძოდ, თმის საღებავების, აგრეთვე მაიონიზებული რადიაციისა

და ძლიერი ელექტრომაგნიტური ველების შესაძლო ეტიოლოგიური როლის შესახებ.

• **ენდოგენური ფაქტორები**

- კანის მელანომის წარმოქმნის სიხშირეზე გავლენას ახდენს ეთნიკური ფაქტორები. სიმსივნე უფრო გავრცელებულია ღია ფერის კანის მქონე ადამიანებში, ნეგროიდული რასის წარმომადგენლებს იგი უფრო იშვიათად უჩნდებათ. ყველაზე ხშირად მელანომა აღენიშნებათ ქსოვილებში მცირე რაოდენობის პიგმენტის (ღია ფერის კანის, თმის, თვალის) მქონეებს, რაც შეხამებულია მომატებულ მგრძნობელობასთან ულტრაიისფერი სხივებისადმი. კანისა და თმის ფერის გათვალისწინებით, მელანომის განვითარების რისკი მატულობს 1,6-ჯერ ქერათმიანებში, 2-ჯერ – ღია ფერის კანის მქონე ადამიანებში და 3-ჯერ – ჟღალთმიანებში.
- მელანომების განვითარებისადმი არსებობს მემკვიდრეობითი მიდრეკილება. კერძოდ, სიმსივნის განვითარების რისკი მომატებულია იმ ოჯახებში, რომელთა წევრებსაც ატიპური (დისპლაზიური) ხალის სინდრომი აქვთ (AMS – Atypical Mole Syndrome). სიცოცხლის განმავლობაში კანზე ჩნდება 50-ზე მეტი ატიპური ხალი (დისპლაზიური ნევუსი), რომლებიც შეძენილი ნევუსებისგან განსხვავდება იმით, რომ აქვს მელანომის ზოგიერთი მახასიათებელი. ატიპური ნევუსები ხშირად განიცდის ავთვისებიან ტრანსფორმაციას. დაავადება მემკვიდრეობით გადადის ავტოსომურ-დომინანტური ტიპით. სპორადულიდან განსხვავებით, მემკვიდრეობითი მელანომა უფრო ახალგაზრდა ასაკში ვითარდება.

- ბოლო წლებში კანის მელანომების წარმოქმნაში სულ უფრო დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმის იმუნურ ფაქტორებს. იმუნოდეპრესია და ორგანიზმის იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა ზრდის დაავადების რისკს. გარდა ამისა, გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ენდოკრინულ ფაქტორებსაც. დადგენილია, რომ ორსულობამ შეიძლება მოახდინოს მასტიმულირებელი გავლენა პიგმენტური ნევუსების მალიგნიზაციაზე.

კლასიფიკაცია

მელანომის ინვაზიის დონეები კლარკის მიხედვით

- I – მელანომა *in situ*. სიმსივნის ყველა უჯრედი განლაგებულია ბაზალურ მემბრანაზე ეპიდერმისის ფარგლებში;
- II – დვრილოვანი დონე. ბაზალური მემბრანა დაზიანებულია, სიმსივნე ჩაიზრდება დერმის დვრილოვან შრეში, სიმსივნური უჯრედები მეტწილად არ ეხება ბადისებრ შრეს, შესაძლებელია ამ შრეში სიმსივნური უჯრედების მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობის არსებობა;
- III – დვრილოვან-რეტიკულური შრე. სიმსივნე ფართოდ ვრცელდება დვრილოვანი შრის ფარგლებში, აძევებს ბადისებრ შრეს, შესაძლებელია მცირე რაოდენობით სიმსივნური უჯრედი იყოს რეტიკულურ დერმაში, მაგრამ სიმსივნური კვანძის ჩაზრდა ბადისებრ შრეში არ ხდება;
- IV – რეტიკულური დონე. სიმსივნე აღწევს კანის ბადისებრ შრეში, ავთვისებიანი უჯრედები შეიძლება აღმოჩნდეს კოლაგენური ბოჭკოების კონებს შორის;
- V – კანქვეშა დონე. სიმსივნე ჩაიზრდება კანქვეშა ცხიმოვან უჯრედისში.

ცხრილი 1. კანის მელანომის TNM კლასიფიკაცია

T	სისქე	დაწყლულება
T1	1 მმ-ზე ნაკლები	a – არის b – არ არის
T2	1-2 მმ	a – არის

		b – არ არის
T3	2-4 მმ	a – არის b – არ არის
T4	4 მმ-ზე მეტი	a – არის b – არ არის
N	მეტასტაზების რაოდენობა	დაზიანების ხარისხი
N1	1 ლიმფური კვანძი	a – მიკრომეტასტაზები b – მაკრომეტასტაზები
N2	2-3 ლიმფური კვანძი	a – მიკრომეტასტაზები b – მაკრომეტასტაზები c – ტრანზიტორული მეტასტაზები/ სატელიტები ლიმფური კვანძების დაუზიანებლად
N3	4 ან მეტი, ანდა ტრანზიტორული მეტასტაზები/ სატელიტები ლიმფური კვანძების დაზიანებით	
M	მეტასტაზების ლოკალიზაცია	სისხლში ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობა
M1a	კანი, კანქვეშა უჯრედისი, არარეგიონული კოლექტორის ლიმფური კვანძები	ნორმის ფარგლებში
M1b	ფილტვები	ნორმის ფარგლებში
M1c	სხვა ვისცერული მეტასტაზები ნებისმიერი შორეული მეტასტაზები	ნორმის ფარგლებში მომატებულია

კლინიკური სურათი

გამოყოფენ მელანომის 3 ძირითად ტიპს: ზედაპირული გავრცელების მქონეს, კვანძოვანსა და ლენტეიგო-მელანომებს:

ზედაპირულად გავრცელებული მელანომა

ყველაზე ხშირი ფორმაა (70-75%). ვითარდება ნეკროზებიდან, ახასიათებს ხანგრძლივი ზრდა (რამდენიმე წლის მანძილზე), შემდგომი სწრაფი (1-2 თვეში) ტრანსფორმაციით. უფრო ხშირია შუახნის ადამიანებში, განლაგდება მამაკაცებში ზურგზე, ქალებში – წვივებზე. სიმსივნეს აქვს მცირე ზომები, უსწორმასწორო ფორმა და კიდეები. მისი შეფერილობა განსხვავებულია, უფრო ხშირად აღინიშნება ყავისფერი და მუქი ყავისფერი მელანომები უმნიშვნელო მოლურჯო ჩანარებით. შესაძლებელია სიმსივნის როგორც ვერტიკალური, ისე ჰორიზონტალური ზრდა. ასეთ მელანომას დაწყლულებისა და სისხლდენის ტენდენცია აქვს. პროგნოზი, როგორც წესი, სასიკეთოა.

კვანძოვანი (ნოდულური) მელანომა

აღინიშნება 15-30%-ში. უფრო აგრესიული ფორმაა, ვითარდება დაუზიანებელ კანზე ობიექტური მიზეზების გარეშე, უმეტესად ხანდაზმულებში. ჩვეულებრივ, მუქი ლურჯი კვანძის ან პაპულის სახე აქვს, თუმცა შეიძლება იყოს გუმბათისებრი ან პოლიპისებრი. ეს მელანომები სწრაფად იზრდება (ზრდა ვერტიკალურია), აზიანებს ქვემდებარე შრეებს. კვანძოვანი მელანომების დაახლოებით 5%-ს არა აქვს პიგმენტი. პროგნოზი უკიდურესად არასასიკეთოა.

ლენტეიგო-მელანომა (მელანოზური ჭორფლი, ავთისებრი ლენტეიგო)

გვხვდება შემთხვევათა 4-10%-ში. სიმსივნე ვითარდება 70 წელს ზემოთ ასაკში. კანზე ჩნდება კვანძები მუქი ლურჯი, მუქი ყავისფერი ან ღია ყავისფერი ლაქების სახით, დიამეტრით 1,5-3 მმ. უფრო ხშირად ზიანდება სახე, კისერი და სხეულის სხვა ღია უბნები (შეიძლება ლოკალიზებული იყოს მტევნებისა და

ტერფების უკანა მხარეს). ეს მელანომები შეიძლება განვითარდეს ჰათინსონის კეთილთვისებიანი მელანოზური ჭორფლისგან. სიმსივნე ინვაზიის დაწყებამდე დერმის ზედა შრეებში იზრდება /რადიალურად/ ძალიან ნელა (20 და მეტი წელი კი – კანის ღრმად განლაგებულ შრეებში). პროგნოზი სასიკეთოა. ასევე გამოყოფენ *აკროლენტეო-მელანომას* (*პერიფერიულ ლენტეო-მელანომას*), რომელიც უფრო ხშირად უჩნდება ნეგროიდული რასისა და ევროპაში სამხრეთის ქვეყნებიდან ჩასულებს. სიმსივნე ლოკალიზებულია ხელისგულებზე, ფეხისგულებზე, ფრჩხილის ბალიშსა და ლორწოვან გარსებზე, აქვს უსწორმასწორო კიდეები, შავი შეფერილობა (შეიძლება იყოს უბიგმენტოც). იზრდება ნელა კანის ზედა შრეებში რადიალური მიმართულებით. შესაძლებელია კერტიკალური ზრდაც. პროგნოზი დამოკიდებულია სიმსივნის მაინფილტრირებელი ზრდის სიღრმეზე. ლორწოვანი გარსების მელანომები გამოირჩევა მაღალი აგრესიულობითა და ადრეული მეტასტაზირების ტენდენციით. ისინი პროგნოზულად მტკვნისა და ტერფის კანის მელანომებზე გაცილებით უარესია.

კანის მელანომების სხვადასხვა ლოკალიზაციის დროს აუცილებელია გავითვალისწინოთ კლინიკური სურათის ზოგიერთი თავისებურება.

- **ფრჩხილქვეშა მელანომები** შეიძლება მიმდინარეობდეს პარონიქების, თითების ჩირქოვანი დაზიანებების ნიღბით, რომლებიც ვლინდება ფრჩხილის პროქსიმალური ნაკეცის პიგმენტაციის ფონზე (ჰათინსონის სიმპტომი);
- **ლორწოვანი გარსების მელანომები** შეიძლება იყოს სხვადასხვა ფერის ან უფერული. ლოკალიზდება კონიუნქტივაში, პირის ან ცხვირის ღრუში, საშოში, სწორი ნაწლავის ლორწოვან გარსში;
- **თავის თმის ნაწილის გიგანტური ნეკროზები** ძალიან იშვიათად გარდაიქმნება ავთვისებიანად.

მელანომის ყველაზე ხშირი სუბიექტური სიმპტომებია ქავილის ან წვის შეგრძნება პირველადი სიმსივნის არეში, მისი დასველება ან სისხლდენა, დაზიანების კერის ზრდა როგორც სიბრტყეზე, ისე მიმდებარე ქსოვილების ზედაპირზე. ნეკროზიდან მელანომის განვითარება მიმდინარეობს შემდეგნაირად – ხალი წინამორბედი ტრავმის შემდეგ ან აშკარა მიზეზების გარეშე იწყებს ზრდას, იცვლის შეფერილობას და გადაიქცევა ეგზოფიტურ სიმსივნედ.

კანის მელანომები სხვადასხვა სიღრმის, ფორმის, ზედაპირის, კონსისტენციისა და შეფერილობისაა, კერძოდ,

- სიმსივნე შეიძლება იყოს მცირე ზომის. ადრეულ სტადიებზე სიმსივნის დიამეტრი 1-2 სმ-ს არ აღემატება, გვიანდელ სტადიებზე შესაძლებელია მსხვილი სიმსივნური კვანძების წარმოქმნა;
- მელანომა შეიძლება გამოიყურებოდეს როგორც ბრტყელი პიგმენტური ლაქა, წარმოქმნას მცირე ამოზნოკანობა, მიიღოს პაპილომური გამონაზარდების სახე, ჰქონდეს სოკოსებრი ფორმა, იყოს ფეხზე ან ფართო ფუძეზე და ა.შ. შესაძლებელია მრგვალი, ოვალური, მრავალკუთხა ან ნებისმიერი უსწორმასწორო ფორმის სიმსივნეები. უფრო ხშირად ჩნდება ერთეული სიმსივნე. ზოგჯერ მის სიახლოვეს წარმოიქმნება დამატებითი კერები, რომლებიც ან ერწყმის პირველად წარმონაქმნს (მულტიცენტრული ფორმა), ანდა განლაგდება გარეგნულად ჯანმრთელი კანის უბნებთან მონაცვლეობით;
- მელანომის ზედაპირი შეიძლება იყოს გლუვი, ბზინვარე, სარკისებრიც კი. მოგვიანებით ჩნდება უსწორმასწორო, წვრილი წყლულები, სისხლდენა უმცირესი ტრავმის დროს. სიმსივნის ზრდის კვალობაზე ხშირად აღნიშნავენ ქვემდებარე ქსოვილების ინფილტრაციასა და სიმსივნური კვანძის დაშლას ყვავილოვანი კომბოსტოს მსგავსი ზედაპირის წარმოქმნით. ზოგჯერ სიმსივნე დაფარულია გათხელებული კანით დაწყლულების ნიშნების გარეშე. იშვია-

თად დაავადება იწყება შემოსაზღვრული სიწითლის სახით, რომელიც მალე გადაიქცევა სიმსივნური გამონაზარდებით სავსე შეუხორცებად წყლულად;

- პიგმენტური ავთვისებიანი სიმსივნის კონსისტენცია სხვადასხვაგვარია – რბილი, მკვრივი ან ხისტი. ხშირად ერთი და იგივე სიმსივნე წარმოდგენილია სხვადასხვა კონსისტენციის უბნებით;
- მელანინის რაოდენობის მიხედვით ავთვისებიანი პიგმენტური სიმსივნეები იძენს ამა თუ იმ შეფერილობას. ისინი შეიძლება იყოს ყავისფერი, მეწამული, მოლურჯო-შავი ან საღაფისფერ-შავი (კუპრისფერი). ხშირად გვხვდება უპიგმენტო მელანომები. წარმონაქმნის პიგმენტაცია შეიძლება იყოს თანაბარი ან არათანაბარი, ამ დროს სიმსივნე გამოიყურება უფრო პიგმენტირებულად ცენტრში, ვიდრე კიდეებზე, აქვს ტიპური შავი არშია ფუძის ირგვლივ ანდა ხასიათდება ჭრელი შეფერილობით იმ შემთხვევებში, როდესაც პიგმენტი წვრილი ლაქების სახით არათანაბრად არის მიმოფანტული მის ზედაპირზე;
- რადგანაც მელანომა ვითარდება პიგმენტური ლაქის ფონზე, ის შეიძლება ლოკალიზებული იყოს მის ცენტრში ანდა გამოდიოდეს პერიფერიული უბნიდან და ქმნიდეს ექსცენტრულად მზარდ, ასიმეტრიულად განლაგებულ სიმსივნეს. კეთილთვისებიანი ნევუსების მაღლიგნიზაციისა და უკვე წარმოქმნილი ავთვისებიანი მელანომის განვითარების განმავლობაში ხშირად აღინიშნება მისი შეფერილობის ცვლილება. ესაა ერთ-ერთი შემაშფოთებელი ნიშანი, რომელიც პროცესის არასასიკეთო მიმდინარეობაზე მიუთითებს. შეფერილობის ცვლილება შეიძლება ვლინდებოდეს პიგმენტური წარმონაქმნის ფერის გამუქებით ან, პირიქით, გაბაცებით. გარდა ამისა, პირველადად პიგმენტირებული მელანომებიდან შემდგომში შეიძლება წარმოიქმნას სიმსივნის უპიგმენტო რეციდივები და მეტასტაზები, რომლებიც ზოგ-

ჯერ განვითარების გვიანდელ სტადიაზე იძენს მუქ ფერს. მეორე მხრივ, ზოგიერთი უპიგმენტო სიმსივნეების დროს შეიძლება გაჩნდეს პიგმენტის შემცველი მეორეული სიმსივნური კერები (რეციდივები და მეტასტაზები). ორივე შემთხვევისთვის ტიპურია პროცესის მაღალი ავთვისებიანობა. ყველაზე ხშირად ნევუსის მაღლიგნიზაციის პირველი (მაგრამ არა ყველაზე ადრეული) სიმპტომებია მისი ზრდა სიბრტყეზე და მიმდებარე კანის თავზე, აგრეთვე სისხლდენა ნევუსის ზედაპირიდან. მაღლიგნიზაციის ყველაზე ადრეულ და პროგნოზულად არასასიკეთო ნიშნებად, ჩვეულებრივ, მიიჩნევენ ნევუსის ზრდას სიბრტყეზე, მისი კიდეების ასიმეტრიის გამოვლენას, ნევუსის ზედაპირის აქერცვლას, შეფერილობის ცვლილებას, ქავილისა და წვის შეგრძნების გაჩენას მის არეში.

პრაქტიკაში სასარგებლოა გვახსოვდეს ე.წ. „ავთვისებიანობის წესი – ABCD“, რომელიც მელანომის ყველაზე ტიპურ ნიშნებს ასახავს.

A (Asymmetry) – ასიმეტრია: ერთი მხარე არ ჰგავს მეორეს;

B (Border irregularity) – უსწორმასწორო კიდე;

C (Color) – ფერი: სხვა პიგმენტურ წარმონაქმნებთან შედარებით შავი ან გაცილებით მუქია, ხშირად წითელი, თეთრი ან ლურჯი ფერის ჩანარობით;

D (Diameter) – დიამეტრი: 6 მმ-ზე მეტი;

ზოგიერთი ავტორი ამატებს **E-ს (Elevation) – სიმსივნის წამოწევა** მიმდებარე კანის თავზე.

მელანომის ნიშნების უკეთ დასამახსოვრებლად სასურველია გვახსოვდეს შემდეგი აბრევიატურა „*ფცსაზშ*“: *ფორმა* – ამობურცული; *ცვლილებები* – ზომების, დაჩქარებული ზრდა; *საზღვრები* – უსწორმასწორო, კიდეები – დაკბილული; *დიამეტრია* – წარმონაქმნის ერთი ნახევარი არ ჰგავს მეორეს; *ზომა* – დიამეტრი 6 მმ-ზე მეტი (ფანქრის განივკვეთი); *შეფერილობა* – არათანაბარი, უწყესრიგო შავი, რუხი, ვარდისფერი ლაქები.

ყველაზე მეტი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს მედიკალიზაციის შემდეგ თვისებებს:

- კანის სურათის გაქრობას ნეკროზის ზედაპირზე;
- ნეკროზის ბზინვარე, პრიალა ზედაპირის ფორმირებას;
- ნეკროზის ასიმეტრიის ან კიდეების უსწორმასწორო მოხაზულობის გაჩენას, ე.ი. მისი ფორმის ცვლილებას;
- ნეკროზის ჰორიზონტალურ ზრდას;
- ქავილის ან წვის შეგრძნების წარმოქმნას ნეკროზის არეში;
- ნეკროზის ზედაპირის აქერცვლას მშრალი ფუფხის წარმოქმნით;
- ნეკროზის ზედაპირზე თმოვანი საფარის არარსებობას ან ცვენას;
- ნეკროზის შეფერილობის ნაწილობრივ (არათანაბარ) ან სრულ ცვლილებას (ე.წ. დაკავშირებული დეპიგმენტაციის უბნების გამოჩენას);
- ნეკროზის ზედაპირზე წვრილი კვანძების გაჩენას, მიმდებარე ქსოვილების თავზე ვერტიკალურ ზრდას;
- ნეკროზის კონსისტენციის ცვლილებას ანუ მის დარბილებას, რაც პალპატორულად განისაზღვრება;
- ნეკროზის თავზე ეპიდერმისის დაწყლულებას;
- ანთებით მოვლენებს ნეკროზის არეში და მის მიმდებარე ქსოვილებში;
- ნეკროზის ზედაპირის დასველებას, სისხლდენას;
- შეილობილი კერების (სატელიტების) გაჩენას ანუ წვრილი მრავლობითი გამონაყარი კანზე პირველადი კერის გვერდით ან მისგან დაშორებულ ადგილზე ლაქების სახით, რომლებიც პირველადი სიმსივნის შეფერილობას იმარჯვენებს.

დიაგნოზი

დერმატოსკოპია ანუ ეპილუმინესცენცია – ზედაპირული მიკროსკოპია კანის პირველადი მედიკალიზაციის ადრეული ფორმების დიაგნოსტიკის დამხმარე მეთოდია. მისი პრინციპი ემყარება 10-40-ჯერ გადიდებული ეპიდერმისის კვლევას. დერმატოსკოპია საშუალებას იძლევა, პიგმენტურ

წარმონაქმნებში გამოვლინდეს პიგმენტური შტრიხები, წერტილები, „რძისებრი ვუალი“ და სხვა ნიშნები, რომლებიც კანის ადრეული მედიკალიზაციის დამახასიათებელია.

სიმსივნის ინდიკატორი რადიოაქტიური ფოსფორით. რადიოაქტიური ფოსფორის ინტენსიური შერჩევითი დაგროვება მზარდი ავთვისებიანი სიმსივნის ქსოვილში დაკავშირებულია იმასთან, რომ ფოსფორი შედის ნუკლეინმჟავების შემადგენლობაში, ამიტომ მისი ცვლა სიმსივნურ ქსოვილში მომატებულია. ტესტის შედეგებს აქვს შეზღუდული დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა.

იშვიათად, კვლევა საშუალებას იძლევა შეფასდეს ჩატარებული მკურნალობის შედეგები, გამოვლინდეს სიმსივნის სუბკლინიკური გავრცელება.

უბ-ს იყენებენ კანის პირველადი მედიკალიზაციის, განსაკუთრებით მათი ნოდულური ფორმების ადგილობრივი გავრცელების შესაფასებლად, ხოლო შინაგანი ორგანოების ექოგრაფიას კი – შორეული მეტასტაზების გამოსარიცხად.

ციტოლოგიურ დიაგნოსტიკას ფართოდ იყენებენ კანის მედიკალიზაციის სადიაგნოსტიკოდ დაწყლულების არსებობის დროს. თუმცა, მეთოდი ბოლომდე სარწმუნო არ არის. ამიტომ მედიკალიზაციის დიაგნოზის დადასტურება ან უარყოფა მხოლოდ ამ გამოკვლევის შედეგების საფუძველზე არ უნდა მოხდეს.

ბიოფსია. ადრე ითვლებოდა, რომ მედიკალიზაციის დროს ბიოფსია, როგორც დიაგნოსტიკის მეთოდი, დაუშვებელი იყო მეტასტაზირების, მათ შორის იმპლანტაციურის, პროვოკაციის მაღალი რისკის გამო. ამჟამად დამტკიცებულია, რომ ბიოფსია მედიკალიზაციის შემდგომი მკურნალობით გავლენას ვერ ახდენს 5- და 10-წლიან სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე. ბიოფსია ტარდება ორი გზით:

– **ექსციზიური ბიოფსია.** რეკომენდებულია 1,5 სმ-ზე ნაკლები დიამეტრის პირველადი კერების ლოკალიზაციისას იმ ანატომიურ არეებში, სადაც ქსოვილთა ბლოკის რეზექცია არ გამოიწვევს კოსმეტიკურ დეფექტს. თუ ავთვისები-

ანი მელანომის დიაგნოზი დასტურდება, შემდგომ განმეორებით ამოკვეთენ ბიოფსიის ადგილს (კიდიდან ამოწვევის სიდიდე განისაზღვრება სიმსივნის სისქით). რადიკალური ქირურგიული ოპერაციის ჩატარების დროს ექსციზიური ბიოფსიის შემდეგ 1 კვირის განმავლობაში იგი დაავადების პროგნოზზე უარყოფითად არ აისახება. უკიდურეს შემთხვევაში ვადა შეიძლება გაიზარდოს 3 კვირამდე.

– **ინციზიურ ბიოფსიას** ატარებენ დიდი ზომის პიგმენტური წარმონაქმნების შემთხვევაში ან მაშინ, თუ ქსოვილების დეფექტს თან სდევს ავადმყოფის დასახიჩრება. ბიოფსიას ატარებენ სიმსივნური და ჯანმრთელი ქსოვილის საზღვრის აუცილებელი ჩართვით. მელანომის დადასტურებისას კი – ატარებენ რადიკალურ ოპერაციას დეფექტის შემდგომი პლასტიკური ჩანაცვლებით.

ბიოფსიის ჩატარების ძირითადი პრინციპები:

1. ადგილობრივი ანესთეზიის გამოყენების დროს საანესთეზიო საშუალება არ უნდა შევიყვანოთ პიგმენტურ წარმონაქმნში ან მის ქვეშ;
2. უნდა განხორციელდეს ელიფსის ფორმისებრი ამოკვეთა მელანომისა, რომელიც განლაგებულია ქსოვილის შესაძლო შემდგომი ვრცელი ამოკვეთის გრძელ ღერძზე (მელანომის დიაგნოზის ვერიფიკაციის შემთხვევაში) და იმავე დროს – ლიმფური დრენაჟის პროექციის (რეგიონული ლიმფური კვანძების) მიმართულებით. წრიული ამოკვეთა დაუშვებელია (აძნელებს სიმსივნის სისქის გაზომვასა და პათოჰისტოლოგიურ კვლევას);
3. წარმონაქმნს ამოკვეთენ ისევე, როგორც კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, კიდიდან 2 მმ-ით უკან გამოწვევით.

დადასტურებული მელანომის დროს მხოლოდ რეგიონულ მეტასტაზირებაზე ეჭვის შემთხვევაში ატარებენ რეგიონული ლიმფური კვანძების პუნქციურ ბიოფსიას.

მკურნალობა

მკურნალობა ლოკალური დაზიანების დროს. აუცილებელია პირველადი ქსოვილის ვრცელი ამოკვეთა ჯანმრთელი ქსოვილების ფარგლებში რეზექციის კიდეებით სიმსივნის საზღვრიდან: 0,5 სმ – მელანომისთვის *in situ*; 1 სმ – სიმსივნის 1-2 მმ სისქისას; 2 სმ – სიმსივნის 2 მმ-ზე მეტი სისქისას. კვანძოვანი მელანომის ლოკალიზებისას მტევნების ან ტერფების თითებზე უნდა ჩატარდეს თითების ეგზარტიკულაცია, ზოგჯერ ტერფის უკანა ან ნების ძვლების ნაწილთან ერთად. კიდურის ამპუტაცია კანის მელანომის დროს მიზანშეწონილი არ არის.

რეკომენდებული არ არის შერჩევითი ლიმფადენექტომიის რუტინული შესრულება ან რეგიონულ ლიმფურ კვანძებზე სხივური თერაპიის ჩატარება.

დაავადების რეციდივის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის სტანდარტული ადიუვანტური თერაპია ჯერ დეტალურად შემუშავებული არ არის. ინტერფერონის მაღალი დოზებით იმუნოთერაპია მნიშვნელოვნად ზრდის მხოლოდ ურეციდივო პერიოდს, მაგრამ ეს არ ეხება სიცოცხლის საერთო ხანგრძლივობას. სხვა ციტოკინებით (მათ შორის *ილ-2*-ით) ადიუვანტური თერაპიის, ვაქცინოთერაპიის, იმუნო- და ქიმიოთერაპიის მიზანშეწონილობა დღემდე დამტკიცებული არ არის (იყენებენ მხოლოდ კლინიკური კვლევისას).

თავისა და კისრის მელანომის მქონე ავადმყოფებში სიმსივნის კიდეების არაადეკვატური რეზექციისა და განმეორებითი რეზექციის შესრულების შეუძლებლობის დროს განიხილავენ სხივური თერაპიის მიზანშეწონილობას.

ლოკალურ-რეგიონული დაზიანების მკურნალობა. რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების დროს მელანომით დაავადებულ ყველა პაციენტს უტარებენ რადიკალურ ლიმფოდისექციას. ტრანზიტორული მეტასტაზების გამოვლენისას ან კიდურის სიმსივნის არარეზექტაბელობის დროს იყენებენ იზოლირებულ რეგიონულ

პერფუზიულ თერაპიას მელანომისა და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის ჩართვით. სიმსივნის რეგრესიის შემდეგ ზოგჯერ ჩნდება რადიკალური გაფართოებული ქირურგიული ჩარევის შესაძლებლობა.

ალტერნატივის სახით შეიძლება სხივური თერაპიის გამოყენება.

ადიუვანტური იმუნოთერაპია ილ-2-ის გამოყენებით, ვაქცინოთერაპია და იმუნოქიმიოთერაპია რეკომენდებულია მხოლოდ სპეციალიზებული ონკოლოგიურ ცენტრებში სამეცნიერო კვლევის ფარგლებში.

მელანომის შორეული მეტასტაზების

მკურნალობა

ოპერაციის ჩვენებები შორეული მეტასტაზების დროს:

- სიმსივნის ზრდასთან დაკავშირებული სიმპტომების შემსუბუქება (მაგ., მუცლის ღრუში მეტასტაზირებით გამოწვეული კუჭ-ნაწლავის გაუვალობის);
- სოლიტარული მეტასტაზის მოცილება (იმ პირობით, რომ არ არსებობს სხვა ორგანოთა დაზიანების ნიშნები);
- „ციტორედუქციული“ ოპერაციები, რომლებიც სრულდება სიმსივნური მასის შესამცირებლად ქიმიო- ან იმუნოთერაპიის მიზნით სიმსივნის მგრძნობელობის აღდგენის მცდელობის დროს;
- ავტოლოგიური ვაქცინების დასამზადებლად სიმსივნის უჯრედების მიღების აუცილებლობა.

პალიატიურ ქიმიოთერაპიას ცალკეული პრეპარატებით (დაკარბაზინით, ტემოზოლომიდით, ფოტემუსტინით და სხვა) უტარებენ კარგი სომატური სტატუსის მქონე ავადმყოფებს. დანარჩენ შემთხვევაში შემოიფარგლებიან შემანარჩუნებელი მკურნალობით. პალიატიური სხივური თერაპიის ჩატარების საკითხს განიხილავენ თავის ტვინის დაზიანების ან ძვლების ლოკალიზებული დაზიანების სიმპტომების არსებობის შემთხვევაში.

პროგნოზი

სიმსივნის სისქეს, ინვაზიის სიღრმეს, დაწყულებას, სატელიტებს, ლოკალიზაციასა და მკურნალობის რადიკალობას აქვს გადამწყვეტი პროგნოზული მნიშვნელობა, კერძოდ,

- მეტასტაზირებისა და რეციდივების თვალსაზრისით ყველაზე არასასიკეთოდ ითვლება ზურგის ზედა ნაწილის, მხრის უკანა ლატერალური ზემო არის, კისრის არის გვერდიდან და უკნიდან, აგრეთვე კეფის არის მელანომები.
- არასასიკეთო პროგნოზია სატელიტური კერებისა და მეტასტაზირების დროს. ზედაპირული მელანომების (1,5 მმ-ზე ნაკლები ინვაზიისას) რადიკალური მკურნალობის შემდეგ 5- და 10-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღწევს 95%-ს. ლიმფური კვანძების დაზიანებისას 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა არ აღემატება 40%-ს. მთლიანობაში ინვაზიის I-II დონის დროს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 95-100%-ა, III დონისას – 80%, IV დონისას – 60-70%, V დონისას – 30-50%.

მონიტორინგი

გასინჯვების ჩატარება რეკომენდებულია ყოველ 3 თვეში ერთხელ პირველი 2 წლის განმავლობაში და შემდგომ – ყოველ 6-12 თვეში ერთხელ. კვლევა მოიცავს:

- ლოკალურ კონტროლს (ყოველი ვიზიტისას);
- ყველა ხელმისაწვდომი ჯგუფის ლიმფური კვანძების პალპაციას (ყოველი ვიზიტის დროს);
- გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა რენტგენოგრაფიას (წელიწადში ერთხელ, მელანომის მეტასტაზური ფორმის დროს – 6 თვეში ერთხელ);
- მუცლის ღრუს უბნ-ს (6 თვეში ერთხელ T1b, T2-4-ისა და მეტასტაზური მელანომის დროს).

პრევენცია

აუცილებელია გამოვლინდნენ კანის კიბოსა და მელანომის განვითარების მომატებული რისკის მქონე პირები, რომელთათვისაც რეკომენდებულია:

- მზეზე ყოფნის შეზღუდვა, მზისგან დამცავი კრემების გამოყენება;
- პიგმენტური ლაქების დაცვა ტრავმებისგან;
- ნევუსების მოცილება ტრავმისაშიმ ზონებში (ტანსაცმლის, ბრეტელების, ფეხსაცმლის შეხების დროს ხახუნი);
- ნევუსებზე, განსაკუთრებით – ფეხისგულზე, ტერფზე, ფრჩხილის ბალიშებზე ყურადღებით დაკვირვება.

კითხვები გაგმორებისათვის

1. კანის მელანომის რომელი ეტიოლოგიური (ეგზოგენური) ფაქტორებია ცნობილი?
2. რამდენად ხშირია კანის მელანომა?
3. კანის რომელი უჯრედებიდან ვითარდება მელანომა?
4. როგორია ბიოფსიის ჩატარების თავისებურებები კანის მელანომაზე ეჭვის შემთხვევაში?
5. რაში მდგომარეობს ოპერაციის ჩვენებები კანის მელანომის შორეული მეტასტაზების დროს?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
3. ნადირაძე ი. რეკომენდაციები ხალებიდან აღმოცენებულ სიმსივნეთა პროფილაქტიკისათვის. სამხედრო-სამედიცინო აკადემიისა და კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლის ეროვნული ასოციაცია. თბილისი, 2006, 124 გვ.
4. ნადირაძე ი. ონკოდერმატოლოგია. თბილისი, 2009, 98 გვ.
5. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой. Москва, 2007, с. 193-242.
6. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 7 Malignant Melanoma. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 505-518.
7. Johnson T.M., et. all. Staging workup, sentinel node biopsy, and follow-up tests for melanoma: Update of current concepts. 2004, p. 140-107.
8. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./Melanoma. Medical. New York, 2008, p. 537-548.
9. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma. 2009, 41 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org)
11. <http://medgeo.net/2009/10/18/melanoma/>
12. <http://www.exeterhospital.com/content858.html>
13. <http://www.cancercenterofri.org/melanoma.html>
14. <http://www.shands.org/health/Health%20Illustrated%20Encyclopedia/2/9522.htm>
15. <http://www.pathguy.com/lectures/eye-path.htm>
16. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თაზი 22. ძუძუს კიბო

ძუძუს კიბო ავთვისებიანი წარმონაქმნია, რომელიც ჯირკვლის სადინარების და/ან წილაკების ეპითელიუმის უჯრედიდან ვითარდება.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C50.0-C50.9. – სარბევე ჯირკვლის ავთვისებიანი წარმონაქმნი.

ევროპაში ქალთა ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში ძუძუს კიბოს, ისევე, როგორც საქართველოში პირველი, ხოლო აშშ-ში მეორე ადგილი უკავია. საერთო პრაქტიკის ექიმს არ მოეთხოვება მაშინვე ზუსტი დიაგნოზის დასმა, მაგრამ ყურადღება უნდა მიექცეს ქალებში ძუძუს მდგომარეობას პირველადი ან დისპანსერული გასინჯვის დროს. სიმსივნეზე ეჭვის შემთხვევაში ექიმი ვალდებულია პაციენტი გააგზავნოს სპეციალისტთან საგულდაგულო გასინჯვისთვის.

სამწუხაროდ, დღემდე სხვადასხვა სახის პრევენციული დათვალიერების დროს სამედიცინო მუშაკები აქტიურად გამოავლენენ ძუძუს კიბოთი დაავადებულთა 20%-ზე ნაკლებს. თუმცა ბოლო 2 წელია, რაც საქართველოში ამოქმედდა ძუძუს პათოლოგიათა სკრინინგის სახელმწიფო პროგრამა, რომლის პირველადი შედეგები საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ უახლოეს წლებში ამ მხრივ მდგომარეობა გაუმჯობესდება და იგი ევროპულ და ამერიკულ სტანდარტებს მიუახლოვდება. კერძოდ, აშშ-ში 2005 წელს გამოვლინდა ძუძუს კიბოს ყველაზე ადრეული ფორმის (Cancer in situ-ს) 55.700 ახალი შემთხვევა.

ეპიდემიოლოგია

გავრცელება მაღალია თითქმის მთელ განვითარებულ სამყაროში, იაპონიის გარდა, მათ შორის – შეერთებულ შტატებში, კანადაში, ავსტრალიაში, ჩრდილოეთ და დასავლეთ ევროპაში, სადაც ავადობის მაჩვენებელი 100.000

მოსახლეზე 67.3-დან 86.3 შემთხვევამდე მერყეობს. დასავლეთ ევროპაში ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები რეგისტრირებულია საფრანგეთში (86 შემთხვევა 100.000 მოსახლეზე). 2005 წელს მარტო შეერთებულ შტატებში ძუძუს კიბოთი დაიღუპა 556.500 ქალი.

ძუძუს კიბოს სიხშირე შედარებით დაბალია (30-ზე ნაკლები 100.000 ქალზე) სუბსაჰარულ აფრიკასა (სამხრეთ აფრიკის გარდა) და აზიაში. ძუძუს კიბოთი ყველაზე დაბალი ავადობა რეგისტრირებულია ალჟირსა (10 შემთხვევა 100.000 მოსახლეზე) და ტაილანდში (14,6 შემთხვევა 100.000 მოსახლეზე).

მიუხედავად იმისა, რომ ძუძუს კიბო დაკავშირებულია სიმსივნის მიმართ მგრძნობიარე გენებთან, მათი მუტაციები აღინიშნება ძუძუს სიმსივნეთა მხოლოდ 5-10%-ში. ეს მიანიშნებს, რომ მისი გავრცელების ფართო გეოგრაფიული არეალი დაკავშირებული არ არის ამ გენების გავრცელების გეოგრაფიულ ვარიაციასთან.

ინვაზიური კიბოს განვითარების რისკი სიცოცხლის მანძილზე შეადგენს 12,6%-ს (8 ქალიდან 1).

საქართველოს მოსახლეობის ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში ძუძუს კიბო პირველ ადგილზეა (*აღვამიჩავს სახ. ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის კიბოს პოპულაციური რეგისტრის 2009 წლის მონაცემებით*). 2008 წელს გამოვლინდა ამ პათოლოგიის 1221 პირველადი შემთხვევა. ძუძუს კიბოთი ავადობის მაჩვენებელმა შეადგინა სიმსივნეებით დაავადებულ ქალთა 36%, ხოლო ორივე სქესის ონკოლოგიურ პათოლოგიათა – 19,5%. ავადობის სტანდარტიზებული მაჩვენებელი 1998-დან 2008 წლამდე 34,5-დან გაიზარდა 52,6-მდე (100.000 ქალზე). ჩვენს ქვეყანაში 2008 წელს ძუძუს კიბოს I-II სტადია გამოვლინდა 742 (60,8%) ავადმყოფს, III სტადია – 187-ს (15,3%), IV – 292-ს (23,9%).

ბუბუს კიბოთი ავადობა იზრდება ასაკთან ერთად – 40 წლიდან დაწყებული, პიკს აღწევს 60-65 წლის ასაკში.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

გენეტიკური ფაქტორები. დამტკიცებულია მემკვიდრეობითი მიდრეკილება ბუბუს კიბოსადმი. აქედან გამომდინარე, გამოყოფენ:

- სპორადულ კიბოს (68%-მდე) – ბუბუს კიბოს შემთხვევები არ არის ორივე მშობლის 2 თაობაში;
- ბუბუს ოჯახური კიბო (23%-მდე). ბუბუს კიბოს შემთხვევები აღინიშნება ერთ ან რამდენიმე სისხლით ნათესავში;
- გენეტიკური მიდრეკილება კიბოსადმი აღინიშნება: ბუბუს კიბოს შემთხვევებში სისხლით ნათესავებში (დედა, და, განსაკუთრებით 40 წლამდე), ასოცირებული კიბო (პირველადი მრავლობითი – საკვერცხეების, მსხვილი ნაწლავის) და გენური მუტაციის *BRCA1/BRCA2* არსებობის შედეგად (9%-მდე).

ჰორმონული გავლენა. ჰორმონები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ბუბუს განვითარებასა და ფუნქციონირებაში. ბუბუს ქსოვილის განვითარება იწყება მენსტრუალური ციკლის ჩამოყალიბებასთან ერთად, ხოლო ქსოვილის საბოლოო დიფერენცირება ორსულობის დროს ხდება. ამიტომ ითვლება, რომ ამ მოვლენებს შორის ჯირკვლის ქსოვილზე სხვადასხვა ფაქტორის (რადიაცია, ესტროგენები) ზემოქმედებამ შეიძლება მოახდინოს ყველაზე დამაზიანებელი გავლენა.

კონტრაცეპტივებისა და ჩამნაცვლებელი ჰორმონთერაპიის გამოყენება პათოლოგიური კლიმაქსისა და ოსტეოპოროზის სამკურნალოდ (10 წელი და მეტი) ზოგჯერ იწვევს ბუბუს კიბოს განვითარების რისკის მატებას, თუმცა მცირედ. არსებობს ბუბუს კიბოს ონკოგენეზის რამდენიმე თეორია: პროლაქტინის სიჭარბის, თირეოიდული უკმარისობის, მელატონინის დე-

ფიციტისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების გავლენის შესახებ. დღეისთვის არც ერთი მათგანი არაა დამტკიცებული ან უარყოფილი.

მაიონიზებული რადიაცია. ქალები, რომლებსაც მრავალჯერ ჩაუტარდათ გულმკერდის ყაფაზის რენტგენოლოგიური კვლევა ტუბერკულოზის გამო ან სხივური თერაპია შუასაყარზე, გაცილებით უფრო ხშირად ავადდებოდნენ ბუბუს კიბოთი. იაპონიაში ბუბუს კიბოთი ავადობის მატება აღინიშნა ატომური დაბომბვების შემდეგ გადარჩენილთა შორის. ყველაზე დიდი რისკი აღნიშნულია ბუბუს დასხივებისას 10-დან 20 წლამდე ასაკში, რაც მიუთითებს ასევე ჯირკვლის არასრულად დიფერენცირებული ქსოვილის კანცეროგენული ფაქტორებისადმი მაღალ მგრძნობელობაზე.

კვების ფაქტორი. მრავალრიცხოვანმა კვლევამ დაადგინა კავშირი ცხოველური ცხიმების მოხმარებასა და ბუბუს კიბოს წარმოქმნას შორის, თუმცა კიბოს განვითარებაზე დიეტის გავლენის მექანიზმი გაურკვეველია. ბუბუს კიბოს აღმოცენების რისკი შეიძლება გაზარდოს ესტროგენების სინთეზის გაძლიერებამ მენოპაუზისას ჭარბწონიან ქალთა ცხიმოვან ქსოვილში.

ყველა იმ ფაქტორის გათვალისწინება, რომლებმაც შესაძლოა ხელი შეუწყოს ბუბუს კიბოს წარმოქმნას, სავარაუდოდ, არაა შესაძლებელი და მიზანშეწონილი, ხოლო მათი არარსებობა არ იძლევა დაავადების თავიდან აცილების გარანტიას. ამიტომ პრაქტიკულ მუშაობაში დაავადების რისკის შესაფასებლად ჩვეულებრივ ითვალისწინებენ ყველაზე უფრო მნიშვნელოვან ფაქტორებს:

- მდებრობითი სქესი;
- ადრეული (12 წლამდე) ან გვიანი მენარქე;
- მენოპაუზის გვიანდელი დადგომა (55 წლის შემდეგ);
- გვიანდელი პირველი მშობიარობა (30 წლის შემდეგ) და არანამშობიარევი ქალები;
- 50 წელზე უფროსი ასაკი;
- ბუბუს ქსოვილის ატიპური ჰიპერპლაზია;

- ოჯახის 2 წევრისა და მეტის ძუძუს ოჯახური კიბო (განსაკუთრებით პრემენოპაუზის დროს პირდაპირ ნათესავებში) 40 წლამდე;
- *BRCA-1* და *BRCA-2* გენური მუტაციების მაღალი ექსპრესია;
- ანამნეზში ძუძუს კიბო.

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია ძუძუს სიმსივნეთა ჰისტოლოგიური ტიპები

- **არამაინფილტრირებელი:**
სადინარშიდა კიბო *in situ*;
წილაკოვანი კიბო *in situ*.
- **მაინფილტრირებელი:**
სადინარის მაინფილტრირებელი კიბო;
სადინარის მაინფილტრირებელი კიბო სადინარშიდა კომპონენტის სიჭარბით;
მაინფილტრირებელი წილაკოვანი კიბო;
ლორწოვანი (მედულური) კიბო;
პაპილური კიბო;
ტუბულური კიბო;
ადენოცისტური კიბო;
სეკრეციული კიბო;
აპოკრინული კიბო;
კიბო მეტაპლაზიით:
– ბრტყელუჯრედოვანი ტიპის;
– თითისტარისებრუჯრედოვანი ტიპის;
– ქონდროიდული და ოსტეოიდური ტიპის;
– შერეული ტიპის.
- **პეჯეტის კიბო** (ტერმინალური სადინარების ეპითელიუმიდან განვითარებული);
- **სარკომა;**
- **ლიმფომა (პირველადი);**
- **სხვა ორგანოთა სიმსივნეების მეტასტაზები.**

სიმსივნის ქსოვილის დიფერენცირების ხარისხი (G)

- Gx** – დიფერენცირების ხარისხი ვერ დგინდება;
G1 – ქსოვილის დიფერენცირების მაღალი ხარისხი;
G2 – ქსოვილის დიფერენცირების საშუალო ხარისხი;

G3 – ქსოვილის დიფერენცირების დაბალი ხარისხი;

G4 – არადიფერენცირებული სიმსივნე.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tis – კიბო *in situ*;

Tis (DCIS) – სადინარის კიბო *in situ*;

Tis (LCIS) – წილაკოვანი კიბო *in situ*;

Tis (Paget) – პეჯეტის (დერილის) კიბო სიმსივნის ნიშნების გარეშე (სიმსივნის არსებობისას შეფასებას ატარებენ მისი ზომის მიხედვით);

T1 mic – მიკროინვაზია (ყველაზე დიდ განზომილებაში 0,1 სმ-მდე);

T1a – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 0,5 სმ-მდე;

T1b – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 1 სმ-მდე;

T1c – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 2 სმ-მდე;

T2 – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 5 სმ-მდე;

T3 – სიმსივნე ყველაზე დიდ განზომილებაში 5 სმ-ზე მეტი;

T4 – ნებისმიერი ზომის სიმსივნე პირდაპირი გავრცელებით გულმკერდის კედელზე ან კანზე;

T4a – გავრცელება გულმკერდის კედელზე;

T4b – ძუძუს კანის შეშუპება („ლიმონის ქერქის“ სიმპტომის ჩათვლით) ან დაწყულეობა, ანდა სატელიტები ამ ჯირკვლის კანში;

T4c – 4a და **4b**-ში ჩამოთვლილი ნიშნები;

T4d – კიბოს ანთებითი ფორმა.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – მეტასტაზები რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში არ არის;

N1 – მეტასტაზები ილლიისქვეშა მოძრავ ლიმფურ კვანძებში (დაზიანების მხარეს);

N2 – მეტასტაზები ილლიისქვეშა ლიმფურ კვანძებში დაზიანების მხარეს, ერთმანეთში შეხორცებული ან ფიქსირებული ანდა კლინიკურად განსაზღვრებადი მეტასტაზები მკერდშია ლიმფურ კვანძებში, ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძების კლინიკურად გამოხატული დაზიანების არარსებობისას;

N2a – მეტასტაზები ილლიისქვეშა ლიმფურ კვანძებში დაზიანების მხარეს, ერთმანეთში შეხორცებული ან ფიქსირებული;

N2b – კლინიკურად განსაზღვრებადი მეტასტაზები მკერდშია ლიმფურ კვანძებში, ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძების კლინიკურად გამოხატული დაზიანების არარსებობის შემთხვევაში;

N3 – მეტასტაზები ლავიწქვეშა ლიმფურ კვანძ(ებ)ში – დაზიანების მხარეს, ანდა კლინიკურად განსაზღვრებადი მეტასტაზები მკერ-

დშია ლიმფურ კვანძებში, ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძების კლინიკურად გამოხატული დაზიანების არსებობისას, ანდა მეტასტაზები ლავიწზეა ლიმფურ კვანძებში დაზიანების მხარეს (ილლიისქვეშა და მკერდშია ლიმფური კვანძების მდგომარეობის მიუხედავად);

N3a – მეტასტაზები ლავიწქვეშა ლიმფურ კვანძებში დაზიანების მხარეს;

N3b – მეტასტაზები მკერდშია ლიმფურ კვანძებში ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძების კლინიკურად აშკარა დაზიანების არსებობისას;

N3c – მეტასტაზები ლავიწზეა ლიმფურ კვანძებში დაზიანების მხარეს.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზები არ არის;

M1 – შორეული მეტასტაზების არსებობა.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

ცხრილი 3. ტუბუს კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია 0	T _{is}	N0	M0
სტადია I	T1	N0	M0
სტადია IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
სტადია IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
სტადია IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
სტადია IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
სტადია IIIC	ნებისმიერი T	N3	M0
სტადია IV	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კლინიკური სურათი კვანძოვანი ფორმა

ყველაზე ხშირად გვხვდება კვანძის ლოკალური ზრდა. პალპაციით ვლინდება მკვრივი, მომრგვალო, ხორკლიანი, არამკაფიო კონტურების მქონე უმტკივნეულო წარმონაქმნი, ხშირად – შეზღუდულად მოძრავი მიმდებარე ქსოვილების ინფილტრაციის გამო. დვრილის ქვეშ განლაგებისა და სიმსივნის მცირე ზომების შემთხვევაში ადრეული სიმპტომები შეიძლება იყოს დვრილის გადახრა გვერდზე, მისი ფიქსაცია ან შეწევა. ზოგჯერ სიმსივნური კვანძის ზედაპირზე კანი ფიქსირებულია (ბაქნის სიმპტომი) ანდა შეწეულია (უმბილიკაციის სიმპტომი). აღნიშნული სიმპტომები ვითარდება პროცესში კუპერის იოგების ჩართვის გამო. კანის ლიმფური შეშუპება („ლიმონის ქერქი“) დაავადების გვიანდელი სიმპტომია.

ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძების გადიდება ან გამკვრივება მკაფიოკონტურიანი მცირე ზომის მოძრავი სიმსივნის დროსაც კი უნდა იწვევდეს ეჭვს ძუძუს კიბოზე.

ულტრაბგერითი გამოკვლევისას დამახასიათებელია წარმონაქმნის სიმაღლის სიჭარბე სიგანეზე, უსწორმასწორო კიდეები, აკუსტიკური ჩრდილის არსებობა, არაერთგვაროვანი შინაგანი სტრუქტურა, მიკროკალცინატები.

მამოგრაფიის დროს აღინიშნება სოლიდური წარმონაქმნი უსწორმასწორო, სხივისებრი კიდეებით, რომელიც ხშირად მიკროკალცინატებს შეიცავს. შეიძლება განისაზღვროს „ბილიკი“ დვრილამდე ან მკერდის კუნთამდე, კანის ინფილტრაცია, გასქელება სიმსივნის უბანში, გადიდებული, მომატებული სიმკვრივისა და მომრგვალო ფორმის ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძები. დვრილის მიმართულებით სადინარების გაყოლებაზე მიკროკალცინატების გროვების გამოვლენა შეიძლება მოწმობდეს სიმსივნის გაგრძელებულ სადინარშიდა ზრდას.

შეშუპებითი ფორმა

შეშუპებითი ფორმას ახასიათებს კანის დიფუზური გასქელება და ჰიპერემია. სიმსივნის შეშუპების ექოგრაფიული ნიშანი შეიძლება იყოს კანის გასქელება. რენტგენოლოგიურად შეიძლება გამოვლინდეს სიმსივნური კვანძი და რბილი ქსოვილების ტიპური ცვლილებები განივი დაჭიმულობის, მიკროკალცინატების გროვების სახით. თუ კანის ბიოფსიით ვლინდება კიბოს ემბოლები და არ არსებობს ლოკალიზებული სიმსივნური მასა, კლინიკური კლასიფიკაციის დროს იყენებენ T4d კატეგორიას (ანთებითი კიბო), ხოლო სიმსივნური ჯირკვლის შეშუპების არსებობისას და კანში კიბოს ემბოლების არარსებობისას – T4b.

წითელი ქარისმაგვარი კიბო

ძუძუს კიბოს ამ ფორმას თან სდევს კანის გამოხატული ჰიპერემია უსწორმასწორო ენისებრი კიდეებით, რაც გარეგნულად გვაგონებს ანთებას. ჰიპერემია შეიძლება გავრცელდეს გულმკერდის კედელზე. დაავადება უმეტესად მიმდინარეობს მწვავედ, სხეულის მაღალი ტემპერატურით (40°C-მდე). მიმდინარეობა ავთვისებიანია, სიმსივნე სწრაფად იძლევა მეტასტაზებს ლიმფურ კვანძებსა და შორეულ ორგანოებში. პროგნოზი ცუდია.

ულტრაბგერითი კვლევა და მამოგრაფია ნაკლებეფექტურია. უბ-ის მონაცემები შეიძლება ინტერპრეტირებული იყოს, როგორც ანთებითი პროცესისთვის დამახასიათებელი, ხოლო მამოგრაფია გაძნელებულია ძუძუს სრულფასოვანი კომპრესიის შეუძლებლობის გამო. ძუძუს ანთებით დაავადებებზე ნებისმიერი ეჭვის შემთხვევაში დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელია წარმონაქმნის ქსოვილის ბიოფსია (უმჯობესია ტრეპანბიოფსია).

მასტიტისმაგვარი ფორმა

ძუძუ მოცულობაში გაზრდილია მკაფიო კონტურების არმქონე სწრაფად მზარდი სიმსივნის გამო. ჯირკვლის კანი სიმსივნის ზედაპირზე

დაფარულია ვარდისფერი ლაქებით (კიბოვანი ლიმფანგიტი) ან ჰიპერემიულია. სიღრმეში ისინჯება ინფილტრატი დარბილების ნიშნების გარეშე. ჯირკვალის მოძრაობა შეზღუდულად. ხშირად მომატებულია სხეულის ტემპერატურა, თუმცა ყოველთვის მაღალი არაა. ლეიკოციტოზი არ დასტურდება. წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსიით ჩირქოვანი გამონადენი არ არის, ზოგჯერ კი – ჩირქოვან-ჰემორაგიული შიგთავსია.

დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში ყველაზე ეფექტურია სცინტიმამოგრაფია. ულტრაბგერითი კვლევა არაინფორმატიულია, მამოგრაფია გაძნელებულია ტექნიკური პრობლემების (ჯირკვლის კომპრესიის შეუძლებლობის) და ქსოვილის მაღალი სიმკვრივის გამო.

პეჯეტის კიბო

დვრილისა და არეოლის ლოკალიზებული კიბო ითვლება ძუძუს კიბოს ყველაზე სასიკეთო ფორმად. კლინიკურად ვლინდება მაცერაციის (ეგზემის) მოვლენისა და დვრილის დაწყლულების სახით. ხშირად ავადმყოფები არიან დერმატოლოგების ხანგრძლივი ზედამხედველობის ქვეშ. გასინჯვისას ქერქის არსებობას შეცდომით აფასებენ, როგორც გამხმარ სეკრეტს სადინარებიდან. დაავადების პროგრესირებისას დვრილი იშლება და მის ადგილზე ჩნდება წყლულოვანი ზედაპირი.

საკმაოდ ხშირად პეჯეტის კიბო (პროგრესირების შედეგად) შეხამებულია სადინარის კიბოს ინვაზიურ ფორმასთან. ასეთ სიტუაციაში პაციენტი ძუძუში გამოავლენს კვანძს, მაგრამ ყურადღებას არ აქცევს დვრილის ცვლილებებს.

დვრილისა და არეოლის დაზიანებისას უბე ინფორმატიული არ არის. მამოგრაფიით შეიძლება გამოვლინდეს მიკროკალცინატები ან ძუძუს ქსოვილის სტრუქტურის გარდაქმნა დვრილის ქვეშ.

ფარული (ოკულტური) კიბო

ფარული კიბოს პირველი კლინიკური ნიშანია მეტასტაზებით დაზიანებული ილლიის-

ქვეშა ლიმფური კვანძების გადიდება, თავად ძუძუში კლინიკურად განსაზღვრებადი სიმსივნის გარეშე. ხშირად ასეთ პაციენტებს მკურნალობენ ხანგრძლივად „ინფექციური“ ბუნების ლიმფადენიტის გამო და ისინი ონკოლოგთან ხვდებიან უკვე შორეული მეტასტაზების გამოვლენისას.

თუ გადიდებულია ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძები, ნაჩვენებია ლიმფური კვანძების უბე და მამოგრაფია, წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსია უბე-ის კონტროლქვეშ. მამოგრაფიის, სცინტიმამოგრაფიის, კტ-ის, მრტ-ის გამოყენება პირველადი სიმსივნის ლოკალიზაციის (თუმცა არა ყოველთვის) გამოვლენის საშუალებას იძლევა.

თუ არსებული მონაცემებით ძუძუში პირველადი სიმსივნე არ დასტურდება, იმუნოჰისტოლოგიური და ჰისტოქიმიური ანალიზების ჩასატარებლად ნაჩვენებია ილლიისქვეშა ლიმფური კვანძების ქირურგიული ბიოფსია.

დიაგნოზი

ანამნეზი. იმის გათვალისწინებით, რომ ძუძუს მრავალ დაავადებას დისჰორმონული ხასიათი აქვს და მჭიდროდაა დაკავშირებული ჰორმონების გამოშუშავებასა და მეტაბოლიზმში მონაწილე მრავალი ორგანოს ცხოველქმედებასთან, ანამნეზის შეგროვება არ უნდა შემოიფარგლოს მხოლოდ ჯირკვალში მიმდინარე პროცესთა ხანგრძლივობითა და დახასიათებით. გამოკითხვისას უნდა გავარკვიოთ ძუძუს კიბოს არსებობა ოჯახურ ანამნეზში, მენსტრუალური ფუნქციის ხასიათი, სამეანო ანამნეზი, ლაქტაციის ხანგრძლივობა, საშვილოსნოსა და საკვერცხეების პათოლოგიათა არსებობა, ასევე დიაბეტის, აკრომეგალიის, არტერიული ჰიპერტენზიის, სიმსუქნის, ნერვული, საჭმლის მომნელებელი სისტემებისა და ფარისებრი ჯირკვლის მდგომარეობა, ჰორმონული პრეპარატების მიღება. მენსტრუალური ციკლის ფაზიდან, ფიზიკური დატვირთვიდან ან ფსიქოლოგიური სტრესებიდან

გამომდინარე, შესაფასებელია სიმპტომების ცვლილება.

ფიზიკალური კვლევა. დათვალიერებას ატარებენ დღის შეუქით კარგად განათებულ ოთახში ჩამოშვებული, შემდეგ კი აწეული ხელებით. ამ დროს აღნიშნავენ ძუძუს ასიმეტრიას, კონტურის დეფორმაციას, კანის შეშუპებას ან ჰიპერემიას. შეიძლება შევნიშნოთ კანქვეშა კენური ქსელის გაფართოება, არეოლის დეფორმაცია, დვრილის მდგომარეობის ცვლილება.

ძუძუს კონსისტენცია დამოკიდებულია ჯირკვლოვანი, ცხიმოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის შეფარდებაზე. ის იცვლება მენსტრუალური ციკლის ფაზის მიხედვით. ამიტომ გამოკვლევისთვის ოპტიმალური პერიოდია ციკლის მე-7-დან მე-14 დღემდე. თუ არის ჩივილები, მიზანშეწონილია დათვალიერების დაწყება საპირისპირო (ჯანმრთელი) ჯირკვლიდან, რათა აშკარა კლინიკურმა ნიშანმა არ გადაიტანოს ექიმის ყურადღება ორივე ჯირკვლის დეტალური გამოკვლევისგან. პალპაციას აუცილებლად ატარებენ როგორც მდგომარე, ისე მწოლიარე მდგომარეობაში, ჯერ ზედაპირულს, შემდეგ კი – უფრო ღრმას. ზედაპირული პალპაციის დროს განსაზღვრავენ ჯირკვლის ქსოვილის კონსისტენციას, გამკვრივებული უბნების ან სიმსივნეების არსებობას, მათ ურთიერთქმედებას მიმდებარე ქსოვილებთან. ზედაპირული სიმსივნეების შემთხვევაში შესაძლებელია „ბაქნის“ და „უმბილიკაციის“ სიმპტომების განსაზღვრა. ღრმა პალპაციით უნდა განისაზღვროს სიმსივნის სიმკვრივე, ზედაპირი, ზომები, ფორმა, კიდეები, შეხორცება მიმდებარე სტრუქტურებთან, ჯირკვლის ქსოვილში სხვა კვანძებისა და გამკვრივებების არსებობა. თუ დვრილები შეწეულია, ყურადღება უნდა მიექცეს დაწყლულებას, მაცერაციას, დვრილიდან გამონადენს (მაგალითად, სისხლიანი).

გამოკვლევის სავალდებულო ელემენტია ლიმფური კვანძების პალპაცია. აუცილებელია

რეგიონული ზონების (ილიისქვეშა და ლავიწ-ზედა – ორივე მხრიდან) საგულდაგულო კვლევა ერთი ან რამდენიმე ლიმფური კვანძის გამკვრივების, ერთმანეთთან და მიმდებარე ქსოვილებთან მათი კავშირის გამოსავლენად, რამაც შეიძლება მიუთითოს მეტასტაზებით დაზიანებაზე.

მიზანშეწონილია ფარისებრი ჯირკვლის პალპაციის ჩატარება, ვინაიდან დისჰორმონულ მდგომარეობათა მნიშვნელოვანი ნაწილი დაკავშირებულია მისი ფუნქციის დარღვევასთან.

ულტრაბერითი კვლევა. უბგ-ის მგრძნობელობა ძუძუს დაავადებათა დიაგნოსტიკაში, ლ. სკოტის მონაცემებით, 98,4%-ია, ხოლო სპეციფიკურობა – 56%. მისი უპირატესობებია: ახალგაზრდა ქალებში გამოყენების საშუალება, ორგანიზმზე მავნე გავლენის არარსებობა. თუმცა უბგ ვერ გამოდგება კიბოს სკრინინგის მეთოდად, ვინაიდან ვერ ავლენს *Cancer in situ*-ს დამახასიათებელ მიკროკალცინატებსა და ძუძუს ქსოვილის სტრუქტურის გარდაქმნას. პათოლოგიური წარმონაქმნების არსებობის შემთხვევაში აფასებენ კიდეებსა და ფორმას, აკუსტიკურ ეფექტს წარმონაქმნის უკან, შინაგან ექოსტრუქტურას, ექოგენურობას, კომპრესიის ეფექტს, წარმონაქმნის სიმაღლის შეფარდებას სიგანესთან. აუცილებელია ასევე რეგიონული ლიმფური კვანძების კვლევა. ავთვისებიან და კეთილთვისებიან წარმონაქმნებს შორის დიფერენციული დიაგნოზის გასატარებლად მნიშვნელოვანია დოპლეროგრაფიით გამოვლენილი სიმსივნური კერის სისხლმომარაგების თავისებურებების გათვალისწინება.

მამოგრაფია. რენტგენოლოგიური კვლევა სპეციალურად შემუშავებულ აპარატებზე, განსაკუთრებით ციფრული მამოგრაფიით, ძუძუს კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდია. გამოსახულების ხარისხის ასამაღლებლად და სხივური დატვირთვის შესამცირებლად იყენებენ გამაძლიერებელ ეკრანებს და ძუძუს კომპრესიას. სტანდარტულად კეთდება თითოეული

ბუძუს სურათი 2 პროექციაში – ვერტიკალურ-სა და ირიბში (45°). დიაგნოზის დაზუსტების აუცილებლობის შემთხვევაში პაციენტს ათავსებენ არასტანდარტულ მდგომარეობაში, იყენებენ ადგილობრივ კომპრესიას, კონტრასტულ მეთოდებს (მაგ., დუქტოგრაფიას). *მამოგრაფიის* მეთოდის მგრძნობელობა, ლ.სკოტის მონაცემებით, ბუძუს პათოლოგიათა დიაგნოსტიკის დროს შეადგენს 86,8%-ს, ხოლო სპეციფიკურობა – 37,8%-ს.

მამოგრაფიის ინტერპრეტაციაში ითვალისწინებენ:

- ჯირკვლების სიმეტრიული უბნების სიმკვრივისა და ვასკულარიზაციის ასიმეტრიას;
- ჯირკვლის არქიტექტონიკის დარღვევას;
- სიმსივნისმაგვარი კერის არსებობას: ლოკალიზაცია, ზომა, სიმკვრივე, ფორმა, კონტურები;
- მიკროკალცინატების არსებობას;
- ჯირკვლოვანი ქსოვილის სტრუქტურასა და განვითარების ხარისხს ასაკისა და პორმონული სტატუსის გათვალისწინებით;
- კანის, ღვრილისა და რეტრომამარული სივრცის მდგომარეობას;
- პათოლოგიურად შეცვლილი ლიმფური კვანძების არსებობას.

ყველაზე ხშირად პოულობენ მიკროკალცინატებსა და სხვადასხვა სიმკვრივის მომრგვალო წარმონაქმნს (უფრო ხშირად – ცისტებს, იშვიათად – სოლიდურ სიმსივნეებს). მიკროკალცინატები გაკირიანებათა ლოკალური გროვით ყველაზე დამახასიათებელია *Cancer in situ*-სთვის, ხოლო მომრგვალო წარმონაქმნები და სტრუქტურის ლოკალური გარდაქმნა, სიმკვრივის ასიმეტრია და ჰიპერვასკულარიზაცია – ინვაზიური კიბოსათვის.

სადინარშიდა პაპილომებისა და ბუძუს კიბოს დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის მეტად მნიშვნელოვანია ბუძუს სადინარების რენტგენოკონტრასტული კვლევა (დუქტოგრაფია), რომელიც დაზიანებული უბნის ლოკალიზაციის და-

ზუსტების საშუალებას იძლევა. იმის გამო, რომ ცისტის კედლის მდგომარეობის შესწავლა და მასში გამონაზარდების გამოვლენა შესაძლებელია ულტრაბგერითი აპარატებით, პნევმოცისტოგრაფიას უფრო იშვიათად იყენებენ.

კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. ბუძუს პირველადი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში *კტ* და *მრტ* დამხმარე მეთოდებია, თუმცა მეტად მნიშვნელოვანია გავრცელებული პროცესების გამოსაკვლევა, როდესაც აუცილებელია ფარული კიბოს პირველადი კერის პოვნა, მკერდუკანა ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შეფასება და ღვიძლის, ფილტვების, ჩონჩხის მეტასტაზური დაზიანების გამორიცხვა.

წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსია – ყველაზე მარტივი ხერხია ამბულატორიულ პირობებში ციტოლოგიური კვლევისთვის მასალის მისაღებად, არ მოითხოვს ანესთეზიას. ცისტების დროს ეს პროცედურა შეიძლება გამოდგეს სამკურნალო ღონისძიებადაც.

ტრეპანბიოფსია. სპეციალური ნემსი საშუალებას გვაძლევს მივიღოთ აუცილებელი რაოდენობით ქსოვილი პათოლოგიური პროცესის ხასიათის იმუნოჰისტოქიმიური შესწავლისთვის, ინვაზიური კიბოსა და *in situ* დაზიანებების დიფერენციული დიაგნოსტიკის, სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხის, მასში ესტროგენებისა და პროგესტერონების რეცეპტორების, Her2/-new-ის, Ki-67-ის, P53-ის და ა.შ. არსებობის ჩათვლით. ამ მეთოდს იყენებენ აგრეთვე ამბულატორიულად, თუმცა იგი უკვე მოითხოვს ადგილობრივ ანესთეზიას. არაპალპირებადი სიმსივნეების, კალცინატების დროს ნემსი შეჰყავთ *უბ-ის* ან მამოგრაფიის კონტროლქვეშ (სტერეოტაქსიური ბიოფსია).

ბიოფსია. ქირურგიული ანუ ექსციზიური ბიოფსია უნდა შესრულდეს ბუძუს კიბოზე ეჭვის შემთხვევაში, თუკი წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსიით და ტრეპანბიოფსიით ვერ მოხერხდა ავთვისებიანი წარმონაქმნის დადას-

ტურება (გამორიცხვა). არაპალპირებადი პათოლოგიური წარმონაქმნების ბიოფსიისას, ქირურგის საორიენტაციოდ მონიშნავენ ამოსაკვეთ უბანს მასთან მანდრენფიქსატორიანი ნემსის მიტანით უბგ-ის ან მამოგრაფიის კონტროლქვეშ. ასეთ შემთხვევებში უმეტესად საჭიროა ავადმყოფის ჰოსპიტალიზაცია, როგორც წესი, საერთო ანესთეზია, ამოკვეთილი პრეპარატის სასწრაფო ჰისტოლოგიური კვლევა და აუცილებლობის შემთხვევაში – ოპერაციის მოცულობის გაფართოება მასტექტომიამდეც კი. სიმსივნის დროს ოპერაციის მოცულობის შესაძლო გაფართოება უნდა განიხილებოდეს ავადმყოფთან ერთად და ბიოფსიის შესრულებამდე აუცილებელია მისი წერილობითი თანხმობის მიღება.

ციტოლოგიური და იმუნოციტოლოგიური კვლევა. პუნქტატის ციტოლოგიური კვლევა საშუალებას იძლევა, მოხდეს ძუძუს კიბოს ვერიფიკაცია სიმსივნის ავთვისებიანი ელემენტების გამოვლენით ან დაისვას კეთილთვისებიანი ცვლილებების დიაგნოზი ჯირკვლის ეპითელიური უჯრედების პროლიფერაციისა და დისპლაზიის ხარისხის განსაზღვრასთან ერთად.

თუკი მხოლოდ ერთი სადინარიდან არის სისხლიანი ან უხვი სეროზული გამონადენი, აუცილებელია დვრილიდან გამონადენის ციტოლოგიური კვლევა.

იმუნოციტოქიმიური კვლევა საშუალებას გვაძლევს, განვსაზღვროთ (სიმსივნეში) სტეროიდული ჰორმონების – ესტროგენებისა და პროგესტერონის რეცეპტორები, აგრეთვე პროგნოზის სხვა ფაქტორები – *C-erbB-2*, *p53*, *Ki-67*.

ჰისტოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა. გარდა ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობასა და მის მახასიათებლებზე პასუხისა, ჰისტოლოგიური კვლევა გვაძლევს დაწვრილებით დახასიათებას ძუძუს ქსოვილის მდგომარეობისა და კიბოს განვითარების რისკის შესახებ. მალიგნიზაციის შეფარდებითი რისკი მომატებულია ძუძუს ქსოვილის ზოგიერთი პათოლოგიური ცვლილების დროს.

• უმნიშვნელოდ მომატებულია

- მასკლეროზებელი ადენოზის დროს;
- „მოყვავილე“ ჰიპერპლაზიის დროს ატიპიის გარეშე;
- სადინარშიდა პაპილომის დროს ატიპიის გარეშე.

• **ზომიერად მომატებულია** ეპითელიუმის წილაკოვანი ან სადინარის ატიპური ჰიპერპლაზიის დროს, აგრეთვე გამოწვეულია მასკლეროზებელი ადენოზის შემთხვევაში ეპითელიუმის ატიპური ჰიპერპლაზიით.

იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით იკვლევენ პროგნოზის დამატებით ბიოლოგიურ ფაქტორებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ ძუძუს კიბოს მიმდინარეობასა და მკურნალობის ტაქტიკის არჩევაზე. მათ მიეკუთვნება სტეროიდული ჰორმონების (ესტროგენებისა და პროგესტერონის) რეცეპტორები, პროლიფერაციული აქტივობის ინდექსი – *Ki-67*, ონკოგენი *p53*, ონკოპროტეინი – *Her2/new (C-erbB-2)* (იხ. თავი „ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკა“).

სიმსივნური მარკერები. შრატის სიმსივნე-ასოცირებული მარკერების (*CEA*, *CA-15.3*) გამოყენება სადიაგნოსტიკოდ ნაკლებინფორმაციული აღმოჩნდა. თუმცა *CA-15.3*-ის განსაზღვრა შეიძლება მიზანშეწონილი იყოს ავთვისებიანი სიმსივნის დადგენილი დიაგნოზის მქონე ავადმყოფთა მონიტორინგისთვის. ჩატარებული კომპლექსური თერაპიის შემდეგ სისხლში ამ მარკერის დონის მომატება შეიძლება მოწმობდეს დაავადების პროგრესირებას.

დიფერენციული დიაგნოზი

სიძნელეები თავს იჩენს ძუძუს კიბოს ადრეულ სტადიებზე. დაავადების ამ პერიოდში ჯირკვალში მცირე ზომის კვანძი უნდა განვასხვაოთ ფიბროადენომისა და მასტოპათიური ქსოვილის გამკვრივებისაგან. ავთვისებიანი წარმონაქმნის არსებობაზე მეტყველებს ძუძუს კიბოს კანის სიმპტომები, დვრილის ცვლილებები, სიმსივნის მოძრაობის შეზღუდვა, მისი უსწორ-

მასწორო ზედაპირი და ილლიის ფოსოში გადი-
ლებული მკვრივი ლიმფური კვანძები. განსაკუთ-
რებული ყურადღება უნდა მიექცეს ავადმყოფის

ასაკსა (50 წელზე მეტი ხნის ასაკში კეთილ-
თვისებიანია პირველად სიმსივნეთა 5%-ზე ნაკ-
ლები) და ანამნეზის თავისებურებებს.

ცხრილი 4. განსხვავებები ღვრილის ეგზემისა და პეჯეტის კიბოს სიმპტომებში

კლინიკური ნიშნები	პეჯეტის კიბო	ღვრილის ეგზემა
ასაკი	40-70 წელი	ახალგაზრდა
ლოკალიზაცია	ცალმხრივი	უფრო ხშირად ორმხრივი
მიმდინარეობა	ნელი პროგრესირება	გამწვავებებისა და რემისიების მონაცვლეობა
დაზიანების კერის კიდეები	მკაფიო, მორგვისებრი	თანდათანობითი გადასვლა მიმდებარე ქსოვილში
ანთება	სუსტი	გამოხატული
დაზიანებული უბნის კონსისტენცია	ელასტიკური	რბილი
ღვრილის მდგომარეობა	ხშირად ჩაზნექილია, დეფორმირებულია, ზოგჯერ იშლება	ინარჩუნებს ფორმას
კვანძი სარძევე ჯირკვალში	ავადმყოფთა 40-50%-ში	არ არის
ილლიის ლიმფური კვანძების გადიდება	შესაძლებელია	არ არის

ბუბუს კიბოს კერა ასევე შეიძლება გამოვ-
ლინდეს დისპორმონული პროლიფერაციის ზო-
ნის ფონზე. ამ დროს შესაძლოა ციტოლოგიური
პუნქციის მრავალჯერადმა მცდელობამ რენტგე-
ნული ან ულტრაბგერითი კონტროლის ქვეშაც
კი არ მოგვცეს ადეკვატური მასალა სარწმუნო
დიაგნოსტიკისთვის. დიაგნოზში დაეჭვების შემ-
თხვევაში ნაჩვენებია ქირურგიული ბიოფსია.
სიმძვლელები გაცილებით იშვიათია ტერმინალური
სადინარების კიბოს დროს (ცხრილი 4).

იმ დაავადებებს შორის, რომლებიც ადვი-
ლად შეიძლება შეგვეშალოს ბუბუს კიბოში, უნ-
და გვახსოვდეს გალაქტოცელე და ცისტები ან-
თების მოვლენებით. ამ დროს საკითხი გადა-
წყდება უბე-ისა და წვრილნემსოვანი ასპირაცი-
ული ბიოფსიის მეშვეობით. ფოთლისებრი (ფი-
ლოიდური) სიმსივნე წააგავს ფიბროადენომას,
თუმცა ხასიათდება შემადერთებელქსოვილოვანი
კომპონენტის სიჭარბით. ამასთან, მას გამოარ-

ჩევს ფიბროადენომასთან შედარებით სწრაფი
ზრდა, მკაფიო პოლიციკლური კონტურები, დი-
დი ზომები. ხანგრძლივი ანამნეზის მიუხედავად,
უნდა გვახსოვდეს ფოთლისებრი სიმსივნის
არაპროგნოზირებადი მიმდინარეობის, რეციდივი-
სადმი მიდრეკილებისა და ავთვისებიანი ტრანს-
ფორმაციის შესაძლებლობის შესახებ. ბუბუს
ლიპომას შედარებით რბილი კონსისტენცია და
მსხვილწილაკოვანი აგებულება აქვს. არ უნდა
დაგვავიწყდეს დამატებითი ბუბუს არსებობის
შესახებაც. ის განთავსებულია ილლიის ფოსოში,
დიდება და პატარავდება მენსტრუალური ციკ-
ლის მიხედვით.

განსაკუთრებული სიმძვლელები ჩნდება ბუ-
ბუს კიბოს ინფილტრაციულ-შეშუპებითი ფორ-
მების დიაგნოსტიკაში. თუკი ხანდაზმულ ასაკში
ჯირკვლის მასტიტისმაგვარი მდგომარეობა ლაქ-
ტაციასთან ყოველგვარი კავშირის გარეშე ჩნდე-
ბა ანდა მკვეთრად არაა გამოხატული ანთების

სიმპტომები, აუცილებელია დიაგნოზის მორფოლოგიური დადასტურება. ძუძუს უჩვეულო ინფილტრაციის დროს უნდა გამოირიცხოს ასევე იშვიათი დაავადებები: აქტინომიკოზი, ტუბერკულოზი და სიფილისი.

მკურნალობა

ქირურგიული მკურნალობა. ოპერაცია წამყვანი მეთოდია ძუძუს კიბოთი დაავადებულ პაციენტთა მკურნალობაში. სხივური და ქიმიოთერაპიის განვითარებასა და ადრეულ სტადიებზე სიმსივნის დიაგნოსტიკის ახალი ტექნოლოგიების შემუშავებასთან ერთად მოხერხდა მკურნალობის შორეული შედეგების გაუმჯობესება და გაჩნდა საფუძველი ამ დაავადებისას ოპერაციის აუცილებელი მოცულობის გადასასინჯად.

მასტექტომია

ძუძუს კიბოთი დაავადებულთა უმრავლესობისთვის მასტექტომია რჩება არჩევის მეთოდად პროცესის გავრცელების ანდა ორგანოდამზოგველი ოპერაციებისადმი უკუჩვენებების გამო.

რადიკალური მასტექტომია (ჰოლსტედის ოპერაცია) ამჟამად კეთდება მხოლოდ სიმსივნის ჩაზრდისას მკერდის დიდ კუნთში. ამ დროს იყენებენ კანის სხვადასხვა სახის გაკვეთას სიმსივნის ლოკალიზაციისა და ზომების მიხედვით, ჭრილობის დეფექტის დაფარვის აუცილებლობის შესაბამისად. ხდება კანის ნაფლეთების სეპარაცია – ზემოთ ლავიწამდე, მედიალურად – მკერდის ძვლამდე, ქვემოთ – მუცლის სწორი კუნთის ზემო მესამედამდე, ლატერალურად – ზურგის უგანიერეს კუნთამდე. ერთიან ბლოკად ამოკვეთენ ძუძუს, მკერდის დიდ და მცირე კუნთებს, ილია-ბეჭექვმა და ლავიწქედა არის ცხიმოვან უჯრედის ლიმფურ კვანძებთან ერთად.

მოდუფიცირებული რადიკალური მასტექტომია (პეიტის ოპერაცია) გამოირჩევა მკერდის დიდ კუნთის შენარჩუნებით, მაგრამ ამ დროს II-III ღონის ლიმფურ კვანძებთან მიდგომის გასაადვილებლად ამოკვეთენ მკერდის მცირე

კუნთს. მკერდის დიდი კუნთის შენარჩუნება ამცირებს ავადმყოფთა ინვალიდობას, აუმჯობესებს პირობებს ძუძუს შემდგომი პროთეზირების ან რეკონსტრუქციისთვის.

მადენის ოპერაცია ითვალისწინებს მკერდის როგორც დიდი, ისე მცირე კუნთის შენარჩუნებას. ამასთან, აუცილებელია ლავიწქევა და ილლიის ლიმფადენექტომიის სრული მოცულობით შესრულება და კუნთთაშორისი უჯრედისის მოცილება. ამ ოპერაციას დღეისთვის მიიჩნევენ რადიკალური მასტექტომიის ოპტიმალურ ვარიანტად ძუძუს კიბოს კვანძოვანი ფორმების დროს, რადგანაც მას აქვს დამზოგავი ხასიათი და რადიკალობის თვალსაზრისით არ განსხვავდება ჰოლსტედისა და პეიტის ტიპის ოპერაციების შედეგებისაგან.

დაშლილი და სისხლმდენი გავრცობილი კიბოს დროს ნაჩვენებია მარტივი მასტექტომია – აბლაცია (სანაციური ოპერაცია). მისი მიზანი მხოლოდ სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებაა. ამ შემთხვევაში ჯირკვალს ამოკვეთენ მკერდის დიდ კუნთის ფასციის გარეშე. არ ასრულებენ ილლიის ლიმფოდისექციას, რადგანაც ეს ზრდის გართულებათა რისკს.

ორგანოშემანარჩუნებელი რეზექციები

ტუმორექტომიაში (ლამპექტომია) იგულისხმება მხოლოდ პირველადი კერის მოცილება შეუცვლელი ქსოვილების ვრცელი ამოკვეთის გარეშე სიმსივნის სრული მოცილების პისტოლოგიური დადასტურებით (რეზექციის კიდეების შეფასებით). ოპერაციათა დანარჩენი სახეები გულისხმობს სიმსივნის კიდეებიდან არანაკლებ 2 სმ-ზე ჯანსაღი ქსოვილის ამოკვეთას.

ორგანოშემანარჩუნებელ ოპერაციებს აუცილებლად ამატებენ სხივურ თერაპიას. ამოსაკვეთი ქსოვილის მოცულობა განისაზღვრება სიმსივნის ზომით, მისი პისტოლოგიური დახასიათებითა და ინტრაოპერაციული გამოკვლევის შედეგებით, რომლებიც ადასტურებენ სიმსივნის არარსებობას რეზექციის კიდეზე. იმ შემთხვე-

ვებში, როდესაც აუცილებლად მოსაძიებელია ჯირკვლის 1/3-ზე მეტი, ონკოლოგთა უმრავლესობა მიზანშეწონილად მიიჩნევს მასტექტომიასა და ჯირკვლის რეკონსტრუქციის ჩატარებას, განსაკუთრებით ზედა მედიალურ კვადრანტში ლოკალიზაციის დროს, ასევე ცენტრალურად, სადაც ფორმის დარღვევა ყველაზე შესამჩნევია.

ლაპეექტომიას, როგორც ქირურგიული მკურნალობის დამოუკიდებელ მეთოდს, იყენებენ მხოლოდ ხანდაზმულ ავადმყოფებში *in situ* კარცინომების დროს და სკრინინგული მამოგრაფიის მეშვეობით გამოვლენილი მცირე ზომის სიმსივნეების შემთხვევაში.

რეკონსტრუქციული ოპერაციები ძუძუს კიბოს დროს

ძუძუს რეკონსტრუქცია შეიძლება ჩატარდეს როგორც ჯირკვალზე რადიკალურ ოპერაციასთან ერთად, ისე გარკვეული დროის შემდეგ.

რადიკალური მასტექტომიების შემდეგ ერთმომენტიანი და გადავადებული რეკონსტრუქციის საყოველთაოდ ცნობილი მეთოდი გულისხმობს ზურგის, მუცლის წინა კედლის, ღუნდულის კან-კუნთოვანი ნაჭრის გადაადგილებასა და პროთეზის იმპლანტაციას.

კარგი შედეგების მქონე რეკონსტრუქციული ოპერაციების შესრულების შესაძლებლობა ხელს უწყობს ავადმყოფთა ფსიქოსომატური სტატუსის სწრაფ აღდგენას.

რადიკალური სექტორული რეზექცია

თავად ტერმინი განსაზღვრავს, რომ ქსოვილის ამოსაკვეთი მოცულობა შეესაბამება ძუძუს ქსოვილის სექტორს (როგორც წესი, რამდენიმე წილს) სიმსივნითა და მაგისტრალური სადინრებით.

ილლიის ლიმფოდისექცია

აქსილარულ ლიმფოდისექციას აქვს არა მარტო სამკურნალო, არამედ დიაგნოსტიკური

მიზანიც – განსაზღვროს ადგივანტური ქიმიოთერაპიისადმი ჩვენება და პროგნოზი. გამოკვლევითვის ამოკვეთენ და ჰისტოლოგიურად შეისწავლიან არანაკლებ 10 ლიმფურ კვანძს.

ლიმფადენექტომიასთან დაკავშირებული გართულებების (ლიმფოსტაზი, მხრის სახსრის კონტრაქტურა, ფლუბიტი) შესამცირებლად შემოთავაზებულია სიმსივნეიდან ყველაზე ახლოს მდებარე პირველი ლიმფური კვანძის გამოკვლევისა და საანალიზოდ ამოკვეთის მეთოდიკა – „სასიგნალო ლიმფური კვანძის კვლევა“.

ძუძუს კიბოს ქიმიოთერაპია

სიმსივნის ქირურგიული მოცილება არის ძუძუს კიბოს კომპლექსური მკურნალობის მხოლოდ ერთ-ერთი კომპონენტი. ავადმყოფთა უმრავლესობას ოპერაციის შემდეგ, ზოლო გავრცელებული პროცესის შემთხვევაში ოპერაციამდეც, სჭირდება ქიმიოთერაპიის ჩატარება.

მკურნალობის თანამედროვე სქემები გვაძლევს გამოხატული კლინიკური ეფექტის მიღწევის საშუალებას ძუძუს დისემინირებული კიბოთი დაავადებულთა 50-80%-ში.

ამჟამად ავადმყოფთა უმრავლესობისთვის ქიმიოთერაპიის პირველი ხაზის არჩევის პრეპარატებია კომბინაციები ანტრაციკლინებთან.

1990-ან წლებში კლინიკურ პრაქტიკაში შემოვიდა ახალი პრეპარატები – პაკლიტაქსელი, დოცეტაქსელი, ვინორელბინი, კაპეციტაბინი, გემციტაბინი. ახალი კლასის პრეპარატთა სიმსივნის საწინააღმდეგო მაღალმა აქტივობამ მიგვიყვანა კომბინირებული ქიმიოთერაპიის რეჟიმების შემუშავებამდე ამ პრეპარატებისა და ანტრაციკლინების გამოყენებით.

1999 წლიდან დაწყებული მონოკლონური ანტისხეულების კლასის პრეპარატის – ტრასტუზუმაბის გამოყენება არსებითად ქმნის *Her-2/neu*-ს ჰიპერექსპრესიის მქონე სიმსივნეთა ბიოლოგიური თერაპიის ახალ მეთოდს.

ადიუვანტური ქიმიოთერაპია. ტერმინი „ადიუვანტური თერაპია“ აღნიშნავს დამატებით

სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსს, რომელიც სიმსივნის პირველადი კერის რადიკალური ამოკვეთის შემდეგ მიმართულია ფარული მეტასტაზების მოსპობისკენ. მისი მეშვეობით ხერხდება ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდა და ურეციდივო პერიოდის გახანგრძლივება. ამასთან, მნიშვნელოვანია, რომ რეციდივის განვითარების შემთხვევაში სიმსივნე მგრძნობიარე დარჩეს ციტოსტატიკების მიმართ, თორემ ურეციდივო პერიოდი გაიზრდება, მაგრამ შემცირდება სიცოცხლის საერთო ხანგრძლივობის მანძი.

ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია მიმართულია არა მარტო სავარაუდო მეტასტაზების დათრგუნვისა თუ მოსპობისკენ, არამედ პირველადი სიმსივნის ზომების შემცირებისკენაც. ითვლება, რომ ზოგ შემთხვევაში ჩნდება ადგილობრივად გავრცობილი სიმსივნის გადაყვანის საშუალება რეზექტაბელურ ფორმაში. ამასთან, სისტემური მკურნალობის ადრე დაწყება ციტოსტატიკების მიმართ ამცირებს რეზისტენტობის განვითარების ალბათობას, რომელიც წარმოიშობა სიმსივნის სპონტანურად ზრდისას. სამკურნალწამლო პათომორფოზის ხარისხის განსაზღვრა საშუალებას იძლევა, დროულად გადაწყდეს საკითხი მკურნალობის უფრო აგრესიულ სქემებზე გადასვლის აუცილებლობის შესახებ.

ქიმიოთერაპიისადმი უკუწვევებია: კახექსია, ინტოქსიკაცია, მეტასტაზები ღვიძლში ბილირუბინის მაღალი შემცველობით, მეტასტაზები თავის ტვინში (მხოლოდ ავადმყოფის მძიმე მდგომარეობის დროს).

ძუძუს კიბოს ჰორმონთერაპია

სიმსივნის ქსოვილში ესტროგენისა და პროგესტერონის რეცეპტორთა არსებობის გამოვლენამ განაპირობა ესტროგენთა ანტაგონისტების – არომატაზის ინჰიბიტორების, გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის ანალოგების სინთეზი, რამაც გამოიწვია პროგრესი ძუძუს კიბოზე ჰორმონული ზემოქმედების საშუალებათა

გამოყენებაში. ჰორმონთერაპიის ყველა მეთოდის მიზანია – ხელი შეუშალოს ესტროგენთა ზემოქმედებას სიმსივნის უჯრედებზე. პრემენოპაუზის დროს ქალებში ესტროგენთა წყარო არის საკვერცხეები, ხოლო მენოპაუზაში – თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის მიერ პროდუცირებული ანდროსტენდიონი, რომელიც არომატიზაციის რეაქციის დროს გადაიქცევა ესტროგენად (ესტრადიოლი – ერთ-ერთი ფრაქცია). საკვერცხეთა ფუნქციას აკონტროლებს რილიზინგ-ფაქტორებით პროდუცირებული გონადოტროპული ჰორმონები (ფოლიკულომასტიმულირებელი, მალუთენინზებელი, პროლაქტინი), რომელთა პროდუქციას აკონტროლებს ჰიპოთალამუსი.

ქალის ორგანიზმში ესტროგენების დონის შემცირება პრემენოპაუზაში შეიძლება საკვერცხეების ფუნქციის გამორთვით. მენოპაუზის დროს ქალებში ესტროგენთა დონის შესამცირებლად იყენებენ არომატაზის ინჰიბიტორებს, რომლებიც აბრკოლებენ ანდროგენთა კონვერსიას ესტროგენებად.

ანტიესტროგენების გამოყენება შესაძლებელია ნებისმიერ ასაკში, რადგან იგი სიმსივნეში ბლოკავს ესტროგენების რეცეპტორებს. ამასთან, სიმსივნურ უჯრედებში ისევე, როგორც ძუძუს ნორმალურ ჯირკვლოვან ეპითელიუმში მცირდება ER და PR რეცეპტორების ექსპრესია.

საკვერცხეების ფუნქცია შეიძლება გაითიშოს სხვადასხვა მეთოდით – ოვარექტომიის ან გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის ანტაგონისტების მეშვეობით. მეთოდისგან დამოუკიდებლად საკვერცხეების ფუნქციის გათიშვა ერთნაირად ეფექტურია და პრემენოპაუზაში იძლევა რემისიათა 30%-ს.

ესტროგენების ანტაგონისტები სიმსივნეში ესტროგენების რეცეპტორებს ბლოკავს. ძუძუს კიბოს ჰორმონთერაპიის დროს მენოპაუზაში მყოფთათვის ისევე, როგორც პრემენოპაუზაში მკურნალობის სტანდარტად, ტამოქსიფენი რჩება. 50 წლისა და მეტი ხნის პაციენტებში ტა-

მოქსიფენი ყოველწლიურად 29%-ით ამცირებს დაავადების რეციდივის წარმოქმნის რისკს, ხოლო სიკვდილიანობას – 20%-ით. პრემენოპაუზაში ყველაზე მიზანშეწონილია ტამოქსიფენის დანიშვნა საკვერცხეების ფუნქციის გამორთვის შემდეგ. ანტიესტროგენთა ჯგუფს მიაკუთვნებენ ტორემიფენსა და რალოქსიფენსაც.

არომატაზის ინჰიბიტორებია: ლეტროზოლი, ანასტროზოლი, ექსემესტანი. არომატაზას მიაკუთვნებენ ციტოქრომ P₄₅₀-ის შემცველ ფერმენტთა ჯგუფს. იგი პასუხისმგებელია ანდროგენების ესტროგენებად გარდაქმნაზე (არომატიზაციით ცხიმოვან უჯრედისში). არომატაზის ინჰიბირება ამცირებს ესტროგენების დონეს და ჰორმონმგრძნობელობის შემთხვევაში ანელებს სიმსივნის რეგრესიას ან ზრდას. ამ კლასის პრეპარატების გამოყენება შესაძლებელია ასევე პირველი ხაზის ჰორმონთერაპიის მიზნით, მაგალითად, ტამოქსიფენის ნაცვლად.

პროგესტინების ანტისიმსივნური მოქმედების მექანიზმი არ არის ბოლომდე დაზუსტებული. თუმცა ცნობილია, რომ ითრგუნება ჰიპოფიზის მიერ გონადოტროპინების გამომუშავება და შესაბამისად, სისხლის პლაზმაში ესტროგენების კონცენტრაციის შემცირებაც. ამასთან, გონადოტროპინებიც ხელს უწყობენ ძუძუს კიბოს პროგრესირებას (იმის გამო, რომ ზოგჯერ სიმსივნურ უჯრედებს აქვთ გონადოტროპული ჰორმონების რეცეპტორები).

პროგესტინულ ჰორმონებს იყენებენ „მესამე ხაზის“ სახით (ტამოქსიფენისა და არომატაზის ინჰიბიტორების შემდეგ). მედროქსიპროგესტერონს ნიშნავენ დოზით 300-1000 მგ/დღეში.

სხივური თერაპია

სხივური თერაპია ძუძუს კიბოს კომბინირებული მკურნალობის დროს ერთ-ერთი ძირითადი მეთოდია. ტექნიკური საშუალებებით შესაძლებელია გამოსხივების საჭირო დოზის მიყვანა, როგორც პირველად კერასთან, ისე რეგიონულ ლიმფურ კოლექტორთანაც და სიმსივნურ

სტრუქტურების სრული ან საკმაოდ ღრმა დაზიანების გამოწვევა ზემოქმედების ზონებში. ორგანოშემანარჩუნებელ ოპერაციებს ყოველთვის ემატება ოპერაციისშემდგომი სხივური თერაპია.

ძუძუს კიბოს მკურნალობის სქემები

მკურნალობის ადეკვატური სქემის ასარჩევად გამოყოფენ ძუძუს კიბოს შემდეგ ფორმებს:

- არაინვაზიური კიბო (*in situ*);
- ადრეული კიბო (T1-2N0M0);
- რეზექტაბელური კიბო ლიმფური კვანძების დაზიანებით (T1-2N1M0);
- ადგილობრივად გავრცობილი (პირველადი არარეზექტაბელური) კიბო (T3-4N0-2M0);
- დიფუზური ფორმები (შეშუპებით-ინფილტრაციული, წითელი ქარისმაგვარი კიბო);
- ფარული (ოკულტური) კიბო (T0N1-3M0-1).

სადინართა არაინვაზიური კიბო (*in situ*)

სადინარშიდა *in situ* კიბოს გამოვლენის სიხშირე გაცილებით გაიზარდა მამოგრაფიული სკრინინგის დანერგვის შემდეგ (არსებობს არაინვაზიური კიბოს სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ქვეტიპი, რომლებიც განსხვავდება ბიოლოგიური მახასიათებლებით).

მკურნალობის სტანდარტული სქემაა ტუმორექტომია დისტანციური გამათერაპიით ან მარტივი მასტექტომია. მასტექტომია არის არჩევის მეთოდი ეკონომიური ოპერაციის შემდეგ რეზექციის კიდეზე; არაინვაზიური ზრდის გამოვლენის დროს, გავრცელებული სადინარშიდა ზრდისა და კიბოს დიფუზურად განლაგებული მიკროკალცინატების ფონზე, ლიმფადენექტომია ნაჩვენები არ არის, თუმცა სასიგნალო ლიმფური კვანძის ბიოფსია გამართლებულია დიაგნოსტიკური მიზნით.

ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციის შემდეგ რეციდივის განვითარების შემთხვევაში მასტექტომია ისეთივე შორეულ შედეგებს იძლევა, როგორც პირველად შესრულებული.

ანტიესტროგენებს ნიშნავენ რეციდივის პრე-

ვენციისთვის და საპირისპირო ძუძუს სიმსივნის განვითარების რისკის შესამცირებლად.

არაინვაზიური წილაკოვანი კიბო (*in situ*)

არაინვაზიური წილაკოვანი კიბო (*in situ*) გვხვდება იშვიათად, ჩვეულებრივ, გამოვლინდება მხოლოდ ძუძუში რაიმე ცვლილებების გამო ჩატარებული ბიოფსიის შემდეგ. ხშირად აღნიშნავენ მულტიფოკალობასა და სარძევე ჯირკვლების ორმხრივ დაზიანებას. ამ დროს ინვაზიური კიბოს განვითარების ალბათობა დაახლოებით 25%-ია. არაინვაზიური წილაკოვანი კიბოს (*in situ*) მკურნალობის აუცილებელი მოცულობის შესახებ მოსაზრებები წინააღმდეგობრივია და გვთავაზობენ როგორც ლამპექტომიას შემდგომი დაკვირვებით, ისე ორმხრივ კანქვეშა მასტექტომიასაც. სხვიური თერაპია არ გამოიყენება მკურნალობისთვის.

ადრეული კიბო (T1-2N0M0)

T1N0M0 გავრცელებისას მინიმალური ქირურგიული ჩარევაა ტუმორექტომია სასიგნალო კვანძის გამოკვლევით ანდა ილლიის სრულფასოვანი ლიმფოდისექციით (მისი დაზიანებისას). T2N0M0 კიბოს დროს ნაჩვენებია კვადრანტექტომია. ოპერაციის შემდეგ ძუძუს დარჩენილ ქსოვილზე ნიშნავენ დისტანციურ გამა-თერაპიას.

მაქსიმალური ოპერაციული მოცულობა ამ ჯგუფის ნებისმიერი სახის სიმსივნისთვის არის მოდიფიცირებული მასტექტომია, რომლის შემდგომი დისტანციური გამა-თერაპია ნაჩვენებია არ არის, რადგანაც გავლენას ვერ ახდენს სიცოცხლის საერთო ხანგრძლივობაზე და ურეციდივო პერიოდზე. ჰორმონმდგნობიარე სიმსივნეების შემთხვევაში ადიუვანტურად ნიშნავენ საკვერცხეების ფუნქციის გათიშვას და/ან ანტიესტროგენებს.

ბოლო ხანს არსებობს ტენდენცია, ადიუვანტური ქიმიოთერაპია დაენიშნოს ყველა ავადმყოფს, თუკი მათ აქვთ 2 სმ-ზე მეტი ზომის

სიმსივნე, დიფერენციაციის ხარისხი – G1 –ზე მეტი, რეცეპტორნეგატიური (ER და/ან PR ნეგატიურობისას), ასევე 35 წელზე ახალგაზრდა ავადმყოფებს.

პირველადი რეზექტაბელური კიბო ლიმფური კვანძების დაზიანებით (T1-2N1M0)

მკურნალობა კომპლექსურია. ოპერაციის მოცულობა დამოკიდებულია სიმსივნის ზომაზე, ზრდის ტიპზე, ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობისადმი უკუჩვენებების არსებობაზე. სიმსივნის დიდი ზომების შემთხვევაში შესაძლებელია ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ან სხვიური თერაპიის ჩატარება. მეორე ეტაპზე სრულდება რადიკალური მასტექტომია ან ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაცია ლიმფადენექტომიით.

ქიმიოთერაპია რჩება „ოქროს სტანდარტად“ რეპროდუქციულ ასაკში ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების მქონე (N+) ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ყველა პაციენტთა მკურნალობის დროს. ესტროგენებისა და პროგესტერონის ნეგატიური რეცეპტორების მქონე ყველა ასაკის ქალისთვის ნაჩვენებია ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის – როგორც წესი, 6 ციკლი. ესტროგენებისა და პროგესტერონის რეცეპტორების არსებობის შემთხვევაში. ასევე აუცილებელია ჰორმონთერაპია: პრემენოპაუზაში – საკვერცხეების ფუნქციის გათიშვა და ანტიესტროგენების დანიშვნა, ხოლო მენოპაუზაში – მკურნალობა ანტიესტროგენებით ან არომატაზის ინჰიბიტორებით.

ეკონომიური ოპერაციების შემდეგ შენარჩუნებულ ძუძუსა და რეგიონულ ზონებზე (პარასტერნალურზე, ილლიის, ლავიწზედაზე) ნიშნავენ დისტანციურ გამა-თერაპიას. გულმკერდის კედლის დასხივება ნაჩვენებია 3-ზე მეტი ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანების ან 5 სმ-ზე დიდი ზომის ძირითადი სიმსივნის შემთხვევაში.

ადგილობრივად გავრცელებული კიბო (T3N1-2M0)

უნიშნავენ ნეოადიუვანტური თერაპიის არანაკლებ 3 კურსს, ხოლო შემდეგ – ჩვენების მიხედვით. ხანდაზმულ პაციენტებში მიზანშეწონილია არომატაზის ინჰიბიტორთა გამოყენება ნეოადიუვანტურ რეჟიმში. პირველადი კერის შემცირების შემთხვევაში კეთდება მადენის ან პეიტის ოპერაცია (ზოგჯერ შესაძლებელია კვადრანტექტომიის შესრულებაც კი). თუკი სიმსივნე ჩაიზრდება მკერდის დიდი კუნთის ფასციაში, ნაჩვენებია მასტექტომია პოლსტექტის მიხედვით.

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ატარებენ ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის 4-6 კურსს. საჭიროების შემთხვევაში ცვლიან ქიმიოთერაპიის სქემას (სამკურნალო პათომორფოზის მიხედვით). ესტროგენებისა და პროგესტერონის დადებითი რეცეპტორების მქონე სიმსივნეების დროს უნიშნავენ ჰორმონთერაპიას.

ადგილობრივად გავრცელებული სიმსივნეების დროს, რომლებიც კანშია ჩაზრდილი და გართულებულია დაშლით ან სისხლდენით, შორეული მეტასტაზების არსებობისას ოპერაციის მოცულობა უნდა შემოიფარგლოს მარტივი „სანიტარიული“ მასტექტომიით. უნიშნავენ სამკურნალო პოლიქიმიოთერაპიას, ჰორმონთერაპიას ანდა დისტანციურ გამა-თერაპიას (ზოგადი უკუჩვენებების გათვალისწინებით).

კიბოს შეშუპებით-ინფილტრაციული ფორმები

იყენებენ მხოლოდ კომპლექსურ მკურნალობას. იგი მოიცავს ქიმიოთერაპიის ოპერაციის წინა კურსს, სხივურ თერაპიას დოზის კლასიკური ან დინამიკური ფრაქციონირების რეჟიმში. წინასაოპერაციო ქიმიოთერაპიის გამოხატული ეფექტის დროს (შეშუპების გაქრობა, სიმსივნისა და მეტასტაზური კვანძების შემცირება ერთ მესამედზე მეტად) და რეგიონულ ზონებში მეტასტაზური კონგლომერატის არარსებობისას

შესაძლებელია მასტექტომიის შესრულება ქიმიო-ოპერაციული თერაპიის შემდგომი გაგრძელებით.

ფარული კიბო

(უმეტესად – ილლიის მეტასტაზები, გამოვლენილი პირველადი კერის გარეშე)

მკურნალობა უნდა დაიწყოს სისტემური ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიით. თუ იგი ეფექტურია და პირველადი კერა შემდგომში გამოვლინდა, ნაჩვენებია მასტექტომია ან ძუძუს შემაღრმელებული ეკონომიური ოპერაცია დისტანციური გამა-თერაპიით. თუ პირველადი კერა არ არის, ორივე ძუძუსა და რეგიონულ ზონებზე ატარებენ დისტანციურ გამა-თერაპიას. მასტექტომია ასეთ შემთხვევებში გავლენას ვერ ახდენს მკურნალობის შედეგზე და შეიძლება შესრულდეს მოგვიანებით პირველადი კერის გამოვლენისას (პროგრესირებისას).

სიმსივნეში ესტროგენებისა და/ან პროგესტერონის რეცეპტორების მაღალი ექსპრესიის გამოვლენისას ნაჩვენებია ჰორმონთერაპია.

ძუძუს კიბო ორსულებში

ძუძუს კიბოს დიაგნოსტიკა ორსულებში საკმაოდ ძნელია ფიზიოლოგიური ცვლილებების გამო (ძუძუს გადიდება, შესივება). ასეთ სიტუაციაში ძნელია მცირე ზომის სიმსივნეების პალპირება. მამოგრაფია, კტ, სცინტიმამოგრაფია არ სრულდება ნაყოფის სხივური დაზიანების საშიშროების გამო. დიაგნოსტიკისა და დიფერენციული დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდია უბე და წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსია ციტოლოგიური გამოკვლევით. აზრი ორსულობისა და მშობიარობის გავლენის შესახებ ძუძუს კიბოს პროგნოზზე ბოლო ხანს გადაისინჯა და დადგინდა, რომ არადაამაკმაყოფილებელი შედეგების ძირითადი მიზეზია დაგვიანებული დიაგნოსტიკა.

ძუძუს კიბოს მკურნალობა ორსულებში ადრეულ სტადიებზე არ განსხვავდება საყოველთაოდ მიღებულიგან. ნაყოფის დაზიანების სა-

შიშროების გამო სხივურ თერაპიას არ იყენებენ, მაგრამ იგი შეიძლება დაინიშნოს მშობიარობის შემდეგ. ქიმიოთერაპიის დანიშვნა შეიძლება მეორე ტრიმესტრიდან. არჩევის მეთოდია მადენისა და პეიტის ოპერაციები. ბოლო ტრიმესტრში აღრეული კიბოს შემთხვევაში შეიძლება შესრულდეს ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციებიც. ორსულობის ბოლო თვეში კიბოს გამოვლენის დროს ოპერაციას გადადებენ და მკურნალობას იწყებენ მშობიარობის შემდეგ. დაავადების III-IV სტადიების მქონე ავადმყოფებთან ისმება ორსულობის შეწყვეტის საკითხი.

ბავშვის კვება ძუძუთი ქიმიოთერაპიის დროს უკუნაჩვენებია.

ძუძუს კიბო ხანშიშესულებში

მოხუცებულ პაციენტებს, როგორც წესი, აღენიშნებათ ზოგიერთი მძიმე სომატური დაავადება, რომელიც შეიძლება წარმოადგენდეს ოპერაციის ან სხივური თერაპიის უკუჩვენებას. ოპერაციული ჩარევის სტანდარტია კვლავ მასტექტომია ანდა ეკონომიური რეზექცია ლიმფო-დისექციითა და ლისტანციური გამა-თერაპიით, აგრეთვე ჰორმონთერაპია.

სხივურ თერაპიას როგორც დამოუკიდებელ მეთოდს, ხშირად იყენებენ 80 წელზე მეტი ასაკის ქალებში. მკურნალობას ატარებენ ჩვეულებრივი ფრაქციონირების რეჟიმში (ერთჯერადი დოზა – 2 გრეი).

სიმსივნეში ესტროგენებისა და პროგესტერონების დადებითი რეცეპტორების მქონე ავადმყოფებისთვის ნაჩვენებია ჰორმონთერაპია, რომელიც ოპერაციაზე უარის შემთხვევაში რჩება მკურნალობის ერთადერთ მეთოდად.

რეციდივებისა და მეტასტაზების მკურნალობა

ძუძუს კიბოს მქონე ყოველ მეორე ავადმყოფს დაავადების ამა თუ იმ ეტაპზე უჩნდება რეციდივები ან შორეული მეტასტაზები.

რეციდივი გულისხმობს სიმსივნის ზრდას

შესრულებული ოპერაციის ზონაში. ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობის შემდეგ ზრდის განახლების შემთხვევაში ნაჩვენებია მასტექტომია და ადიუვანტური თერაპია. სხივური თერაპიის საკითხს წყვეტენ რეციდივის ზომისა და ლოკალიზაციის მიხედვით. მკურნალობის ტაქტიკა ადგილობრივად გავრცობილი კიბოს თერაპიის ანალოგიურია.

ამ სიტუაციაში თერაპიის მიზანია შეძლებისდაგვარად კლინიკური რემისიის მიღწევა და მაქსიმალურად შესაძლებელი დროის მანძილზე მისი შენარჩუნება. ამას აღწევენ ყველა ამჟამად ხელმისაწვდომი სამკურნალწამლო თერაპიის (როგორც ჰორმონული, ისე ციტოსტატიკური) მეთოდის გამოყენებით, ხოლო ჩვენებების მიხედვით – პალიატიური სხივური თერაპიითა და ქირურგიული ჩარევით.

დაავადების ნელი მიმდინარეობის დროს – ერთეული მეტასტაზების გვიანი გამოჩენისას (რბილ ქსოვილებში, ძვლებში ან ფილტვებში), სიმსივნეში ესტროგენებისა და პროგესტერონის დადებითი რეცეპტორების მქონე ქალებში მკურნალობა შეიძლება დაიწყოს ჰორმონთერაპიით (არომატაზის ინჰიბიტორით) ან ანტიესტროგენებით (პოსტმენოპაუზაში) ანდა ავადმყოფებში საკვერცხეების ფუნქციის გათიშვის შემდეგ (ოვარიექტომია ან გონადოტროპინ-რელიზინგ ჰორმონის ანალოგების გამოყენება) და ანტიესტროგენების შემდგომი მიღებით.

თუ დაავადება მიმდინარეობს უფრო აგრესიულად, არსებობს მრავლობითი ვისცერული მეტასტაზები ესტროგენებისა და პროგესტერონის ნეგატიური რეცეპტორების მქონე ავადმყოფებში, განსაკუთრებით ახალგაზრდებში, მკურნალობას იწყებენ პოლიქიმიოთერაპიით, ხოლო მისი დამთავრების შემდეგ აგრძელებენ ჰორმონთერაპიით.

მეტასტაზები ძვლებში

ძვლებში მეტასტაზების მქონე ონკოლოგიურ ავადმყოფებს შორის ძუძუს კიბოთი და-

ავადებულია წილი შეადგენს 50-70%-ს. ყველაზე ხშირად ზიანდება ხერხემალი – 69%-ში, მენჯის ძვლები – 41%-ში, ბარძაყის ძვალი – 25%-ში, ქალას ძვლები – 15%-ში. პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება რამდენიმე ორგანოს შეზამებული დაზიანება. ჩონჩხში მეტასტაზების დიაგნოსტიკისთვის იყენებენ რადიოიზოტოპურ სკანირებას, ვინაიდან რენტგენოგრაფია ხშირად ცრუ უარყოფითია (რენტგენოგრამაზე მეტასტაზების განსაზღვრისთვის საჭიროა ძვლოვანი ქსოვილის 40-50%-ის დაზიანება). ძვლოვანი მეტასტაზირების საიმედო ბიოქიმიური მარკერია ძვალსპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზა და იონიზებული კალციუმი.

ესტროგენებისა და პროგესტერონის დადებითი რეცეპტორების მქონე სიმსივნეების დროს ძვალში ხშირად ვითარდება მეტასტაზები, რის გამოც მკურნალობაში უპირატესობას ანიჭებენ ჰორმონოთერაპიას. გამოხატული ანალგეტიკური ეფექტი აქვთ პროგესტინებს. ესტროგენებისა და პროგესტერონის ნეგატიური რეცეპტორების მქონე სიმსივნეების დროს უნიშნავენ პოლიქიმიოთერაპიას. ლოკალურ დასხივებას იყენებენ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში.

ჩონჩხის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში ნაჩვენებია ბიფოსფონატები. მათ არა აქვთ ჭეშმარიტი ანტისიმსივნური მოქმედება, მაგრამ აფერხებენ ოსტეოკლასტების აქტივობას, ამცირებენ ტკივილის სინდრომის ინტენსივობასა და პათოლოგიურ მოტეხილობათა ალბათობას, თავიდან გვაცილებენ ჰიპოკალციემიის განვითარებას. ბიფოსფონატებით (კლოდრონმეფავა, პამიდრონმეფავა, ზოლედრონმეფავა) მკურნალობისას შეიძლება წარმოიქმნას გართულებები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ხანგრძლივი მიღებისას მცირდება ძვლების მინერალიზაცია.

ჩონჩხის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანებისას ასევე ნაჩვენებია ჰორმონოთერაპია არომატაზის ინჰიბიტორებით (პოსტმენოპაუზაში).

მეტასტაზებით ზურგის ტვინის კომპრესიის, თავის ტვინის დაზიანების, მეტასტაზური

პლევრიტის მქონე ავადმყოფთა მკურნალობის თავისებურებები განხილულია სახელმძღვანელოს შესაბამის ქვეთავებში.

პროგნოზი

5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა ძუძუს კიბოს I სტადიის დროს 96%-ა, IIA სტადიისას – 90%, IIB სტადიისას – 80%, IIIA სტადიისას – 77%, IIIB – სტადიის დროს კი – 67%.

სამედიცინო რეაბილიტაცია მოიცავს მკურნალობასთან დაკავშირებული გართულებების პრევენციასა და ზედა კიდურის ფუნქციის აღდგენას. ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ პაციენტს მალე უნიშნავენ ფიზიკურ ვარჯიშებს. ლიმფოსტაზისა და ინფექციური გართულებების პრევენციის მიზნით აუცილებელია ოპერაციის მხარეს ხელზე ტრავმული ზემოქმედების მაქსიმალურად შეზღუდვა. რეკომენდებული არ არის არტერიული წნევის გაზომვა, ანალიზისთვის სისხლის აღება, ინიექციის გაკეთება.

მკურნალობის დასრულების შემდეგ ქალის ფსიქოლოგიური რეაბილიტაციისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს მის უსწრაფეს დაბრუნებას ცხოვრების ჩვეულებრივ რიტმთან და ვალდებულებებთან. ამ თვალსაზრისით ინვალიდობის ჯგუფის გაფორმება უარყოფით როლს თამაშობს. დროული დიაგნოსტიკა და ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციის ჩატარება ავადმყოფს საშუალებას აძლევს, აღიდგინოს შრომის უნარი და სამუშაოს დაუბრუნდეს უახლოეს პერიოდში. თუმცა ძუძუს კიბოთი დაავადებულებს უმეტესად სჭირდებათ ხანგრძლივი მკურნალობა, განსაკუთრებით ქიმიოთერაპიის აუცილებლობის შემთხვევაში. შრომისუნარიანობის დაკარგვის განსაზღვრისას ითვალისწინებენ არა მარტო მკურნალობის მოცულობასა და ხანგრძლივობას, ფუნქციურ დარღვევათა არსებობას, მორფოლოგიური დიფერენციაციის ხარისხს, არამედ კლინიკურ-შრომით პროგნოზსაც.

მონიტორინგი

სპეციალური თერაპიის ჩატარების შემდეგ პაციენტებზე ზედამხედველობას ატარებენ დავადების რეციდივის, მეტასტაზის ან საპირისპირო ძუძუში პირველადი სიმსივნის წარმოქმნის დროული დიაგნოსტიკისთვის. პირველ 2 წელს კლინიკურ დათვალიერებას ატარებენ ყოველ 4 თვეში ერთხელ, მე-3-მე-4 წელს – ყოველ 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ კი – წელიწადში ერთხელ.

მამოგრაფია ტარდება ყოველწლიურად. ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციის შემდეგ ოპერირებული ძუძუს პირველ მამოგრაფიას 6 თვის შემდეგ აკეთებენ (ქსოვილის სტრუქტურის ნაწიბუროვანი ცვლილებების რეგისტრაცია).

გაღრმავებული კვლევა კლინიკამდელი შორეული მეტასტაზების საძიებლად მიზანშეუწონელია, ვინაიდან მათი ადრეული გამომჟღავნება გავლენას არ ახდენს პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე, მაგრამ იწვევს დამატებით ფსიქოლოგიურ სტრესს, განსაკუთრებით არასპეციფიკური ცვლილებების დროს. შორეულ მეტასტაზებზე ეჭვის აღებისას მკურნალობის ტაქტიკის განსასზღვრისათვის ატარებენ დამატებით კვლევას (ღვიძლის უბე, ოსტეოსცინტიგრაფია, ფილტვებისა და თავის ტვინის კტ).

პრევენცია

ძუძუს კიბოს პირველადი პრევენცია ბევრ რამეში დაკავშირებულია ეკოლოგიურ და სოციალურ ასპექტებთან. ოჯახური ცხოვრების, შვილოსნობის ფუნქციის ნორმალიზება, ძუძუთი კვება უნდა მივაკუთვნოთ პირველად პრევენციას. მეორეული პრევენცია მდგომარეობს ენდოკრინული სისტემის დარღვევების, ქალის სასქესო ორგანოების პათოლოგიის, ღვიძლის (სადაც ნორმაში ინაქტივირდება ესტროგენები) ფუნქციის დარღვევების გამოვლენასა და მკურნალობაში. თუ ძუძუს კიბოს პირველად პრევენციას მიაკუთვნებენ მეტწილად ძნელად კორექ-

ტირებად სოციალურ სფეროს, მეორეული პრევენცია სამკურნალო სამედიცინო პრაქტიკის პრეროგატივაა.

ძუძუს კიბოს მაღალი რისკის მქონე ქალებისთვის (რამდენიმე სისხლით ნათესავში ძუძუს კიბოს არსებობა, *BRCA1*, *BRCA2* გენების მუტაციების გამოვლენა) პრევენციულ ღონისძიებებს მიეკუთვნება: ოვარიექტომია, ანტიესტროგენების დანიშვნა და პრევენციული ორმხრივი მასტექტომია სარძევე ჯირკვლების პროთეზირებით.

სკრინინგს უწოდებენ ძუძუს კიბოს მომატებული რისკის მქონე პირთა რეგულარულ პრევენციულ კვლევას. გამოკითხვის შედეგების მიხედვით, რისკის ჯგუფში ხვდება ქალთა 20%-მდე, მაგრამ ისინი ძუძუს კიბოთი დაავადებულთა არა უმეტეს 30%-ს შეადგენენ. ამრიგად, რისკის ფაქტორთა არარსებობა ვერ გამოირიცხავს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების შესაძლებლობას.

სკრინინგის მიზანია სიმსივნის გამოვლენა ადრეულ სტადიებზე.

ადრეული დიაგნოსტიკის ერთადერთი მეთოდი მამოგრაფიაა.

ძუძუს კიბოს მიმართ არახელსაყრელი ოჯახური ანამნეზის დროს მამოგრაფიის ჩატარება რეკომენდებულია ყოველწლიურად 35 წლის ასაკიდან, ხოლო დანარჩენ ქალებში – ყოველწლიურად ან 2-3 წელიწადში ერთხელ 40 წლიდან. ეს ეხება ქალებს, რომლებსაც მამოგრაფებზე პათოლოგიური ცვლილებები არა აქვთ (წინა კვლევების მონაცემების მიხედვით).

ძუძუს კიბოზე სკრინინგს აქვს უარყოფითი თვისებებიც. მამოგრაფიული სკრინინგის მეშვეობით სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზომიერ ზრდას თან სდევს მამოგრაფიის ცრუდადებითი შედეგების რიცხვის მნიშვნელოვანი მატება, რაც იწვევს ძუძუს გაუმართლებელ ბიოფსიას, აგრეთვე გამოკვლევის საშუალო ღირებულების გაზრდასა და სტრესს ჯანმრთელი ქალებისთვის.

პრევენციული დათვალიერება მოსახლეობის დისპანსერიზაციის სისტემის ნაწილია. ამ დროს უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ავთვისებიანი სიმსივნეების ვიზუალური ფორმების გამოვლენას, მათ შორის – ტუბუშიც, რადგან ეს მისაწვდომია კლინიკური დათვალიერებისთვის.

საწყის ეტაპზე ტუბუს კიბოს სკრინინგის პროგრამას – პრევენციულ კლინიკურ დათვალიერებას – მამოგრაფიის დანერგვაზე მეტი მნიშვნელობა აქვს, ვინაიდან შეიძლება გამოვიყენოთ პაციენტის საცხოვრებელი ადგილის მიუხედავად, არ მოითხოვს ფინანსურ დანახარჯებს, საშუალებას იძლევა, გამოვლინდეს 1 სმ-მდე ზომის პათოლოგიური ცვლილებები და ქალები დროულად გაიგზავნონ სპეციალიზებულ ცენტრებში გაღრმავებული გამოკვლევისთვის.

პაციენტის პირველადი დათვალიერების დროს კლინიკურ დათვალიერებას უნდა ატარებ-

დეს ყველა ექიმი. მან პაციენტის ყურადღება უნდა მიაქციოს გამოკვლევის მეთოდოლოგიაზე, ურჩიოს თვითგამოკვლევის ჩატარება შინ იმავე დღეს, რათა დაიმახსოვროს ტუბუს ნორმალური აგებულება.

ტუბუს თვითგასინჯვა არის ამ ორგანოს პათოლოგიურ მდგომარეობათა დიაგნოსტიკის მარტივი მეთოდი, რომელსაც არ სჭირდება ხარჯები და სპეციალური აღჭურვილობა. ტუბუს სიმსივნეთა 80%-ზე მეტს ქალები აღმოაჩენენ თვითონ, დამოუკიდებლად. თვითგასინჯვის მეთოდის ათვისების საუკეთესო გზაა ქალების შესაბამისი სწავლება მედიცინის მუშაკების მიერ კლინიკური დათვალიერებისას (ქალს შეუძლია თვითდათვალიერების ჩატარება ნებისმიერი მეთოდიტო, მთავარია, რომ მან ეს გააკეთოს რეგულარულად და ყოველ ჯერზე ერთი და იმავე წესით).

პიტხვები გამომოწმებისათვის

1. რა როლს ასრულებს გენეტიკური ფაქტორი ტუბუს კიბოს ეტიოლოგიასა და პათოგენეზში?
2. ტუბუს რომელ ლოკალიზაციას ეწოდება პეჯეტის კიბო?
3. რაში მდგომარეობს ტუბუს წვრილნემსიანი ასპირაციული ბიოფსიის არსი?
4. მკურნალობის რომელი მეთოდია წამყვანი ტუბუს კიბოს დროს?
5. რას გულისხმობს ტუბუს კიბოს სკრინინგი?

ლიტერატურა

1. სიხარულიძე ა., მაღიჩი კ., ნემსაძე გ. ტუბუს სიმსივნეების დიაგნოსტიკა. თბილისი, 2000, 95 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
4. კოხრეიძე ი. მოსაზღვრე – სასიგნალო ლიმფური კვანძების კონტრასტული იდენტიფიკაციის როლი ტუბუს კიბოს ქირურგიული მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრაში. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 2005, 42 გვ.
5. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
6. Кохреидзе И., Ломидзе Н. Органосохраняющее лечение рака молочной железы в зависимости от стадий заболевания. Georgian Medical News. #4 (97). Tbilisi, 2003, p. 9-12.
7. Абесадзе И., Гвамичава Р., Шавдия М. и др., Опыт превенций и ранней диагностики рака молочной железы. Матер. IV съезда онкологов и радиологов СНГ, Баку, 2006, с. 6.

8. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 242-267.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 12 Neoplasms of the Breast. Mraw-Hill Companies. 2001, p. 545-570.
10. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./Breast Cancer. Medical. New York, 2008, p. 511-536.
11. Shavdia N., Tkeshelashvili V., Shavdia M. Breast cancer mortality in Tbilisi (Georgia) in 2002-2004. European Jorنال of Cancer; Oxford, Vol. 7, # 2, September 2009, p. 206.
12. Cataja V., Castiglione M. Primary breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 20 (Supplement 4) May 2009, doi: 10.1093/annonc/mdf114.
13. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. 2009, 121 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org)
15. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/pregnancy>
16. <http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov/CDR0000257995.html>
17. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org.

თავი 23. გულმკერდის სიმსივნეები

ფილტვის კიბო

ფილტვის კიბო კრებითი ცნებაა, რომელიც მოიცავს სხვადასხვა გენეზის, პისტოლოგიური სტრუქტურის, კლინიკური მიმდინარეობისა და მკურნალობის განსხვავებული შედეგების მქონე ავთვისებიან ეპითელიურ სიმსივნეებს. ისინი ვითარდება ბრონქების, ბრონქოლოების ჯირკვლებისა და ფილტვის ალვეოლების ლორწოვანი გარსის საფარი ეპითელიუმისაგან. ფილტვის კიბოს განმასხვავებელი ნიშნებია კლინიკური მრავალფეროვნება, მიდრეკილება ადრეული რეციდივისადმი, ლიმფოგენური და ჰემატოგენური მეტასტაზირება.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C34.0-C34.9 – ბრონქებისა და ფილტვის ავთვისებიანი წარმონაქმნი.

ეპიდემიოლოგია

ფილტვის კიბო მსოფლიოში ყველაზე გავრცელებული ავთვისებიანი სიმსივნეა. ყოველწლიურად დგინდება 1,5 მილიონზე მეტი ახალი შემთხვევა, მათგან 61% – ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში.

XX საუკუნის დასაწყისიდან მოსახლეობის ავადობა და სიკვდილიანობა ფილტვის კიბოთი რამდენიმე ათეულჯერ გაიზარდა. მისი მატება განსაკუთრებით გამოხატულია ინდუსტრიულად განვითარებულ ქვეყნებში, სადაც ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში ფილტვის კიბოს პირველი (აშშ-ში) და მეორე (ევროპაში) ადგილი უკავია. 20-ზე მეტ ქვეყანაში ისევე, როგორც საქართველოში, მამაკაცებში ფილტვის კიბო ავთვისებიანი სიმსივნეებისგან სიკვდილიანობის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია. ამ ავთვისებიანი სიმსივნით ავადობის ზრდა მოწმობს ადამიანის ორგანიზმზე თანამედროვე ინდუსტრიის მავნე ზემოქმედების მატებას, რაც განსაკუთრებით თვალში საცემია ევროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის ქვეყნებში. ავთვისებიანი სიმსივნეების სტრუქტურაში ფილტვის კიბოზე მოდის მთლიანი ავადობის 11,8%. ავადობა ყველაზე მაღალია უნგრეთში ($95.5^{0}/0000$), ხორვატიასა ($82.5^{0}/0000$) და პოლონეთში ($78.2^{0}/0000$); ყველაზე დაბალია ნიგერიასა ($0.65^{0}/0000$) და სუდანში ($1.18^{0}/0000$). ფილტვის კიბოს სტაბილური პირველი ადგილი უჭირავს მამაკაცთა ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადობისა და სიკვდილიანობის სტრუქტურაში. უკანასკნელი

ათწლეულის მანძილზე ამ ნოზოლოგიამ დაიმკვიდრა ადგილი ქალთა ავადობის პირველ ხუთეულში. მწვევლი ქალების მკვეთრად მატების გამო 3-ჯერ გაიზარდა ამ დაავადების სიხშირე, თუ ადრე ფილტვის კიბოთი დაავადებულ 10 მამაკაცზე მოდიოდა 1 ქალი, ამჟამად ეს თანაფარდობა გახდა 6:1.

საქართველოში ყოველწლიურად რეგისტრირდება ფილტვის კიბოს 800 ახალი შემთხვევა, ანუ 100.000 მოსახლეზე 18,0. ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მის წილად მოდის მთლიანი ავადობის 24%, რითაც იგი მეორე ადგილზეა ძუძუს კიბოს შემდეგ, ხოლო მამაკაცებში – პირველზე. აღსანიშნავია, რომ ავადობის ინტენსიური მაჩვენებელი მამაკაცებში არის 33,1⁰/0000, ქალებში მხოლოდ – 4,4⁰/0000. პრევენციული დათვალეობების დროს ფილტვის კიბოს გამოვლენა მინიმალურია. 2008 წელს ჩვენს ქვეყანაში გამოვლინდა ფილტვის კიბოს 790 პირველადი შემთხვევა, მათგან I სტადია ჰქონდა – 5-ს (0,6%), II სტადია – 93-ს (11,8%), III სტადია – 145-ს (18,4%), ხოლო პაციენტთა ნახევარზე მეტს – 530-ს (67,1%) დიაგნოზი დაუდგინდა IV სტადიაში. პირველად დაავადებულებში შორსწასული ფორმების გამოვლენის სიხშირით ფილტვის კიბო მხოლოდ პანკრეასისა და ღვიძლის ავთვისებიან სიმსივნეებს ჩამორჩება. ამდენად, ადრეულ ეტაპზე სიმსივნის გამოსავლენად აუცილებელია ონკოლოგიური სიფხიზლის გაზრდა.

ეპიდემიოლოგიური კვლევებით, ფილტვის კიბოს მატება უკავშირდება თამბაქოს მწვეველთა რაოდენობის მკვეთრ ზრდას, ატმოსფერული ჰაერის სამრეწველო ნარჩენებით დაბინძურებასა და სასუნთქი გზების ქრონიკული ანთებითი პროცესების არსებობას. ფილტვის კიბოთი დაავადების რისკი განსაკუთრებით მაღალია იმ პირებში, რომლებიც სიგარეტის მოწვევას იწყებენ ბავშვთა და მოზარდთა ასაკში. მნიშვნელობა აქვს მოწვეული სიგარეტის რაოდენობასა და ხარისხს, მასში კუპრის შემცველობას, მწვეველობის ხანგრძლივობას – „სტაჟს“, ასევე მწვეველთა საერთო რაოდენობას პოპულაციაში.

გასათვალისწინებელია, რომ ძალზე მაღალია ფილტვის კიბოთი დაავადების რისკი ე.წ. „პასიურ“ მწვეველებშიც (საბაზისო დონეს აღემატება 70%-ით). ფილტვის კიბოთი დაავადების რისკი მნიშვნელოვნად იმატებს, როცა თამბაქოს მოწვევასთან ერთად მოქმედებს სხვა კანცეროგენული ფაქტორები. მაგალითად, დადგენილია, რომ ფილტვის კიბოს ეტიოლოგიაში აზბესტი და თამბაქოს ბოლი ხასიათდება სინერგიული ეფექტით. ატმოსფერულ ჰაერში სულ უფრო მეტი რაოდენობით გადადის სამრეწველო ობიექტებისა და გათბობის სისტემების კვამლი, შიგაწვის ძრავების გამონაბოლქვი და ასფალტის მტვერი, რომლებიც შეიცავს 1,2-ბენზოპირენსა და სხვა სამრეწველო ნარჩენებსაც – რადიოაქტიურ ნივთიერებებს, აზბესტის, ქრომის, დარიშხანისა და ნიკელის ნაერთებს. ამიტომ ქალაქების, განსაკუთრებით სამრეწველო ქალაქების მოსახლეობა უფრო ხშირად ავადდება ფილტვის კიბოთი, ვიდრე სოფლის.

ფილტვის კიბოს განვითარებაში მნიშვნელოვანია ქრონიკული და მორეციდივე ანთებითი პროცესების არსებობა – ქრონიკული ბრონქიტების დროს უარესდება ფილტვის ქსოვილის თვითგასუფთავების პროცესი, რაც ხელს უწყობს მასში კანცეროგენული ნივთიერებების დაგროვებასა და დაგროვებას.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ფილტვის კიბოს განვითარება დაკავშირებულია გარემო ფაქტორებთან, წარმოების პირობებთან, მავნე ჩვევებსა და ცხოვრების ინდივიდუალურ სტილთან.

ფილტვის ქსოვილზე კანცეროგენულ მოქმედებას ახდენს მრავალი ქიმიური ნივთიერება: პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები, რომლებიც შედის ნახშირისა და ნავთობის თერმული დამუშავების პროდუქტებში (ფისები, კოქსები, აირები და სხვა), ზოგიერთი მარტივი ორგანული ნივთიერება (ქლორმეთილის ეთერები,

ვინილქლორიდი და ა.შ.), მეტალები და მათი ნაერთები (დარიშხანი, ქრომი, კადმიუმი, ნიკელი).

კანცეროგენული ნივთიერებები გარემოში ხვდება შიგაწვის ძრავების მუშაობისა და ატმოსფეროში სამრეწველო გამონაბოლქვის შედეგად. განსაკუთრებით ბევრი 1,2-ბენზოპირენი წარმოიქმნება ძრავების ფორსირებული მუშაობის (ტრანსპორტის გაქანება-დამუხრუჭების, რეაქტიული თვითმფრინავების აფრენა-დაშვების) დროს.

ჯერ კიდევ XX საუკუნის დასაწყისში დადგინდა, რომ საქსონიის მაღაროელებში ფილტვის კიბოთი მაღალი ავადობა დაკავშირებული იყო მადანში რადიოაქტიური მინარევების მაღალ შემცველობასთან. მაიონიზებული რადიაციის გავლენა ფილტვის კიბოს განვითარებაზე გამოვლენილია აშშ-ის ურანის მაღაროების მეშახტეთა გამოკვლევისას.

ფილტვის კიბოთი ავადობა მომატებულია ფოლადნამოსხმელი, ხის დამამუშავებელი, მეტალურგიული მრეწველობის, კერამიკული, ფოსფატისა და აზბესტ-ცემენტის წარმოების მუშებში, იმ პირებში, რომლებიც კონტაქტში არიან ქრომის ნაერთებთან, ქვის მტვერთან, ნიკელსა და ალუმინთან, აგრეთვე მძღოლებში. მიუხედავად ამისა, ფილტვის კიბოთი ავადობის ზრდა გამოწვეულია არა მარტო სამრეწველო დაბინძურებითა და პროფესიული რისკით, არამედ მათი შეხამებით თამბაქოს მოწევისთან, ვინაიდან ამ პათოლოგიის სიხშირის ზრდა ყველა ქვეყანაში პირდაპირ კავშირშია სიგარეტის მოხმარებასთან. დადგენილია, რომ ურანის მაღაროებსა და აზბესტის მრეწველობაში დასაქმებული მწვეველი მუშები ფილტვის კიბოთი ავადდებიან გაცილებით ხშირად, ვიდრე არამწვეველები. დღეში 2 კოლოფ სიგარეტზე მეტის მწვეველებში რისკი 25-ჯერ მეტია. ავადობის ზრდას ქალებში ასევე უკავშირებენ მათში მოწევის ფართო გავრცელებას, თუმცა ვერ გამოვრიცხავთ ჰორმონული პრეპარატების გაზრდილი მოხმარების გავლენასაც.

ფილტვის კიბოს განვითარების ძირითადი რისკფაქტორებია:

• გენეტიკური

- ფილტვის კიბოს არსებობის სამი და მეტი შემთხვევა ოჯახში (უახლოეს ნათესავებში);
- ანამნეზში ავთვისებიანი სიმსივნე;

• მოდიფიცირებადი ფაქტორები

- **ეგ ზოგენური**
- თამბაქოს მოწევა;
- გარემოს დაბინძურება კანცეროგენული ნივთიერებებით;
- პროფესიული მავნებლები;
- **ენდოგენური**
- 50 წელზე უფროსი ასაკი;
- ფილტვის ქრონიკული დაავადებები (ტუბერკულოზი, პნევმონია, ბრონქიტი, ლოკალიზებული პნევმოფიბროზი და სხვა);
- ენდოკრინული დაავადებები.

ამ ფაქტორთა საფუძველზე უნდა ჩატარდეს ფილტვის კიბოს პრევენცია, რაც ერთ-ერთი მთავარი მიმართულებაა ამ დაავადებასთან ბრძოლაში. არახელსაყრელი გარემო ფაქტორების ერთობლიობა იწვევს ბრონქების ლორწოვანი გარსის ფონურ კიბოს წინა ცვლილებებს, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ფილტვის ცენტრალური ფორმის კიბოს პათოგენეზში.

კლასიფიკაცია

კლინიკურ-ანატომიური კლასიფიკაცია

ცენტრალური ფორმა – ვითარდება მსხვილ ბრონქებში (მთავარში, შუალედურში, წილობრივში, სეგმენტურსა და სუბსეგმენტურში);

- ეგზოფიტური (ენდობრონქული) კიბო – იზრდება ბრონქის სანათურში;
- ენდოფიტური (ეგზობრონქული) კიბო სიმსივნის უპირატესი ზრდით ფილტვის პარენქიმის სისქეში;
- განტოტვილი (პერიბრონქული) კიბო ბრონქების ირგვლივ სიმსივნის მუფთისებრი პერიბრონქული ზრდით. პრაქტიკაში ხშირად აღინიშნება

სიმსივნის ზრდის შერეული ხასიათი ამა თუ იმ კომპონენტის სიჭარბით.

პერიფერიული ფორმა ვითარდება უფრო წვრილი ბრონქების ეპითელიუმიდან ან ლოკალიზდება ფილტვის პარენქიმაში:

- კვანძოვანი;
- პნევმონიისებრი;
- პენკოსტას კიბო (ფილტვის მწვერვალის კიბო).

მედასტინური ფორმა – შუასაყრის ლიმფური კვანძების მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანება ფილტვში პირველადი სიმსივნის დადგენილი ლოკალიზაციის გარეშე.

დისემინირებული ფორმა (პირველადი კანცერომატოზი) – ფილტვების მრავლობითი დაზიანება სხვა ორგანოებში პირველადი სიმსივნის დადგენილი ლოკალიზაციის გარეშე.

კიბო უფრო ხშირად ვლინდება მარჯვენა ფილტვში (56%), ზემო წილში.

ფილტვის კიბოსთვის დამახასიათებელია ჰისტოლოგიური სტრუქტურის დიდი მრავალფეროვნება. ამჟამად მიღებული **საერთაშორისო ჰისტოლოგიური კლასიფიკაციით** (ჯანმო, 1999) იგი შემდეგი სახისაა:

ბრტყელუჯრედოვანი (ეპიდერმოიდული, თითის-ტარუჯრედოვანი) **კიბო**

წვრილუჯრედოვანი კიბო

- შვრიაუჯრედოვანი;
- კიბო შუალედური ტიპის უჯრედებისგან;
- კომბინირებული შვრიაუჯრედოვანი კიბო.

ჯირკვლოვანი კიბო (ადენოკარცინომა)

- აცინური ადენოკარცინომა;
- პაპილური ადენოკარცინომა;
- ბრონქიოლ-ალვეოლური კიბო;
- სოლიდური კიბო გაღორწოვანებით.

მსხვილუჯრედოვანი კიბო

- გიგანტურუჯრედოვანი;
- ნათელუჯრედოვანი.

ჯირკვლოვან-ბრტყელუჯრედოვანი

(დიმორფული) **კიბო**

ბრონქული ჯირკვლების კიბო

- ადენოცისტური კიბო;
- მუკოეპიდერმოიდული კიბო;
- სხვა ტიპები.

დაკვირვებათა 3,6%-ში ბრონქიოლ-ალვეოლური კიბოს დამახასიათებელ ნიშნებად მიიჩნევენ სიმსივნური ეპითელიუმის მცირე უნარს, დაშალოს ქსოვილები (რაც იწვევს ალვეოლათშორისი სისხლძარღვებისა და ტიხრების შენარჩუნებას), უჯრედშორის კავშირთა სისუსტეს, ალვეოლათა სანათურში სიმსივნურ უჯრედთა მოწყვეტისა და მიგრაციის გაზრდას ახალი კერების წარმოქმნით (აეროგენული მეტასტაზირება). გამოყოფენ ამ ავთვისებიანი სიმსივნის ლოკალიზებულ (ერთ-კვანძოვან და პნევმონიისმაგვარ) და გავრცობილ (მრავალკვანძოვან, დისემინირებულ) ფორმებს. ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ ბრონქიოლ-ალვეოლური კიბოსთვის დამახასიათებელია უფრო კეთილსაიმედო პროგნოზი.

კლინიკური თვალსაზრისით ფილტვის კიბოს განასხვავებენ ზრდის ტემპისა და პროგნოზის მიხედვით. ყველაზე ნელა პროგრესირებს დიფერენცირებული ბრტყელუჯრედოვანი ან ჯირკვლოვანი კიბო, სწრაფად – არადიფერენცირებული კიბო (წვრილუჯრედოვანი, მსხვილუჯრედოვანი). არადიფერენცირებული ფორმები ხასიათდება მძაფრი განვითარებით, სწრაფი და უზვიდლიმფოგენური, აგრეთვე ნაადრევი ჰემატოგენური მეტასტაზირებით.

მამაკაცებს უფრო ხშირად (68%-ში) აღენიშნებათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, იშვიათად – ადენოკარცინომა (9%). ქალებში ადენოკარცინომა ვლინდება 4-ჯერ უფრო ხშირად (40%-მდე). ფილტვის ცენტრალური კიბოს დროს უმეტესად აღინიშნება ბრტყელუჯრედოვანი და არადიფერენცირებული ფორმები, ხოლო ადენოკარცინომა 4-ჯერ უფრო ხშირია პერიფერიული კიბოს დროს. არადიფერენცირებული კიბო უფრო ხშირად 40 წლამდე ვითარდება.

ფილტვის კიბო მეტასტაზირებს ლიმფური და ჰემატოგენური გზებით

- **ლიმფოგენური მეტასტაზირება** ხდება გულ-მკერდშია ლიმფურ კვანძებში ლიმფის გადინების გზებით. არსებობს ფილტვის კიბოს ლიმფოგენური რეგიონული მეტასტაზირების კანონზომიერება და თანამიმდევრობა. ზოგჯერ (აღრე გადატანილი ანთებითი დაავადებების დროს) მეტასტაზირების თანამიმდევრობა ირღვევა ანუ სიმსივნის მეტასტაზირება შესაძლებელია შემდგომი ეტაპის ლიმფურ კვანძებში ისე, რომ გამოტოვებული იქნეს პირველი ჯგუფის კვანძები (მეტასტაზირების „მხტუნავი“ ვარიანტი) ან დაზიანდეს ლიმფის დენის საპირისპიროდ განლაგებული ლიმფური კვანძები (რეტროგრადული მეტასტაზირება);
- **ჰემატოგენური მეტასტაზები** უზშირესად ლოკალიზებულია ღვიძლში, თავის ტვინში, ძვლებსა და თირკმელზედა ჯირკვლებში. სწრაფი და მასიური მეტასტაზირება განსაკუთრებით ახასიათებს ფილტვის წვრილუჯრედოვან კიბოსა და დაბალდიფერენცირებულ ადენოკარცინომას.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის. ბრონქების ამონარეცხში ან ნახველში დადგენილია ავთვისებიანი უჯრედების არსებობა, მაგრამ სიმსივნის გამოვლენა ვერ ხერხდება ბრონქოსკოპიით ან ვიზუალიზაციის მეთოდების გამოყენებით;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T_{is} – პრენეპლაზიური კარცინომა (*carcinoma in situ*);

T₁ – ფილტვით ან ვისცერული პლევრით შემოფარგლული 3 სმ-მდე ზომის სიმსივნე; ბრონქოსკოპული გამოკვლევით წილოვან ბრონქზე უფრო პროქსიმალური ინვაზია არ ვლინდება (ე.ი. სიმსივნე არ არის ჩაზრდილი მთავარ ბრონქში).

T_{1a} – <2 სმ;

T_{1b} – >2 – 3 სმ;

T₂ – სიმსივნე აზიანებს მთავარ ბრონქს (სასულის კორდიდან >2 სმ), ჩაზრდილია ვისცერულ პლევრაში, ნაწილობრივი ატელექტაზი;

T_{2a} – >3-5 სანტიმეტრზე, აზიანებს მთავარ ბრონქს და ვრცელდება სასულის კორდისკენ ისე, რომ სიმსივნის პროქსიმალური ნაწილი მდებარეობს სასულის კორდიდან არანაკლებ 2სმ-ის მანძილზე;

T_{2b} – 5 სმ-დან 7 სმ-მდე ზომის სიმსივნე, ჩაზრდილია ვისცერულ პლევრაში, მიმდინარეობს ნაწილობრივი ატელექტაზის ან ობსტრუქციული პნევმონიის თანხლებით, რომელიც ვრცელდება ფილტვის კარამდე, მაგრამ არ აზიანებს მთელ ფილტვს;

T₃ – 7 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე, უშუალო ჩაზრდა გულმკერდის კედელში, დიაფრაგმაში, პერიკარდიუმში, მედიასტინურ პლევრაში, მთავარი ბრონქი < 2 სმ სასულის კორდიდან, სრული ატელექტაზი. სხვა სიმსივნური კვანძი(ები) იმავე წილში. TNM კლასიფიკაციის VI გამოცემით იყო **T₄**;

T₄ – ნებისმიერი ზომის სიმსივნის ჩაზრდა ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთში: შუასაყარში, გულში, მაგისტრალურ სისხლძარღვებში (აორტაში, ფილტვის არტერიის საერთო ღეროში, ზემო ღრუ ვენაში), სასუნთქ მილში, საყლაპავში, ხერხემალში, სასულის კორძში; აღინიშნება ცალკეული სიმსივნური კვანძი(ები) სხვა წილში იმავე მხარეს (აღრე იყო **M₁**);

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – მეტასტაზი იფსილატერალურად პერიბრონქულ და/ან ჰილარულ ლიმფურ კვანძებში;

N₂ – მეტასტაზი იფსილატერალურად შუასაყარის და/ან სასულის კორდის ქვეშ მდებარე ლიმფურ კვანძებში;

N3 – მეტასტაზი იფსილატერალურად შუასაყრის ან ფილტვის კარის, პრესკალენურ ან ლავიწზედა ლიმფურ კვანძ(ებ)ში;

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1a – აღინიშნება მეტასტაზი დაზიანებული ფილტვის მოპირდაპირე წილში, პლევრული კვანძ(ებ)ი ან ავთვისებიანი პლევრული ან პერიკარდიული სითხე (ადრე იყო T4);

M1b – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის შუასაყრის ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 6 ლიმფურ კვანძს. იმ შემთხვევაში, თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 6-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია (G)

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

ფილტვის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
ფარული კიბო	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1 a,b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
IIIB	T3	N0	M0
	T1a,b,	N2	M0
	T2 a,b	N2	M0
IIIA	T3	N1-2	M0
	T4	N0,1	M0
	T 4	N2	M0
IIIB	T ნებისმიერი	N 3	M0
	T ნებისმიერი	N ნებისმიერი	M1

კლინიკური სურათი

დაავადების კლინიკური სურათი დამოკიდებულია სიმსივნის კლინიკურ-ანატომიურ ფორმასა და ჰისტოლოგიურ სტრუქტურაზე, პათო-

ლოგიური კერის ლოკალიზებაზე, ზომებსა და ზრდის ტიპზე, მეტასტაზირების ხასიათზე, თანამდევ ანთებით ცვლილებებზე ბრონქებსა და ფილტვების ქსოვილში.

ცენტრალური კიბო

პათოგენეტიკური მექანიზმის მიხედვით ფილტვის ცენტრალური კიბოს სიმპტომები შეიძლება დაიყოს სამ ჯგუფად:

პირველადი (ადგილობრივი) – განპირობებულია ბრონქის სანათურში პირველადი სიმსივნური კერის განვითარებით (ხველა, სისხლიანი ნახველი, ქოშინი და ტკივილები გულმკერდში), როგორც წესი, კლინდება შედარებით ადრე;

მეორეული ნიშნები – ვითარდება ბრონქოგენური კიბოს თანამდევ ანთებითი გართულებების შედეგად ანდა განპირობებულია რეგიონული ან შორეული მეტასტაზირებით, აგრეთვე მეზობელ ორგანოთა ჩათრევით. ეს ნიშნები, ჩვეულებრივ, უფრო გვიანდელია და თავს იჩენს შედარებით გავრცობილი სიმსივნური პროცესის დროს;

ზოგადი ნიშნები (სისუსტე, გახდომა, შრომისუნარიანობის დაქვეითება, ადვილად დაღლა და სხვა) ორგანიზმზე სიმსივნისა და თანამდევ ანთებითი გართულებების გავლენის შედეგია.

სიმპტომების ხასიათი, მათი გამოვლენის დრო და ინტენსივობა დამოკიდებულია სიმსივნის საწყისი ლოკალიზაციაზე, ზრდის ფორმაზე (ენდო-ან პერიბრონქული) და პათოლოგიური პროცესის გავრცელებაზე. რაც უფრო მსხვილია დაზიანებული ბრონქი, განსაკუთრებით სიმსივნის ეგზოფიტური (ენდობრონქული) ზრდის დროს, მით უფრო თვალსაჩინოა დაავადების საწყისი სიმპტომები და უფრო მძიმეა ბრონქ(ებ)ის სტენოზით განპირობებული გართულებები.

ფილტვის ცენტრალური კიბოსთვის ყველაზე მეტად დამახასიათებელია

- ობტურაციული პნევმონიტის ნიშნები, რომელიც მიმდინარეობს სწრაფად, იძლევა რეციდივებს, აგრეთვე ვითარდება სპეციფიკური რენტგენოლოგიური სიმპტომატიკის მქონე სეგმენტური ან წილობრივი ატელექტაზის დროს. 50 წლის ზემოთ მამაკაცებში, განსაკუთრებით მწველებში, მორეციდივე პნევმო-

ნიტის გამოვლენა იწვევს ეჭვს ფილტვის კიბოზე;

- სისხლიანი ნახველი (აღენიშნება დაავადებულთა 50%-ს), კლინდება ნახველში ალისფერი სისხლით (უფრო იშვიათად ნახველი დიფუზურად არის სისხლით შეღებილი);
- გულმკერდში სხვადასხვა ინტენსივობის ტკივილები დაზიანების მხარეს აქვს პაციენტთა 60%-ს, თუმცა 10%-ს ტკივილი შეიძლება ჰქონდეს საპირისპირო მხარეს;
- ავადმყოფთა 80-90%-ს აღენიშნება ხველა, რომელიც დაავადების ადრეულ ეტაპებზე ვითარდება. თავიდან ხველა ყრუ ხასიათისაა, დროდადრო – გულამოჯდომითი. დაავადების პროგრესირების დროს (ბრონქის ობტურაციის ზრდასთან ერთად) ხველას, რომელსაც მშრალი და დროდადრო გულამოჯდომითი ხასიათი ჰქონდა, თან ერთვის ლორწოვანი ან ლორწოვან-ჩირქოვანი ნახველის გამოყოფა;
- ქოშინის ინტენსივობა (30-40%) პირდაპირ კავშირშია დაზიანებული ბრონქის სანათურის ზომასთან. იგი ხშირად განპირობებულია ფილტვის მსხვილი ვენებისა და არტერიების, შუასაყრის სისხლძარღვების მიჭყლეტით, პლევრული გამონაჟონით (ჰემოდინამიკური მიზეზებით).

ფიზიკალური კვლევა

ფილტვის კიბოს დროს ფიზიკალური კვლევა (დათვალიერება, პერკუსია, აუსკულტაცია) მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობისაა, განსაკუთრებით – ადრეულ ეტაპებზე დაავადების დიაგნოსტიკისთვის. დაგვიანებულ სტადიებზე თავს იჩენს დაზიანებული ფილტვის ფარგლებს გარეთ, პლევრის, შებრუნებული და დიაფრაგმული ნერვების სიმსივნის გავრცელების სიმპტომები, ასევე მეტასტაზირების ნიშნები შორეულ ორგანოებში. ამ სიმპტომებს აქვს უფრო პროგნოზული მნიშვნელობა, ვიდრე დიაგნოსტიკური; ასეთ დროს ფიზიკალურმა კვლევამ შეიძლება ითამაშოს წამყვანი როლი და ჩაანაცვლოს უფრო რთული მეთოდები.

- **პაციენტის დათვალიერებისას** შეიძლება გამოვლინდეს გულმკერდის ყაფაზის ასიმეტრია და სუნთქვის დროს მისი ერთ-ერთი ნახევრის ჩამორჩენა, აგრეთვე ლავიწზედა ლიმფური კვანძების გადიდება, კისრისა და გულმკერდის კედლის ვენების გაფართოება;
- **პალპაციის მეშვეობით** შეიძლება გამოვლინდეს ღვიძლისა და პერიფერიული ლიმფური კვანძების გადიდება. გამოკვლევის ამ მეთოდის უგულებელყოფა ხშირად იწვევს დიაგნოსტიკურ და ტაქტიკურ შეცდომებს, მაგალითად, პერიფერიული ლიმფური კვანძების შეუმჩნეველი გადიდების დროს არცთუ იშვიათად ამ უკანასკნელთა პუნქციის ნაცვლად გამოკვლევის რთულ, ხშირად ინვაზიურ მეთოდებს ნიშნავენ;
- **პერკუსია** საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს ფილტვის ატელექტაზი, მიტანილი იქნას ექვი სითხის არსებობაზე პლევრის ღრუში;
- **აუსკულტაცია** ერთ-ერთი წამყვანი მეთოდია, რომლის დროსაც აღინიშნება შესუსტებული სუნთქვა, სტენოზური ხასიათის ხიხინი. აუსკულტაცია საჭიროა ფილტვის კიბოს განვითარების დინამიკის შეფასებისა და გართულებათა დიაგნოსტიკისათვის.

დათვალიერებით და ფიზიკალური კვლევით შეიძლება საკმაოდ მკაფიოდ განისაზღვროს წილის ან მთელი ფილტვის ატელექტაზის, მეტასტაზებით გულმკერდშიდა ლიმფური კვანძების დაზიანების სიმპტომები, თუმცა სეგმენტური ატელექტაზის დროს და მეტასტაზების არარსებობისა და დაავადების ნიშნები სუსტადაა გამოხატული და ფილტვის კიბოსთვის დამახასიათებელი არაა.

პერიფერიული კიბო

კიბოს ეს ფორმა დიდი ხნის მანძილზე კლინიკური სიმპტომების გარეშე პროგრესირებს. როგორც წესი, დაავადების დიაგნოსტიკა საკმაოდ გვიან ხდება. პირველი ნიშნები ვლინდება სიმსივნის ზეწოლისას ახლომდებარე სტრუქტურებსა და ორგანოებზე ან მათში ჩაზრდის შემთხვევაში.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს ყველაზე დამახასიათებელ სიმპტომად მიიჩნევენ ქოშინსა და ტკივილს გულმკერდში.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს ყველაზე დამახასიათებელ სიმპტომად მიიჩნევენ ქოშინსა და ტკივილს გულმკერდში.

- ქოშინის გამოხატულება დამოკიდებულია სიმსივნის ზომაზე, შუასაყრის ანატომიური სტრუქტურების, განსაკუთრებით – მსხვილი ვენების, ბრონქებისა და ტრაქეის ობსტრუქციის ხარისხზე. ქოშინი აღინიშნება 50%-ს; მათგან მხოლოდ 10%-ს აქვს დაავადების ადრეული სტადია;
- ტკივილებს გულმკერდში (20-50%-ში) მუდმივი ან მონაცვლეობითი ხასიათი აქვს, არ უკავშირდება სუნთქვის აქტს, ჩვეულებრივ, ლოკალიზებულია დაზიანების მხარეს. ის უფრო ხშირად ჩნდება ფილტვის მოსასხამის ზონაში სიმსივნის ლოკალიზების შემთხვევაში, განსაკუთრებით – ვისცერულ პლევრასა და გულმკერდის კედელში ჩაზრდისას.

ბრონქში სიმსივნის ჩაზრდას თან სდევს ხველა და სისხლის ამოხველება, თუმცა ეს სიმპტომები, ცენტრალური კიბოსგან განსხვავებით, ადრეულად არ ითვლება. ხშირად აღინიშნება ორგანიზმზე სიმსივნის ზოგადი ზემოქმედების ნიშნები: სისუსტე, სხეულის ტემპერატურის მომატება, ადვილად დაღლა, შრომისუნარიანობის დაქვეითება და სხვა.

დაავადებულ სტადიებზე პათოლოგიური პროცესის გავრცელებისას მსხვილ ბრონქზე და მისი სანათურის შვეიწროების დროს პერიფერიული კიბოს კლინიკური სურათი ემსგავსება დაავადების ცენტრალური ფორმის ვითარებას და ფიზიკალური გამოკვლევის შედეგები ერთნაირია ფილტვის კიბოს ორივე ფორმის შემთხვევაში. ამასთან, ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმისგან განსხვავებით, რენტგენოლოგიური კვლევის დროს ატელექტაზის ფონზე გამოვლინდება თავად პერიფერიული სიმსივნის ჩრდილი. პერიფერიული კიბოს დროს სიმსივნე ხშირად ვრცელ-

დება პლევრაზე, პლევრული გამონაჟონის განვითარებით.

- პერიფერიული კიბოს „ღრუს“ ფორმა არის სიმსივნის ცენტრში ქსოვილების ნეკროზისა და დაშლის შედეგი. პაციენტს აწუხებს ანთებითი პროცესის ნიშნები (ხველა, ნახველის არაჭარბი გამოყოფა, სისხლის ამოხველება, სხეულის ტემპერატურის მომატება). სიმსივნის დესტრუქცია უფრო ხშირად აღენიშნებათ 50 წელზე მეტი ხნის მამაკაცებს დიდი ზომის სიმსივნური კვანძით;
- ფილტვის მწვერვალის კიბო პერიფერიული კიბოს ნაირსახეობაა. დაავადების კლინიკური სურათი ამ შემთხვევებში განპირობებულია სიმსივნის ჩაზრდით პლევრის გუბათში, მხრის წნულში, კისრის ქვედა მალეების განივ მორჩებსა და რკალებში, აგრეთვე სიმპათიკურ ღეროში. ვლინდება ტკივილები მხრის სახსარსა და მხარში, წინამხრის დისტალური ნაწილების კუნთების პროგრესირებადი ატროფია და ბერნარ-ჰორნერის სინდრომი (მიოზი, ფტოზი, ენოფთალმი). ეს სინდრომი 1924 წელს აღწერა ამერიკელმა რენტგენოლოგმა ჰენრი პენკოსტამ (1875-1939) სხვადასხვა სიმსივნური პროცესის დროს, რომლებიც ლოკალიზებული იყო გულმკერდის ზედა აპერტურაში.

ატიაური ფორმები

ფილტვის კიბოს ატიაური ფორმები უფრო იშვიათად ვლინდება.

- **ფილტვის კიბოს მედიასტინური ფორმის დროს** შუასაყრის ლიმფურ კვანძებში ჩნდება მრავლობითი მეტასტაზები, მაგრამ ხელმისაწვდომი კლინიკური მეთოდებით ფილტვში პირველადი სიმსივნის გამოვლენა ვერ ხერხდება. შუასაყრის კიბოს რენტგენოლოგიურად განსაზღვრავენ ორგანოებისა და სისხლძარღვების კომპრესიის კლინიკური ნიშნებით: ზედა ღრუ ვენის ზეწოლის სინდრომით (სახისა და კისრის შეშუპება, გულმკერდის კედლის წინა ზედაპირისა და კისრის ვენების გაფართოება, ცია-

ნოზი). მნიშვნელოვანია აგრეთვე ხმის ჩახლეჩა, აფონია, თხევადი საკვების გადაცდენა და სხვა;

- **პირველადი კანცერომატოზისთვის** დამახასიათებელია მრავლობითი კვანძები ფილტვებში, თუმცა კიბოს პირველადი კერა ზოგჯერ უცნობია. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ქოშინი და ზოგადი სიმპტომები, ხოლო რენტგენოლოგიური სურათი მოგვაგონებს ფილტვების მილიარულ ტუბერკულოზსა და სხვა დისემინირებულ დაავადებებს.

ფილტვის კიბოს დროს შესაძლებელია პარანეოპლაზიური სინდრომების გამოვლენაც, რაც ჰორმონების (ანტიდიურეზულის, ადრენოკორტიკოტროპულის, პარათირეოიდულის, ესტროგენების, სეროტონინის სეკრეციის) მომატებული პროდუქციის შედეგია. ისინი უმეტესად დამახასიათებელია წვრილუჯრედოვანი კიბოსთვის. ჰორმონისებრი სუბსტანციები მალიგნიზაციის თავისებური მარკერია. მათი დადგენა შეიძლება რადიოიმუნოლოგიური მეთოდებით. ხშირად სიმსივნე ახდენს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ან მისი მეტაბოლური წინამორბედების სეკრეციას. გლუკოკორტიკოიდების კონცენტრაცია ასეთი პაციენტების სისხლსა და შარდში ხშირად უფრო მაღალია, ვიდრე კუშინგის სინდრომის დროს და უფრო ძნელია მისი დაწვევა სამკურნალო პრეპარატების მეშვეობით.

ფილტვის კიბოთი დაავადებულთა 3-5%-ს აწუხებს ართრალგიური და რევმატოიდული სინდრომი, გინეკომასტია, ნევრიტები, დერმატომიოზიტები, სისხლძარღვოვანი თრომბოზები. ფილტვის კიბო დასაწყისში ხშირად შეიძლება გამოვლინდეს თავისებური სინდრომით – მარილბამბერგერის ჰიპერტროფიული ფილტვისმიერი ოსტეოართროპათიით, რაც მდგომარეობს წვივისა და წინამხრის გრძელი ლულოვანი ძვლების გამსხვილებასა და სკლეროზში, სახსრების (იდაყვის, წვივ-ტერფის) შესივებაში, ხელის თითების ბოლო ფალანგების კოლბისებრ გამ-

სხვილებაში („მედოლის თითები“). ეს გამოვლინებები ხშირად ქრება მკურნალობის შემდეგ.

ფილტვის კიბოს შეიძლება თან სდევდეს თრომბოფლებიტი, ნეიროპათიისა და მიოპათიის სხვადასხვა ვარიანტი, თავისებური დერმატოზები, ლიბიდური ცვლის დარღვევები.

ზოგიერთ ავტორს ასევე პარანეოპლაზიურ სინდრომად მიაჩნია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება.

დიაგნოზი

ფილტვის კიბოს დიაგნოსტიკის დროს, გარდა დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებათა საგულდაგულო ანალიზისა და კლინიკური სიმპტომების ინტერპრეტაციაში პათოგენეტიკური მიდგომისა, ძირითად როლს ანიჭებენ კვლევის სპეციალურ მეთოდებს. დაავადების კლინიკურ-ანატომიური ფორმიდან გამომდინარე, არსებობს ზოგიერთი განსხვავება გამოკვლევის სავალდებულო და დამატებითი მეთოდების დანიშვნაში.

პირველადი დიაგნოზის მიზნით ტარდება

შემდეგი კვლევები:

- **ზოგადკლინიკური კვლევა;**
- **გულმკერდის ორგანოების რენტგენოლოგიური კვლევა**
 - რენტგენოგრაფია ორ პროექციაში (პირდაპირი და გვერდითი);
 - საფლაპავის კონტრასტული კვლევა ბიფურკაციის არეში ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შესაფასებლად;
 - ტომო(ზონო)გრაფია
- 1. პირდაპირ პროექციაში – ტრაქეის ბიფურკაციის გადანაჭერში ტრაქეის, მთავარი და შუალედური ბრონქების, აგრეთვე მკერდუკანა ლიმფური კვანძების ძირითადი ჯგუფების მდგომარეობის შესაფასებლად;
- 2. ირიბ პროექციებში – ზედა წილის ბრონქებისა და მათი სეგმენტური შტოების გამოსახულების მისაღებად ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმის დროს;

3. გვერდით პროექციაში – შუალედური, ქვემო წილის ბრონქებისა და შუა წილის ბრონქის გამოსახულების მისაღებად კიბოს ცენტრალური ფორმის დროს;

4. დამიზნებითი პირდაპირ და/ან გვერდით პროექციაში (პათოლოგიური ჩრდილის გადანაჭერში) – პერიფერიული კიბოს დროს;

– კომპიუტერული ტომოგრაფია;

• **ნახველის ციტოლოგიური კვლევა** (5-6 ანალიზი), განსაკუთრებით ბრონქოსკოპიის შემდეგ;

• **ბრონქების კვლევა მორფოლოგიური კვლევისთვის მასალის მიღებით** (კიბოს ცენტრალური ფორმის დროს სიმსივნის ანაბეჭდები და პირდაპირი ბიოფსია; ლიმფური კვანძების ტრანსტრაქეობრონქული პუნქცია; ბრონქის ზონდირება რენტგენოლოგიური კონტროლის ქვეშ, ფილტვის კიბოს პერიფერიული ფორმის დროს – ბიოფსია კათეტერიზაციით);

• **გულმკერდისა და მუცლის ღრუს ორგანოთა, რეტროპერიტონეუმის სივრცის, ლავიწზედა ზონების ულტრაბგერითი კვლევა;**

• **სიმსივნის ტრანსთორაკული პუნქცია** ნაჩვენებია პერიფერიული კიბოს დროს.

კლინიკური, სტანდარტული რენტგენოლოგიური და ბრონქოლოგიური გამოკვლევის, აგრეთვე ტრანსთორაკული პუნქციისა და ნახველის ციტოლოგიური გამოკვლევის შემდეგ ყოველთვის როდი ხერხდება დიაგნოზის მორფოლოგიური დადასტურება და სიმსივნური პროცესის გავრცელების ხარისხის დადგენა. დიაგნოზის დასაზუსტებლად ხშირად ჩვენების მიხედვით საჭიროა დამატებით გამოკვლევის სპეციალური მეთოდების დანიშვნა:

• **კვლევის რენტგენოლოგიური მეთოდები**

– რენტგენოსკოპია (ფუნქციური სიმპტომების, სხვა ორგანოებისა და სტრუქტურების მიმართ სიმსივნის ჩრდილის მოძრაობის შესასწავლად);

– სუპერექსპონირებული რენტგენოგრაფია;

– დიაგნოსტიკური პნევმოთორაქსი;

- გულმკერდის კედლის ჩონჩხის კვლევა (კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია);
- ანგიოგრაფია (ანგიოპულმონოგრაფია, ბრონქული არტერიების სელექციური ანგიოგრაფია);
- ბრონქოგრაფია;
- სხვა ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია.
- **რადიონუკლიდური მეთოდები (ძვლებისა და სხვა ორგანოების სკანირება);**
- **საყლაპავის ულტრაბგერითი კვლევა;**
- **ქირურგიული მეთოდები**
- ლავიწზედა ლიმფური კვანძების პუნქცია ან ბიოფსია;
- პარასტერნული მედიასტინოტომია;
- მედიასტინოსკოპია;
- დიაგნოსტიკური თორაკოტომია;
- დიაგნოსტიკური ვიდუოთორაკოსკოპია;
- ლაპაროსკოპია ან დიაგნოსტიკური ლაპაროტომია.
- **ძვლის ტვინის პუნქცია;**
- **ლაბორატორიული კვლევები** (სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა და სხვა).

ფილტვის წვრილფეხოვანი კიბოს დროს სავალდებულო მეთოდებს, ჩამოთვლილთან ერთად, უნდა მიეკუთვნოს ძვლების სცინტიგრაფია, თავის ტვინის სკანირება და/ან კომპიუტერული ტომოგრაფია, ძვლის ტვინის პუნქცია ან ტრეპანობიოფსია. აღნიშნული კვლევების საფუძველზე დგინდება დაავადების კლინიკურ-ანატომიური ფორმა, სტადია, სიმსივნის ჰისტოლოგიური სტრუქტურა, ლიმფურ-ნოვების ხარისხი, ორგანიზმის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციური შესაძლებლობები. ყოველ პაციენტზე დიაგნოსტიკური მეთოდების მთელი არსენალის გამოყენება მიზანშეწონილი არაა. ამიტომ საჭიროა გამოკვლევის ისეთი ინდივიდუალური გეგმის შედგენა, რომელშიც ჩართული დიაგნოსტიკური პროცედურების

რების მინიმალური რაოდენობა უზრუნველყოფს აუცილებელი ინფორმაციის მიღებას. დიაგნოზის დადასტურებაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს კვლევის მორფოლოგიურ მეთოდებს (ჰისტოლოგიურს, ციტოლოგიურს).

რენტგენოლოგიური კვლევა ფილტვის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკის ერთ-ერთი ძირითადი მეთოდია. მისი დახმარებით დაავადება შეიძლება გამოვავლინოთ შემთხვევათა 80%-ში, ვივარაუდოთ სიმსივნის ხასიათი, განვსაზღვროთ მისი გავრცელება, შევაფასოთ მკერდისშიდა ლიმფური კვანძების მდგომარეობა.

ფილტვის კიბოს ძირითადი ფორმების რენტგენოლოგიური სემიოტიკა შედგება ანატომიური ნიშნებისა და ფუნქციური დარღვევების შესაძლებისაგან, რაც განპირობებულია ფილტვში წარმოქმნილი სიმსივნითა და თანამდევ ანთებითი ცვლილებებით. მაშასადამე, ფილტვის კიბოს სიმპტომები ზოგჯერ ასახავს როგორც თავად სიმსივნეს, ისე ბრონქული განვლადობის დარღვევას, სიმსივნურ პროცესში ფილტვების, მიმდებარე ორგანოებისა და სტრუქტურების სისხლძარღვების ჩართვასა და ანთებით გართულებებსაც.

- **ფილტვის კიბოს ცენტრალური** ფორმის რენტგენოლოგიური დიაგნოსტიკა ეფუძნება ბრონქის (სეგმენტური ან წილოვანი) სტენოზის სიმპტომებს. სტენოზი ვლინდება **ექსპირატორული** ემფიზემით, პიპოვენტილაციით, ატელექტაზით, რომელიც შეიძლება მკაფიოდ გამოვლინდეს მიმოხილვით რენტგენოგრაფებზე პირდაპირ და გვერდით პროექციებში. ამასთან, ეს სიმპტომები უფრო ადრე ვლინდება სიმსივნის ენდობრონქული ზრდისას. დაავადების პირველი სიმპტომების გაჩენიდან ფილტვის კიბოს რენტგენოლოგიური დიაგნოზის დადგენამდე საშუალოდ გადის 20-24 თვე. ტომოგრაფიის დროს, განსაკუთრებით სპეციალურ პროექციებში, შეიძლება მივიღოთ ამომწურავი ინფორმაცია ბრონქული ხის მდგომარეობის შესახებ (სტენოზი, ოკლუზია, დაზიანების განფენილობა), ფილტვის ქსოვილში სიმ-

სივრცის გავრცელების ხასიათისა და ხარისხის შესახებ ირგვლივმდებარე ორგანოებსა და სტრუქტურებში (შუასაყარში, პლევრაში, გულ-მკერდის კედელში, დიაფრაგმაში, მკერდუკანა ლიმფურ კვანძებში). ფილტვების დაავადებათა მქონე ყველა ავადმყოფისთვის ტომოგრაფიას მიიჩნევენ რენტგენოლოგიური გამოკვლევის განუყოფელ შემადგენელ ნაწილად. მისი დახმარებით შესაძლოა ეჭვი მივიტანოთ ან გამოვავლინოთ ბრონქის (ბრონქების) სტენოზი, ოკლუზია, შევადგასოთ ბრონქული ხის პროქსიმალური ნაწილების მდგომარეობა. ექსპირატორული ემფიზემა ნარჩუნდება 1-2 თვე, ჰიპოვენტილაცია – 6-8 თვე, ატელექტაზი – 4-8 თვე. ეგზობრონქული გავრცელების შემთხვევაში სიმსივნე იზრდება ჯერ ექსპანსიურად კვანძის ფორმით და რენტგენოლოგიურად ბრონქული განვლადობის დარღვევის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია მხოლოდ გარკვეული ზომების მიღწევისას, ბრონქის მიჭყლეტის ან მასში ჩაზრდის დროს. ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმის დიაგნოზს ავადმყოფთა 30-40%-ს ჰიპოვენტილაციის სტადიაში უსვამენ, ხოლო ნახევარს – ატელექტაზის რენტგენოლოგიური სიმპტომის წარმოქმნისას, რაც ბრონქოსტენოზის დასკვნითი ეტაპია;

- **ფილტვის პერიფერიული კიბოს** რენტგენოლოგიური დიაგნოსტიკა რთულია მრავალი დაავადების რენტგენოლოგიურ სურათთან მსგავსების გამო. ფილტვის ამ ფორმის კიბოს რენტგენოლოგიურ დიაგნოსტიკას პაციენტთა უმრავლესობაში იწყებენ ფლუოროგრამებზე ადრე გამოვლენილი პათოლოგიური ცვლილებების ანალიზით. გავრცელებული აზრი ფილტვის კიბოს პერიფერიული ფორმის უპირატესად სფეროსებრი ფორმის შესახებ სწორია იმ სიმსივნეთა მიმართ, რომელთა დიამეტრიც აღემატება 3-4 სმ-ს. შედარებით იშვიათად სიმსივნეს თავიდანვე აქვს ოვალური ან მრგვალი ფორმა. 2 სმ-მდე დიამეტრის სიმსივნეს უფრო

ხშირად გამოავლენენ ფილტვის პარენქიმაში სხვადასხვა სიგრძის გვერდების მქონე მრავალკუთხა ჩრდილის სახით, რომელიც წააგავს ვარსკვლავისებურ ნაწიბურს. დამახასიათებელია ჩრდილის არამკაფიო, თითქოს „გაღიზიანებული“ კონტური. ჩრდილის ზომების ნელი ზრდა, მის ფონზე კალცინატების არსებობა ისევე, როგორც ფესვთან „ბილიკის“ არარსებობა, არ უნდა ჩაითვალოს ფილტვის კიბოს პერიფერიული ფორმის გამორიცხვის საფუძვლად. ფილტვის მიმდებარე ქსოვილის სიმსივნური ინფილტრაცია იწვევს კვანძის ირგვლივ თავისებური სხივიანობის – ე.წ. *corona maligna*-ს წარმოქმნას. კონტურების პოლიციკლურობა და სხივისებურობა უფრო დამახასიათებელია კიბოს არადიფერენცირებული ფორმისათვის, რაც განპირობებულია ამ სიმსივნეთა სწრაფი ზრდითა და მაღალი ინვაზიური თვისებებით. ამგვარი სურათი უკეთესად ვლინდება ტომოგრამებზე, განსაკუთრებით – კომპიუტერულზე.

- პერიფერიული კიბოს „ღრუს“ ფორმის შემთხვევაში რენტგენოგრამებსა და კომპიუტერულ ტომოგრამებზე შეიძლება შეფასდეს ღრუს კედლების სისქე, შეგნითა ზედაპირი (მყიფე, ხორკლიანი), ფილტვის მიმდებარე ქსოვილში ხშირად აღინიშნება ანთებითი მოვლენები. ასეთ დროს ნაჩვენებია დაავადების დიაგნოსტიკის სხვა ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებაც;
- დიაგნოსტიკისთვის ყველაზე დიდ სიმსივნეს წარმოადგენს ფილტვის კიბოს პერიფერიული პნევმონიისებრი ფორმა, განსაკუთრებით ბრონქიოლ-ალვეოლური. სიმსივნის ზრდასთან ერთად პროცესში ჩაერთვება ბრონქები, თავს იჩენს **ვენტილური** სტენოზი, ჰიპოვენტილაცია, ატელექტაზი, ამიტომ რენტგენოლოგიური სურათი ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმის სიმპტომებს მოგვაგონებს. მნიშვნელოვანია განისაზღვროს სიმსივნის გავრცელება ფილტვის ფესვის მსხვილ

სისხლძარღვებზე (ფილტვის არტერიაზე და ვენებზე) პერიკარდიუმში ჩაზრდით, ვიდრე მარცხენა წინაგულამდე, გულმკერდის კედლამდე და დიაფრაგმამდე. კიბოს ამ პისტოლოგიური ფორმის დროს განსაზღვრავენ ტომოგრაფებზე კარგად გამოჩენილ ნაკლებად ინტენსიურ ჩრდილს;

- ფილტვის მწვერვალის კიბოს პერიფერიული ფორმის დიაგნოსტიკა რენტგენოლოგიურად რთული არ არის. სიმსივნის ჩრდილს აქვს ქვემოთ ოდნავ რკალისებურად გამოხედილი ზღვარი, ზედა მოხაზულობა ერწყმის მიმდებარე ქსოვილებს. შესაძლებელია I-III ნეკნების უკანა მონაკვეთების, კისრის ქვემო და მკერდის ზემო მალეების განივი მორჩების დესტრუქცია;
- **ფილტვის კიბოს მედიასტინური ფორმა** რენტგენოლოგიურად ხასიათდება შუასაყრის ჩრდილის მნიშვნელოვანი გაფართოებით შუასაყრის ლიმფური კვანძების სიმეტრიული ან ცალმხრივი გადიდების შედეგად, რასაც ხშირად თან სდევს კომპრესიული მედიასტინური სინდრომის კლინიკური ნიშნები. შუასაყრის ჩრდილის კონტურები, როგორც წესი, პოლიციკლურია, უფრო იშვიათად – სწორი, ოდნავ ტალღოვანი. იმავე ფილტვის ფესვის ლიმფური კვანძების გადიდება პირველ რიგში გვაფიქრებინებს სიმსივნის მედიასტინურ ფორმაზე;
- **ფილტვების მილიარული კარცინომატოზის** დროს რენტგენოგრაფებზე, განსაკუთრებით კი კომპიუტერულ ტომოგრაფებზე, აღინიშნება მრავლობითი წვრილკეროვანი და საშუალოკეროვანი ჩრდილები ფილტვის ქსოვილში ფილტვის სურათის თითქმის სრული არარსებობით. თუ არ ვლინდება სხვა ორგანოთა სიმსივნე, შეგვიძლია ვამტკიცოთ ფილტვების მილიარული კარცინომატოზის არსებობა. დიფერენციული დიაგნოსტიკა უნდა ჩატარდეს სხვა ორგანოთა სიმსივნეების მრავლობით მეტასტაზებთან, მილიარულ ტუბერკულოზთან, პნევმოკონიოზურ და ფილტვის სხვა ბუნების დისემინაციასთან.

ყველა რენტგენოლოგიური მონაცემი უნდა განვიხილოთ დეტალური კლინიკური გამოკვლევისა და დიაგნოსტიკის სხვა მეთოდების (ენდოსკოპური, ქირურგიული და სხვა) შედეგებთან კავშირში.

კომპიუტერული კვლევა ფილტვის კიბოს რუტინული გამოკვლევის მეთოდია. მრავალშრიანი კტ-ის შექმნამ და დანერგვამ გაზარდა კვლევის ინფორმაციულობა, მისი სისწრაფე და შეამცირა დასხივების დოზა. კტ უტარდება ფილტვის კიბოს მქონე ყოველ პაციენტს, რათა განისაზღვროს რამდენიმე მონაცემი: დაავადების სტადია, რეზექტაბელობა, მკურნალობის ეფექტი, რეციდივის ან მეტასტაზის არსებობა. ამ მეთოდით ხდება როგორც საკუთრივ სიმსივნის, ისე მეზობელ ანატომიურ სტრუქტურებთან ურთიერთობის შეფასება, დაავადების გავრცელების დადგენა (შუასაყარში, მეორე ფილტვში, ღვიძლში, ძვლებში, თირკმელზედა ჯირკვალში, თავის ტვინსა და სხვა ორგანოებში), რაც მკურნალობის სწორად დაგეგმვის საფუძველია. კტ-ს ასევე უკეთებენ ფილტვის კიბოზე საეჭვო ყველა პაციენტს (დიაგნოზის დასაზუსტებლად). კომპიუტერულ ტომოგრაფიას ფილტვის კიბოს I სტადიის შემთხვევაში 80%-ზე მეტი სიზუსტით შეუძლია კერის აღმოჩენა, რასაც ამ ორგანოს მკურნალობაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს. აღნიშნულის გამო ბოლო დროს მუშავდება კტ კვლევის, როგორც სკრინინგ-მეთოდის გამოყენების მიზანშეწონილობის საკითხი (რისკის ქვეშ მყოფ ჯანმრთელ ადამიანებში).

რამდენიმე წელია ფილტვის კიბოს სტადიურობის ზუსტად დასადგენად გამოიყენება პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიისა და კტ-ის ინტეგრირებული კვლევის სისტემა.

ნახველის ციტოლოგიური კვლევა. ფილტვის პათოლოგიის მქონე პაციენტებში ნახველის ასეთი კვლევა ერთ-ერთი პირველი დიაგნოსტიკური ღონისძიება და იმავდროულად დიაგნოზის დადასტურების მარტივი ხერხია. ამ მეთოდის მეშვეობით შეიძლება გამოვლინდეს წინაინვაზი-

ური კლინიკამდელი კიბოც (*Carcinoma in situ*) კი. სიმსივნური უჯრედები აღენიშნება ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმის მქონე ავადმყოფთა 70%-ს, პერიფერიული ფორმის მქონე პაციენტებში კი – 40%-ს. ბრონქოსკოპიით მიღებული ნახველის გამოკვლევისას ეს მაჩვენებლები იზრდება შესაბამისად, 90% და 70%-მდე, ხოლო ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური მონაცემების კორელაციას ფილტვის კიბოს ტიპის მიმართ აღნიშნავენ დაკვირვებათა 82%-ში.

ბრონქოლოგიური კვლევა ითვლება ფილტვის კიბოს დიაგნოსტიკის ძირითად და სავალდებულო მეთოდად. მისი მეშვეობით შეიძლება ვიზუალურად გამოვიკვლიოთ არა მარტო ხორხი, ტრაქეა და ყველა ბრონქი, ასევე უშუალოდ დავინახოთ სიმსივნე, დავადგინოთ საზღვრები, არა პირდაპირ ვიმსჯელოთ ფილტვის ფესვისა და შუასაყრის ლიმფური კვანძების გადიდებაზე, არამედ ჩავატაროთ ბიოფსია ჰისტოლოგიური კვლევისთვის მასალის აღებით, მივიღოთ მასალა (ბრაშ-ბიოფსია, ტრანსტრაქეობრონქული პუნქტატი, ნაცხ-ანაბეჭდები, ანაფხეკი ან ბრონქული ხის ჩამონარეცხი) ციტოლოგიური კვლევისთვის, ე.ი. ხერხდება როგორც ტოპიკური, ისე მორფოლოგიური დიაგნოზის დადგენა, სიმსივნის ჰისტოლოგიური სტრუქტურის დაზუსტებით. ბრონქოლოგიური გამოკვლევით დიაგნოზი მორფოლოგიურად დასტურდება ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმის თითქმის 100%-ში, პერიფერიული ფორმის დროს 60%-ში, ხოლო ბრონქების მიმართული კათეტერიზაციით რენტგენოლოგიური კონტროლის ქვეშ პერიფერიული კიბოს მორფოლოგიური ვერიფიკაცია იზრდება 95%-მდე. შუასაყრის გადიდებული ლიმფური კვანძების ტრანსტრაქეობრონქული პუნქციით მიღებული მასალის ციტოლოგიური კვლევის ინფორმაციულობა აღწევს 90%-ს.

განასხვავებენ ფილტვის კიბოს პირდაპირ და არაპირდაპირ, აგრეთვე ანატომიურ და ფუნქციურ ბრონქოსკოპურ ნიშნებს.

- **პირდაპირი ანატომიური ნიშნები** აქვს ფილტვის კიბოს ცენტრალურ ფორმას ენდობრონქული ზრდის დროს და პერიფერიულ ფორმას – ბრონქებში ჩაზრდისას:
 - სხვადასხვა ფორმისა და ფერის ხორკლიანი, პაპილომატოზური სიმსივნური წანაზარდები სოკოსებრი გრანულომატოზური და ხორკლიანი ზედაპირით;
 - ლორწოვანი გარსის ინფილტრატები შემადგენლების სახით ხორკლიანი, მყიფე ან სწორი ზედაპირით;
 - ბრონქის სანათურის სიმეტრიული ან ასიმეტრიული ხასიათის შევიწროება რიგიდული კედლებით.
- **არაპირდაპირი ანატომიური ნიშნები** ვლინდება ფილტვის ცენტრალური კიბოს პერიბრონქული ზრდის დროს, პერიფერიული კიბოს შემთხვევაში ბრონქის კედლებთან მიზრდით და მეტასტაზებისას მკერდის შიდა ლიმფურ კვანძებში:
 - ტრაქეისა და მთავარი ბრონქების ბიფურკაციის კეხისებრი, გაბრტყელებული დეზი;
 - სეგმენტშორისი ან სუბსეგმენტური დეზის თხემის დეფორმაცია;
 - ბრონქების კედლების გამკვრივება, რომელიც ინსტრუმენტული პალპაციით განისაზღვრება;
 - ფაშარი, შეშუპებული, ადვილად სისხლმდენი ლორწოვანი გარსი ლოკალური ჰიპერემიით;
 - ხრტილოვანი რგოლების სურათის წაშლა;
 - ყულფისებრი ხასიათის სისხლდარღვევის შეზღუდული გაფართოება.
- ფილტვის კიბოს არაპირდაპირ ფუნქციურ ნიშნებად მიაჩნიათ ხორხის ერთ-ერთი ნახევრის, ტრაქეისა და ბრონქების კედლების უმოძრაობა, მსხვილი ბრონქების მემბრანული ნაწილის ლოკალური ამოზურცულობა, სეგმენტური ბრონქების შესართავების შეზღუდული ან რესპირაციული მოძრაობის არარსებობა და გულისა და მსხვილი სისხლდარღვევის გადაცემითი პულსაციის არარსებობა.

პერსპექტიულია მაღალინფორმაციული სპეციალური ბრონქოლოგიური მეთოდები – ქრომო-ბრონქოსკოპია, ფლუორესცენციული ბრონქოსკოპია ჰემატოპორფირინის დერივატებისა და კრიზ-ტონის ლაზერის გამოყენებით, ბრონქორადიომეტრია სილიციუმის გადამწოდების მეშვეობით. ამ მეთოდებით შესაძლებელი გახდა ფილტვის კიბოს ცენტრალური ფორმის რენტგენონეგატიური და კლინიკამდელი ფორმების (წინაინვაზიური – *Carcinoma in situ*, მიკროინვაზიური) ჭეშმარიტი, ადრეული დიაგნოსტიკის შედეგადაღება.

სიმსივნის ტრანსტორაკული პუნქცია. რენტგენოლოგიური ან კომპიუტერული ტომოგრაფიის კონტროლით სიმსივნის ტრანსტორაკული პუნქცია და პუნქტატის ციტოლოგიური კვლევა ნაჩვენებია ფილტვის პერიფერიული კიბოს ისეთ შემთხვევაში, თუ სხვა მეთოდებით მორფოლოგიური დადასტურება არ ხერხდება. ამ მეთოდით დიაგნოზის დადგენა შესაძლებელია 80%-ში (სიმსივნის ლოკალიზებისას ფესვის ახლო ზონაში – 60%-ში, შუაში – 80%-ში, ლაბადისებურ ნაწილში – თითქმის 90%-ში). თუ წარმონაქმნის დიამეტრი 3 სმ-მდეა (T1), მეთოდის შედეგადაღება თითქმის 70%-ა, თუ 3სმ-ზე მეტია (T2-T3) – 90%. პუნქციური მასალის ციტოლოგიური კვლევისას ავადმყოფთა დაახლოებით 65%-ში შეიძლება სიმსივნის ჰისტოლოგიური სტრუქტურის განსაზღვრა, 40%-ში კი – დიფერენცირების ხარისხის. ერთადერთ ფილტვში პათოლოგიური ჩრდილის, ექინოკოკურ ცისტაზე ეჭვის, ჰემორაგიული დიათეზის, გულ-სისხლძარღვთა გამოსატული უკმარისობისა და ფილტვის ჰიპერტენზიის დროს ეს მეთოდი ნაჩვენები არ არის. შესაძლებელია გართულებები: პნევმოთორაქსი, ჰიდროთორაქსი, სისხლის ამოხველება. აღწერილია მეტად იშვიათი გართულებებიც – ჰემოთორაქსი, იმპლანტაციური მეტასტაზირება, ჰაერის ემბოლია.

დიაგნოსტიკურ თორაკოტომიას უტარებენ ფილტვის კეროვანი დაზიანების მქონე პაციენტებს, როდესაც ზემოჩამოთვლილი მეთოდების საფუძველზე ვერ ხდება კიბოს გამორიცხვა. ამ ოპე-

რაციის წილი ფილტვის კიბოს გამო ჩატარებულ თორაკოტომიათა შორის 10%-ს შეადგენს. პაციენტთა 50%-ში ვლინდება დაავადების შედარებით ადრეული (I-II) სტადიები, რაც შემთხვევათა 90%-ში ორგანოდაზოგველი ოპერაციის შესრულების საშუალებას იძლევა. პროცესის ხასიათის მორფოლოგიური ვერიფიკაციისთვის ოპერაციის დროს ატარებენ პუნქციას ან „ტოტალურ ბიოფსიას“ (სიბრტყითი, სოლისებრი, სეგმენტური რეზექციები). სასწრაფო ინტრაოპერაციული ჰისტოლოგიური კვლევა უფრო ინფორმაციულია, ვიდრე ციტოლოგიური.

დიაგნოსტიკური თორაკოტომიის ნაცვლად ბოლო წლებში მიმართავენ ვიდეოთორაკოსკოპიას, რომლის შედეგები ანალოგიურია. აღსანიშნავია, რომ ხანგრძლივი დინამიკური დაკვირვების განხორციელება საეჭვო შემთხვევებში არაა მიზანშეწონილი, ვინაიდან უფრო საშიშია ფილტვის ადრეული კიბოს მხედველობიდან გამორჩენა, ვიდრე დიაგნოსტიკური ვიდეოთორაკოსკოპიის ან თორაკოტომიის გაკეთება.

დამაზუსტებელი დიაგნოსტიკის მიზნით, ე.ი. პათოლოგიური პროცესის გავრცელების განსაზღვრისთვის ჩვენებების მიხედვით, დასახული ამოცანიდან გამომდინარე, იყენებენ კვლევის დამატებით მეთოდებს. მათი გამოყენების თანამიმდევრობა უნდა დაიგეგმოს პრინციპით „მარტივიდან უფრო რთული მეთოდებისკენ“.

დიფერენციული დიაგნოზი

უნდა ჩატარდეს ფილტვის კიბოს დიფერენციული დიაგნოსტიკა ფილტვის, შუასაყრის, პლევრისა და გულმკერდის კედლის მრავალ დაავადებასთან. ფილტვის კიბოს დიფერენცირება ყველაზე ხშირად ხდება შემდეგი პათოლოგიებისგან: ქრონიკული არასპეციფიკური პნევმონია, ტუბერკულოზი, ფილტვის ჩირქოვანი პროცესი, კეთილთვისებიანი სიმსივნეები, პარაზიტული ცისტები, კეროვანი პნევმოკლეროზი და სხვა ორგანოების სიმსივნეთა მეტასტაზები. სიმსივნის კეთილთვისებიანობაში დაეჭვებისას ნაჩვენებია დია-

გნოსტიკური თორაკოტომია ან ვიდეოთორაკოსკოპია.

მკურნალობა

სიმსივნის ბიოლოგიური თავისებურებებისა და მორფოლოგიური ტიპების მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე, ფილტვის კიბოს მკურნალობის ტაქტიკა განსხვავებულია. მკურნალობის მეთოდის სწორი არჩევანი დამოკიდებულია პროგნოზის ძირითად ფაქტორებზე – დაავადების სტადიაზე TNM კლასიფიკაციის შესაბამისად, სიმსივნის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურასა და ანაპლაზიის ხარისხზე, თანამდევ დავადებების ხასიათსა და სიმძიმეზე, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციებზე. თუმცა თავად მკურნალობის მეთოდი არის ერთ-ერთი გადამწყვეტი პროგნოზული ფაქტორი, რომლის მნიშვნელობაც მით მეტია, რაც უფრო ახლოა მკურნალობის ვარიანტი რადიკალურთან. ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულში იყენებენ ქირურგიულ ჩარევას, სხივურ თერაპიას, ქიმიოთერაპიას, კომბინირებულ მკურნალობას (ოპერაცია და სხივური თერაპია ან ქიმიოთერაპია), ქიმიოსხივურ მკურნალობას. კლინიკური აპრობაციის სტადიაშია იმუნოთერაპია, განსაკუთრებით სხვა მეთოდებთან შეხამებაში.

ქირურგიული მკურნალობა

ფილტვის კიბოს რეზექტაბელური ფორმების მქონე ავადმყოფთა ქირურგიული მკურნალობა ითვლება ყველაზე რადიკალურად, რომლის დროსაც ჩნდება სრული განკურნების რეალური პერსპექტივები. ოპერაციის რადიკალიზმის ძირითად პირობებს მიაკუთვნებენ ფილტვის ან მისი წილისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების ამოკვეთას ერთიან ბლოკად მიმდებარე ქსოვილთან ერთად ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში, სიმსივნის ხილული კიდისაგან ბრონქის გადაკვეთის ხაზის 1,5-2 სმ-ით დაშორებას, ასევე სიმსივნური უჯრედების არარსებობას გადაკვეთილი ბრონქის,

სისხლძარღვებისა და დამატებით რეზექცირებული ორგანოებისა და ქსოვილების კიდეებში.

ფილტვის კიბოს დროს ძირითადი ოპერაციებია პნევმონექტომია, ლობექტომია, აგრეთვე მათი ვარიანტები (გაფართოებული და კომბინირებული ოპერაციები, ლობექტომია ბრონქების ცირკულარული რეზექციით და სხვა). ბრონქოპლასტიკური ოპერაციების ჩატარებისას ფართოვდება მკურნალობის ქირურგიული მეთოდების შესაძლებლობები და იზრდება რეზექტაბელობა, რომელიც ფილტვის კიბოთი პირველად გამოვლენილ დაავადებულთა შორის არ აღემატება 20%-ს. ოპერაციის მოცულობისა და ხასიათის არჩევანი დამოკიდებულია პირველადი სიმსივნის ლოკალიზაციასა და გავრცელებაზე, მის დამოკიდებულებაზე მიმდებარე ორგანოებისა და სტრუქტურების მიმართ, მკერდშია ლიმფური კვანძების მდგომარეობაზე.

ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოს რეზექტაბელური ფორმების დროს (I-III სტადიები) ქირურგიული მკურნალობა მიაჩნიათ არჩევის მეთოდად და ფილტვის კიბოს შემთხვევაში ოპერაციისადმი ჩვენებების დაზუსტების დროს განსაზღვრავენ არა იმდენად ჩარევის მიზანშეწონილობას, რამდენადაც აფასებენ ქირურგიული ჩარევის შესრულების პრინციპულ შესაძლებლობას მისდამი უკუჩვენებების გათვალისწინებით.

- ფილტვის კიბოს გამო ოპერაციის **აბსოლუტური ონკოლოგიური უკუჩვენებაა** მორფოლოგიურად დადასტურებული მეტასტაზები დაშორებულ ორგანოებში (თირკმელზედა ჯირკვლისა და თავის ტვინის გამოკლებით) და ლიმფურ კვანძებში, სიმსივნის ან მეტასტაზების ვრცელი ჩაზრდა აორტაში, ზემო ღრუ ვენაში, საყლაპავსა და საპირისპირო მთავარ ბრონქში, პარიეტული პლევრის მეტასტაზური დაზიანება კანცერომატოზული პლევრიტით.
- **ოპერაციული ჩარევისადმი უკუჩვენებებს** შორის უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ავადმყოფის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოების ფუნქციურ უკმარისობას, ანუ „ფუნქციურ არა-

ოპერაბელურობას”: ესენია II და III ხარისხის გულის დეკომპენსირებული უკმარისობა, გამოხატული ორგანული ცვლილებები გულში, III ხარისხის ჰიპერტონიული დაავადება, თირკმლის ან ღვიძლის უკმარისობა. ჩამოთვლილ უკუჩვენებებს შეფარდებითი ხასიათი აქვს, ვინაიდან ოპერაციაზე დაუსაბუთებელმა უარმა შეიძლება ავადმყოფს გამოჯანმრთელების პერსპექტივები დაუკარგოს. ამჟამად ანესთეზიოლოგიისა და ინტენსიური თერაპიის შესაძლებლობების გაფართოების წყალობით შეიძლება ორგანოთა ფუნქციების დარღვევის თავიდან აცილება, განსაკუთრებით, ადეკვატური წინასაოპერაციო მომზადების მეშვეობით.

ოპერაციაზე უარის თქმა ონკოლოგიური პოზიციებიდანაც სერიოზულად უნდა იყოს მოტივირებული. გადაწყვეტილება მიღებულ უნდა იქნეს ფილტვის კიბოს ქირურგიული მკურნალობის გამოცდილების მქონე ქირურგის აუცილებელი მონაწილეობით.

ფილტვის ცენტრალური კიბოს ადრეული ფორმების (*Carcinoma in situ*, მიკროინვაზიური) დროს ბოლო წლებში ატარებენ ფოტოდინამიკურ თერაპიას. ფოტოსენსიბილიზატორით (ჰიდროქსიალუმინის ტრისულფოფთალაციანინი და სხვა) შეყვანის შემდეგ გროვდება კიბოს უჯრედებში, ბრონქოსკოპის მეშვეობით დაასხივებენ სიმსივნეს გარკვეული სიგრძის მქონე ტალღის ლაზერით. 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობის დამაკმაყოფილებელი შედეგები მოწმობს რადიკალური მკურნალობის ამ მეთოდის პერსპექტიულობას თორაკოტომიის გარეშე.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს 3 სმ-მდე ზომის დროს შეიძლება ჩატარდეს ეკონომიური სუბლობური რეზექცია – კლასიკური სეგმენტექტომია სეგმენტის ფესვის ელემენტთა განცალკევებული დამუშავებით, ფილტვისა და ბრონქოპულმონური ლიმფური კვანძების სავალდებულო რევიზიითა და სასწრაფო მორფოლოგიური გამოკვლევით. მათში მეტასტაზების გამოვლენისას საჭიროა, როგორც მინიმუმ, ლობექტომიის შესრუ-

ლება. ბოლო წლებში ასევე ატარებენ სუბლობური რეზექციის ტიპის ვიდეოთორაკოსკოპულ ოპერაციებს თორაკოტომიის გარეშე ან ვიდეო-ასისტირებული მინითორაკოტომიით, განსაკუთრებით, ლობექტომიის აუცილებლობის დროს. ამჟამად მკურნალობის ამ მეთოდს კლინიკური კვლევებით სწავლობენ.

ფილტვებზე ოპერაციების დროს არსებობს ინტრაოპერაციული და/ან ოპერაციის შემდგომი გართულებების ან ლეტალური შედეგის საშიშროება. ოპერაციული ტექნიკისა და ანესთეზიოლოგიური უზრუნველყოფის გაუმჯობესებით, აგრეთვე ოპერაციამდე და მის შემდეგ ადრეულ პერიოდში კომპლექსური ინტენსიური თერაპიის ჩატარებით ბოლო წლებში საგრძნობლად იკლო ოპერაციის შემდგომმა გართულებებმა. წამყვან კლინიკებში იგი არ აღემატება 20%-ს, ხოლო ლეტალობის დონე დაახლოებით 3%-ა.

ქიმიოთერაპია

ქიმიოთერაპია ნაჩვენებია ფილტვის არა-წვრილუჯრედოვანი კიბოს დროს, როცა ქირურგიული და სხივური მკურნალობისადმი არსებობს უკუჩვენებები. სხვადასხვა შეხამებით ინიშნება პრეპარატები: დოქსორუბიცინი, ცისპლატინი, ვინკრისტინი, ეტოპოზიდი, ციკლოფოსფამიდი, მეტოტრექსატი, ბლეომიცინი, ნიტროზომეთილმარდოვანა, ვინორელბინი, პაკლიტაქსელი, დოცეტაქსელი, ჰემციტაბინი და სხვა. როგორც წესი, ქიმიოთერაპიას ატარებენ 6 კურსამდე 3-4 კვირის ინტერვალით.

ავადმყოფთა 6-30%-ს აღენიშნება ობიექტური გაუმჯობესება (პირველადი სიმსივნის, რეგიონული და შორეული მეტასტაზების ნაწილობრივი რეზორბცია), თუმცა სრული რეზორბცია იშვიათია. ქიმიოთერაპია ნაკლებეფექტურია ძვლებში, თავის ტვინსა და ღვიძლში მეტასტაზების დროს.

ქიმიოთერაპიის შეხამებისას სხივურ მკურნალობასთან (შესაძლოა მათი ერთდროული ან თანამიმდევრული გამოყენება) შედეგები უკეთე-

სია. ასეთი მკურნალობა ემყარება როგორც ადითური ეფექტის, ისე სინერგიზმის შესაძლებლობას, გვერდითი ტოქსიკური მოქმედების სუბსივალური გარეშე.

ქიმიოთერაპიის დროს შესაძლო ადრეული ტოქსიკური რეაქციებია: გულისრევა, ღებინება, ენტერიტი, დიარეა, ფლუიტი, ცისტეტი, დერმატიტი და სხვა. ყველაზე ხშირი გვიანდელი გართულებაა სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა. ამიტომ სისხლის საერთო ანალიზი კეთდება არანაკლებ კვირაში 2-ჯერ და ქიმიოთერაპიის დასრულების შემდეგ 2 კვირის განმავლობაში.

მეტასტაზური პლევრიტით გართულებული ფილტვის კიბოს დროს სითხის ამოღების შემდეგ ინტრაპლევრულად შეიძლება შევიყვანოთ ქიმიოპრეპარატები (ციკლოფოსფამიდი, ცისპლატინი), ქლოროქინი (250 მგ 3-4 შეყვანა) ყოველდღიურად ან ღლეამოშვებით, ტეტრაციკლინი – 1მგ. მკურნალობის განმეორებით კურსს ატარებენ პლევრის ღრუში სითხის დაგროვებისას. დადებითი ეფექტის შემთხვევაში მიზანშეწონილია ჩატარდეს სისტემური პოლიქიმიოთერაპია ან ქიმიო-სხივური მკურნალობა.

სხივური მკურნალობა

ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოს სხივურ მკურნალობას ატარებენ რადიკალური ან პალიატიური ჩარევის მიზნით. რადიკალური სხივური თერაპიის დროს პირველადი სიმსივნისა და გულმკერდშიდა მეტასტაზების ყველა უჯრედის დაღუპვის შედეგად ელოდებიან ხანგრძლივ და მდგრად ეფექტს. კიბოს ნაკლებდიფერენცირებული ფორმების დროს დასხივების ველში ჩართავენ ლავიწზედა ზონასაც.

სხივური თერაპია რადიკალური პროგრამით (ჯამური კეროვანი დოზა არანაკლებ 60-80 გრესისა) შეიძლება დაენიშნოს ფილტვის I-II სტადიის კიბოთი დაავადებულებს, რომელთაც უკუნაჩვენები აქვთ ქირურგიული მკურნალობა ან მასზე უარი განაცხადეს. სხივურ თერაპიას პალიატიური პროგრამით (ჯამური კეროვანი დოზა, არაუმეტეს 45

გრეია) გეგმავენ ფილტვის კიბოს III სტადიის დროს.

სხივური თერაპია ტარდება დისტანციური γ -დანადგარების, ბეტატრონისა და ხაზოვანი ამაჩქარებლის მეშვეობით, რომლებიც წარმოშობენ მაღალენერგიულ და ელექტრონულ გამოსხივებას. სიმსივნის რადიომგრძნობელობის გასაზრდელად იყენებენ რადიომოდიფიკატორებს (ჰიპერბარულ ოქსიგენაციას, ხელოვნურ ჰიპერთერმიას, მეტრონიდაზოლსა და სხვა მეთოდებს), ხოლო ნორმალური ქსოვილების მდგრადობის გასაზრდელად ჰიპოქსიის პირობებში ატარებენ დასხივებას.

სხივური თერაპიისადმი უკუჩვენებაა ჭარბი სისხლის ამოხველება ან სისხლდენა, სიმსივნური პლევრიტი, მრავლობითი შორეული მეტასტაზები, პირველადი სიმსივნის ან მეტასტაზების ვრცელი ჩაზრდა შუასაყრის სისხლძარღვებში, საყლაპავში ან ტრაქეაში, ლეიკოპენია (3×10^9 /ლ-ზე ნაკლები), თრომბოციტოპენია (10×10^9 /ლ-ზე ნაკლები), მძიმე სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, ფილტვ-გულის, გულ-სისხლძარღვთა, ღვიძლისა და თირკმლის პათოლოგიის დეკომპენსირებული ფორმები.

სხივური თერაპიის დროს ვითარდება ზოგადი და ადგილობრივი რეაქციები, როგორცაა: სხივური პნევმონიტი, ეზოფაგიტი, ზოგადი სხივური რეაქცია.

- **სხივური პნევმონიტის დროს** წყვეტენ დასხივებას და ატარებენ აქტიურ თერაპიას ანტიბიოტიკებით, გლუკოკორტიკოიდებით, ვიტამინებით და სხვა;
- **ეზოფაგიტის** დროს ნიშნავენ სპაზმოლიტიკებს, დიეტას, ორალურად ალგელდრატს + მაგნიუმის ჰიდროქსიდს + ბენზოკაინს, ზეთუნის ზეთს და სხვა. ეზოფაგიტის განვითარებისას აუცილებელია დასხივების ველების კორექცია;
- **ზოგადი სხივური რეაქციის სიმპტომები** (ასთენია, მადის დაქვეითება, ძილის დარღვევა, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, ანემია, დარღვევები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრიდან), დროებითია. ამ დროს ატარებენ შესაბამის მკურნალობას. მათი პრევენციისთვის უნი-

შნავენ A, C და B ჯგუფის ვიტამინებს, ანტი-ჰისტამინურ, ბრონქოლიზურ საშუალებებს.

სხივური მკურნალობის უშუალო ეფექტი დამოკიდებულია პროცესის გავრცელებაზე, სიმსივნის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურაზე, ჯამურ კეროვან ღრძზე. ავადმყოფთა 50%-ში მიიღწევა სიმსივნის რეზორბცია, 40%-ში – პირველადი სიმსივნისა და რეგიონული მეტასტაზების შემცირება.

კომბინირებული მკურნალობა

ანტისიმსივნური პრეპარატებით ან სხივურ მკურნალობასთან ან იმუნოთერაპიასთან რადიკალური ოპერაციის შეხამება ზრდის ფილტვის II-III სტადიის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულთა ქირურგიული მკურნალობის ეფექტს. მკურნალობის დამატებით მეთოდებს იყენებენ ოპერაციამდე ან მის შემდეგ, ასევე ოპერაციის დროსაც.

პროგნოზი

ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულთა მკურნალობის პროგნოზის შეფასება მეტად რთულია. მკურნალობის ტაქტიკა არაერთგვაროვანია დაავადების ბიოლოგიური თავისებურებებისა და სიმსივნის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურათა მრავალფეროვნების გამო. ქირურგიული მკურნალობა იძლევა ავადმყოფის განკურნების საშუალებას. ოპერირებულ ავადმყოფთა შორის 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 35%-მდეა. პროგნოზის ძირითად ფაქტორებად მიიჩნევენ დაავადების სტადიას, სიმსივნის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურასა და დიფერენცირების ხარისხს, მკურნალობის რადიკალობას.

ფილტვის კიბოთი დაავადებულთა ქირურგიული მკურნალობის შედეგებია:

- **IA-IB სტადიის** დროს (T1-2N0M0) ქირურგიული მეთოდი პაციენტთა 70-80%-ის განკურნების საშუალებას იძლევა, ე.ი. ოპერაცია რადიკალურია როგორც კლინიკური, ისე ბიოლოგიური მნიშვნელობითაც. სასურველია ჩატარდეს ორგანოშემანარჩუნებელი, ფუნქციუ-

რად დამზოგველი ოპერაციები: ლობექტომია, ხშირად ბრონქების პლასტიკითა და რეზექციით, კიბოს პერიფერიული ფორმის დროს კი – კლასიკური სეგმენტექტომიის ტიპის სუბლობური რეზექცია რეგიონული ზონების ქსოვილებისა და ლიმფური კვანძების აუცილებელი ამოკვეთით. მიკროინვაზიური და პრეინვაზიური კიბოს დროს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 90%-ა. ამ ფორმების დროს დასაშვებია ენდოსკოპური ჩარევა ლაზერული ან ფოტოდინამიკური თერაპიის სახით;

- **IIA და IIB სტადიის დროს** (T1-2N1M0, T3N0M0) ოპერაციული ჩარევა პაციენტთა 50%-ში იძლევა სიცოცხლის 5 და მეტი წლით გახანგრძლივების საშუალებას. ქირურგიული ჩარევის შეუძლებლობისას ამატებენ სხივურ ან ქიმიოთერაპიულ თერაპიას რადიკალური პროგრამით, თუმცა 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 15%-ზე მეტი არ არის. პერიფერიული კიბოს დროს დასაშვებია ლობ(ბილობ)ექტომია, ხოლო ცენტრალური კიბოს დროს – ლობ(ბილობ)ექტომია ბრონქების რეზექციითა და პლასტიკით. ოპერაციის აუცილებელ ელემენტად მიაჩნიათ მედიასტინური ლიმფადენექტომია;
- **IIIA ან IIIB სტადიის** ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ პროგნოზი არადადამაკმაყოფილებელია, ვინაიდან 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მხოლოდ 15-25%-ა. ჯრიკვლოვან ან მსხვილუჯრედოვან კიბოსთან შედარებით თერაპიის შედეგები უკეთესია ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს. 5 წელზე მეტი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მაღალდიფერენცირებული კიბოს ფორმების დროს აღწევს 30%-ს. პათოლოგიური პროცესის დიდი გავრცელების გამო საჭიროა ჩატარდეს გაფართოებული, კომბინირებული პნევმონექტომიის ტიპის დიდი ოპერაციები ტრაქეის ბიფურკაციის, პერიკარდიუმის, გულმკერდის კედლის, წინაგულის, საყლაპავის, ზედა ღრუ ვენის, აორტისა და

ა.შ. რეზექციით. ოპერაციის შეხამება სხივურ ან ქიმიოთერაპიასთან ამცირებს მკერდუკანა რეციდივის სიხშირეს და 10%-ით ზრდის 5-წლიან სიცოცხლის ხანგრძლივობას. კონსერვატიული თერაპიის შედეგები ქირურგიულ მეთოდთან შედარებით უარესია. შორეული შედეგები სხვადასხვაგვარია და დამოკიდებულია პროცესის სხვადასხვა გავრცელების მქონე ავადმყოფთა კონტინგენტის დასხივების მეთოდიკაზე. სხივური თერაპიის შემდეგ 3 წელზე მეტხანს ცოცხლობს 4-28%, ხოლო 5-წელზე მეტს – 1-14,5%. პროგნოზისთვის არსებითია სიმსივნის ჰისტოლოგიური სტრუქტურა, უშუალო ეფექტი და ჯამური კეროვანი ღოზის ოდენობა. ქიმიოთერაპიის შემდეგ ყველა ავადმყოფი იღუპება 3 წლის განმავლობაში;

- **ფილტვის IV სტადიის** არაწვრილუჯრედოვანი კიბოს დროს შესაძლებელია მხოლოდ მედიკამენტური სიმსივნის საწინააღმდეგო ან სიმპტომური თერაპია.

ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოსთვის დამახასიათებელია სწრაფი განვითარება, ინტენსიური ლიმფოგენური და ჰემატოგენური მეტასტაზირება და ცუდი პროგნოზი. პაციენტთა 80-90%-ს უსკამენ გავრცელებული სიმსივნური პროცესის დიაგნოზს, ამიტომ წვრილუჯრედოვანი კიბო მრავალი წლის განმავლობაში ითვლებოდა „თერაპიულად“ და ქირურგიული მკურნალობა არ ტარდებოდა. ამჟამად I-II სტადიის (განსაკუთრებით – არაშვრილუჯრედოვანი მორფოლოგიური ქვეტიპის) შემთხვევაში ნაჩვენებია ქირურგიული მკურნალობა შემდგომი პოლიქიმიოთერაპიით (6 კურსამდე), III სტადიის დროს აგრეთვე მიზანშეწონილია ნეოადიუვანტური პოლიქიმიოთერაპია (2-4 კურსი) ოპერაციის შემდგომი ქიმიოთერაპიით. III სტადიის წვრილუჯრედოვანი კიბოს დროს შუასაყრის ლიმფური კვანძების დაზიანებისას (N2) ატარებენ ქიმიოსხივურ მკურნალობას პოლიქიმიოთერაპიის განმეორებითი კურსებით. თანამედროვე მკურნალობის ასეთი მეთოდები საშუალებას იძლევა, ავადმყოფთა 80-90%-ში მივი-

ღოთ უშუალო, ობიექტურად დადებითი ეფექტი, ხოლო მათ 20-50%-ში – სიმსივნის სრული რეგრესია. მკურნალობის ძირითადი კურსის შემდეგ სრული კლინიკური რემისიის მიღწევისას ჩნდება ავადმყოფთა განკურნების იმედი.

ძვლის ტვინის, პერიფერიული სისხლის ღეროვანი ძვლისტვინოვანი უჯრედების ავტოტრანსპლანტაციისა და კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორების (მაგ., მოლგრამოსტიმის) გამოყენებით შეიძლება გაიზარდოს ქიმიოთერაპიის ინტენსივობა, სრულ რემისიათა სიხშირე და 2-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა. ეფექტური პოლიქიმიოთერაპიის 2-3 კურსის შემდეგ ხშირად ნიშნავენ სხივურ თერაპიას.

I სტადიის წვრილუჯრედოვანი კიბოს დროს ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 25%-მდეა, ხოლო ადიუვანტური პოლიქიმიოთერაპიის ჩატარება ამ მაჩვენებლის გაუმჯობესებას ხელს უწყობს 47%-მდე, II სტადიის დროს – 28,7%-მდე (11%-დან), III სტადიის შემთხვევაში – 12,9%-მდე (5%-დან) შესაბამისად. ქიმიოსხივური და/ან პოლიქიმიოთერაპია ხელს უწყობს ფილტვის III სტადიის წვრილუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულების სიცოცხლის გახანგრძლივებას, მათგან პაციენტების მცირე ნაწილი (5%) ცოცხლობს 5 და მეტ წელს. ფილტვის ამ სახის კიბოს IV სტადიაზე გამართლებულია პოლიქიმიოთერაპიის ჩატარება, მაგრამ დაავადების პროგნოზი ცუდია.

მონიტორინგი

რადიკალური ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ რეკომენდებულია ზოგადი წესების დაცვა, კერძოდ: პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

გამოყოფენ ფილტვის კიბოს პირველად და მეორეულ პრევენციას:

პირველადი პრევენციისას ტარდება (ონკო-ჰიგიენური, იმუნობიოლოგიური, საკანონმდებლო-სამართლებრივი) სახელმწიფო და სამედიცინო ღონისძიებები. ისინი მიმართულია ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნასა და განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლის მქონე კანცეროგენულად აღიარებული ნივთიერებებისა და ფაქტორების ზემოქმედების აღმოფხვრის ან შემცირებისკენ.

ფილტვის კიბოს პირველადი პრევენციის ძირითად მიზნად ითვლება ბრძოლა ჰაერის დაბინძურებასთან ან ამ დაბინძურების ხარისხის შესამცირებლად, ბრძოლა თამბაქოს წევასთან, საწარმოო ანუ ადამიანის პროფესიულ მოღვაწეობასთან დაკავშირებულ მავნე გარემოსთან (მაგ., ურანის საბადოები, აზბესტის ან ნიკელის წარმოება და ა.შ.);

მეორეული ანუ სამედიცინო პრევენცია გულისხმობს მოსახლეობის გამოკვლევის გეგმურ-საორგანიზაციო (დისპანსერიზაციის) სისტემას ფონური პროცესებისა და ფილტვების სიმსივნის წინა დაავადებების (ფილტვის კიბოს მომატებული რისკის ფაქტორების) გამოვლენის, აღრიცხვისა და მკურნალობის მიზნით. „მომატებული რისკის“ ჯგუფს მიაკუთვნებენ ქრონიკული ბრონქიტით, პნემონიით ან ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს, 50 და უფროსი ასაკის ხანგრძლივად მწველ მამაკაცებს, ასევე ავთვისებიანი დაავადებისგან განკურნებულებს. ამ კონტინგენტზე დისპანსერული დაკვირვება პერიოდულ კვლევასთან ერთად ხელს უწყობს ფილტვის კიბოს ჭეშმარიტად ადრეული ფორმების დიაგნოსტიკას და მკურნალობასაც კარგი შორეული შედეგები მოჰყვება.

პითხვები გაამორჩებისათვის

1. ფილტვის კიბოს განვითარების რა რისკფაქტორები არსებობს?
2. რომელი ფაქტორები განსაზღვრავენ ფილტვის კიბოს კლინიკურ სურათს?
3. რომელ დაავადებებთან უნდა გატარდეს დიფერენციული დიაგნოსტიკა ფილტვის კიბოს დროს?
4. რომელი ოპერაციები გამოიყენება ფილტვის კიბოს რადიკალური ქირურგიული მკურნალობისას?
5. რა როლს ასრულებს ქიმიოთერაპია ფილტვის კიბოს მკურნალობაში?

ლიტერატურა

1. გაგუა რ., ტყეშელაშვილი ვ., ჯინჭარაძე მ. ფილტვის კიბოს ეპიდემიოლოგია და პრევენცია. გამომცემლობა აჭარა. ბათუმი, 2000, 159 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
3. გაგუა რ., კუჭავა ვ. ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები ფილტვის ადგილობრივად გავრცელებული კიბოს დროს. თბილისი. 2009, 163 გვ.
4. ლომიძე ზ. ფილტვის ადგილობრივად გავრცელებული არაწვრილუჯრედოვანი კიბოს მკურნალობის უახლოესი და შორეული შედეგები /ავტორეფერატი/. თბილისი, 2009, 28 გვ.
5. Хирургия /Пер. с англ./ В.Е. Jarrell, R.A. Carabasi. Торакальная хирургия. Медицина, Москва, 1998, с. 158-178.
6. Онкология /под редак. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 307-353.
7. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 9 Neoplasms of the Lung. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 545-570.
8. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Thoracic Oncology. Medical. New York, 2008, p. 445-484.

9. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
- 10.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Smal Cell Lung Cancer. Non-Smal Cell Lung Cancer. 2009, p. 31-73 p. /www.nccn.org.
- 11.TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org

პლევრის მეზოთელიომა

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C38.4 – ავთვისებიანი მეზოთელიომა.

ავთვისებიანი მეზოთელიომა იშვიათი სიმსივნეა, ვითარდება პლევრის ეპითელიუმიდან და ვრცელდება დიფუზურად. მისგან განსხვავებით, უპირატესად პლევრის პარიეტული ფურცლის ეპითელიუმიდან ფორმირებულ კეთილთვისებიან ფიბროზულ მეზოთელიომას ლოკალიზებული ხასიათი აქვს.

ეპიდემიოლოგია

ავთვისებიანი მეზოთელიომის განვითარების რისკფაქტორია ქიმიური კანცეროგენები, განსაკუთრებით ბოჭკოვანი სტრუქტურის მქონე აზბესტის მტვერი. ამიტომ მუშებს, რომლებსაც შეეხება აქვთ ამ ქიმიურ ნივთიერებასთან შემთხვევათა 10%-ში უვითარდებათ ავთვისებიანი მეზოთელიომა. ავთვისებიანი პროცესი ვითარდება აზბესტთან კონტაქტის 20-30 წლის შემდეგ. დაავადება ყველაზე ხშირია 50-70 წლის ასაკში (საშუალო ასაკია 55 წელი). მეზოთელიომა ქალებთან შედარებით მამაკაცებში უფრო ხშირია (შეფარდება 4 : 6).

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T1 – სიმსივნე გავრცელებულია პარიეტულ პლევრაზე, დაზიანების მხარეს ვისცერული პლევრის კეროვანი დაზიანებით ან მის გარეშე;

T1a – სიმსივნე გავრცელებულია პარიეტულ პლევრაზე, დაზიანების მხარეს ვისცერულ პლევრაში ჩაზრდის გარეშე;

T1b – სიმსივნე ჩაზრდილია პარიეტულ პლევრაში, დაზიანების მხარეზე აღინიშნება ვისცერული პლევრის კეროვანი დაზიანება;

T2 – სიმსივნე გავრცელებულია პლევრის რომელიმე ზედაპირზე, დაზიანების მხარეზე, თანახლავს ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთი მაინც:

- ვისცერული პლევრის (ნაპრალის ჩათვლით) შერწყმული სიმსივნე;
- შუადგიდის კუნთში ჩაზრდა;
- ფილტვის პარენქიმაში ჩაზრდა;

T3 – სიმსივნე გავრცელებულია პლევრის რომელიმე ზედაპირზე, დაზიანების მხარეზე. ჩაზრდილია ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთში მაინც;

- ენდოთორაკულ ფასციაში;
- შუასაყრის ცხიმოვან ქსოვილში;
- სოლიტარული სიმსივნე, აღინიშნება გულმკერდის კედლის რბილ ქსოვილებში ჩაზრდა;
- პერიკარდიუმის კედლის არაგამჭოლი დაზიანება;

T4 – სიმსივნე გავრცელებულია პლევრის რომელიმე ზედაპირზე, დაზიანების მხარეზე. თანახლავს ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთი მაინც:

- გულმკერდის კედლის რბილი ქსოვილების დიფუზური ან მრავალკეროვანი დაზიანება;
- ნეკნებში ჩაზრდა;
- შუადგიდის გავლით პერიტონეუმში ჩაზრდა;

- შუასაყრის რომელიმე ორგანო(ები)ს დაზიანება;
- სიმსივნის უშუალო გავრცელება პლევრაზე, დაზიანების მოპირდაპირე მხარეს;
- ხერხემალში ჩაზრდა;
- პერიკარდიუმის შიდა ზედაპირზე გავრცელება;
- სიმსივნური უჯრედები პერიკარდიუმის სითხეში;
- მიოკარდიუმში ჩაზრდა;
- მხრის წნულში ჩაზრდა.

შენიშვნა *T3 გულისხმობს ადგილობრივად გავრცელებულ სიმსივნეს, რომლის ამოკვეთაც პოტენციურად შესაძლებელია; **T4** გულისხმობს ადგილობრივად გავრცელებულ სიმსივნეს, რომლის ამოკვეთაც ტექნიკურად შესაძლებელია.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი ბრონქულ-ფილტვის ლიმფურ კვან(ძებ)ში, დაზიანების მხარეს და/ან ფილტვის კარის ლიმფურ კვანძ(ებ)ში;

N2 – სასულის კორძის ქვეშ მდებარე ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება და/ან მეტასტაზი ძუძუს შიგნითა ან შუასაყრის ლიმფურ კვან(ძებ)ში, დაზიანების მხარეს;

N3 – მეტასტაზი შუასაყრის, ძუძუს შიგნითა ან ფილტვის კარის ლიმფურ კვანძ(ებ)ში, კონტრალატერალურად და/ან მეტასტაზი ლავიწზედა ან პრესკალენურ ლიმფურ კვანძ(ებ)ში, დაზიანების ან მის მოპირდაპირე მხარეს.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის.

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

ჰისტომორფოლოგიურად განიხილავენ ავთვისებიანი მეზოთელიომის სამ ტიპს: 1. ეპითელიოიდურს (გვხვდება 55-65%-ში); 2. სარკომატოიდურს (10-15%-ში), რომელსაც ყველაზე ცუდი პროგნოზი აქვს; 3. შერეულს (20-35%-ში), რომელსაც ორივე აღწერილი ფორმის მახასიათებლები აქვს. ახასიათებს ირგვლივმდებარე ქსოვილებში ჩაზრდა და ლიმფური სადინარებით სწრაფი დისემინაცია. ჰემატოგენური მეტასტაზები იშვიათია, ვითარდება ფილტვებში, ღიაფრაგმასა და ღვიძლში.

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
IA სტადია	T1a	N0	M0
IB სტადია	T1b	N0	M0
II სტადია	T2	N0	M0
III სტადია	T1,T2	N1	M0
	T1,T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
IV სტადია	T4	ნებისმიერი N	M0
	ნებისმიერი T	N3	M0

	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კლინიკური სურათი

დაავადების სიმპტომები იწყება დიაგნოზის დადგენამდე 4-6 თვით ადრე. უპირატესად კლინდება ქოშინით და ტკივილით. ქოშინი დაკავშირებულია ექსუდაციური პლევრიტის არსებობასთან, ხოლო გულმკერდის ტკივილი – სიმსივნის ნეკროზით არეში ჩაზრდასთან. სუნთქვის უკმარისობა აღინიშნება 31%-ში, გულმკერდის ტკივილი – 43%-ში. ასევე ადგილი აქვს წონაში კლებას და საერთო სისუსტეს. ყველაზე ხშირია (79%) პლევრული ეფუზიის (პლევრის ღრუში სითხის ჩადგომის) ნიშნები.

დიაგნოზი

გულმკერდის მიმოხილვითი რენტგენოგრაფიით ზუსტდება პლევრის ღრუში სითხის არსებობა. შემდგომ სითხის ევაკუაციისა და მიღებული მასალის ციტოლოგიური კვლევის მიზნით ტარდება პლევრის ღრუს პუნქცია. კომპიუტერული ტომოგრაფია სრულდება დაავადების სტადიებისთვის, ასევე კეთდება მრტ და პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია (პეტ).

მკურნალობა

დაავადების პირველ სტადიაზე, როდესაც პროცესში ჩართული არ არის შუასაყრის ლიმფური კვანძები, კეთდება ექსტრაპლევრული პნევმონექტომია ანუ ერთიან ბლოკში იღებენ პარიეტალურ და მედიასტინურ პლევრას, ფილტვს, ჰემი-

ლიაფრაგმასა და იფსილატერალურ პერიკარდიუმს. პროცესის გავრცელების შემთხვევაში ტკივილის შესამსუბუქებლად და განმეორებითი პლევრული ეფუზიის პრევენციისთვის ტარდება პალიატიური პლევრექტომია. აღნიშნული ქირურგიული ჩარევების შემდეგ მოსალოდნელი გართულებებია: პნევმონია, ბრონქოპლევრული ფისტულა, ემპიემა, ქილოთორაქსი, სუნთქვის უკმარისობა, ემფიზემა, ხმის იოგების დამბლა.

შესაძლებელია ინტრაპლევრული ქიმიოთერაპიის ჩატარება – თიოტეფა 20 მგ გასნილი 6-8 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში.

პროგნოზი

ავთვისებიანი მეზოთელიომა პროგნოზულად არაკეთილსაიმედოა. სიმსივნე იზრდება სწრაფად და ადრეულად იძლევა მეტასტაზებს შუასაყრის ლიმფურ კვანძებში. დიაგნოზის დადგენის შემდეგ პაციენტები დაახლოებით 18 თვეში იღუპებიან.

მონიტორინგი

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების შესრულება, კერძოდ: პირველი წლის განმავლობაში – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პიტხვები გაუმორჩევისათვის

1. როგორი ჰისტომორფოლოგიური ტიპები არსებობს ავთვისებიანი მეზოთელიომის დროს?
2. რა კლინიკური სიმპტომებით ხასიათდება ავთვისებიანი მეზოთელიომა?
3. როგორია გულმკერდის მიმოხილვითი რენტგენოგრაფიის როლი ავთვისებიანი მეზოთელიომის დიაგნოსტიკაში?
4. რომელი ოპერაციაა ნაჩვენები ავთვისებიანი მეზოთელიომის ადრეულ სტადიაზე?
5. როგორია პლევრის ავთვისებიანი მეზოთელიომით დაავადებულ პაციენტთა პროგნოზი?

შუასაყრის სიმსივნეები

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C38.3 – შუასაყრის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

კოსკოვსკის და კოლეგების მიერ 1982 წელს მოწოდებული კლასიფიკაციით, შუასაყრის სიმსივნეები იყოფა შემდეგ სახეებად:

1. მეზოდერმული სიმსივნეები

ა) ფიბრომა, ლიპომა, ქონდრომა, ოსტეომა, ქსანთომა, მიქსომა, ანგიომა, სარკომა;

ბ) რაბდო- და ლეიომიომა; გ) ნეიროფიბრომა.

2. ექტოდერმული სიმსივნეები

ა) პაპილომა, ადენომა, ეპითელიომა, კარცინომა;

ბ) ნეიროგენული სიმსივნეები (გარდა ნეიროფიბრომისა).

3. ენდოდერმული სიმსივნეები, ენდოთელიომა

4. შერეული სიმსივნეები

ა) ტერატოიდული ბლასტომები და ცისტები, რომლებიდანაც გამოყოფენ: ეპიდერმოიდულ ცისტებს, დერმოიდულ ცისტებს, ტერატომებს;

ბ) ენტეროგენული ცისტები. მათში გამოყოფენ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტისა და სასუნთქი სისტემების ცისტებს;

გ) ე.წ. თხელკედლიანი ანუ მეზოთელური ცისტები. მათში გამოყოფენ პერიკარდცელომურ და პლევრაცელომურ ცისტებს, ცისტურ ლიმფანგიომას.

5. თიმუსის სიმსივნეები

6. ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეები (იხ. შესაბამის ქვეთავში).

კლინიკური სურათი

შუასაყრის სიმსივნეებსა და ცისტებს უხშირესად არ ახასიათებს ტიპური კლინიკური მიმდინარეობა. მათ მიმდინარეობაში გამოყოფენ ორ პერიოდს – უსიმპტომოს და კლინიკური გამოვლინების. *შუასაყარში არსებული ცისტებისა და სიმსივნეთა სიმპტომები* შეიძლება დაიყოს სინდრომთა ორ ძირითად ჯგუფად:

1. კომპრესიულად;
2. ნეიროენდოკრინულად.

შუასაყრის სიმსივნეების დროს ასევე გამოყოფენ ცალკეული სიმსივნური პროცესისთვის დამახასიათებელ სპეციფიკურ სიმპტომებს.

კომპრესიული სინდრომი ძირითადად გამოვლინდება შუასაყრის რომელიმე ორგანოზე ზეწოლით, რომელიც უპირველესად ვლინდება ვენურ სისტემაზე ზეწოლით – ე.წ. ზემო ღრუ ვენის სინდრომი (იხ. თავი გადაუდებელი ონკოლოგია). *კომპრესიული სინდრომის* დროს სახის, კისრისა და სხეულის ზემო მესამედი მოლურჯო ელფერისაა, რომელიც ძლიერდება დახრილ მდგომარეობაში. კისრის არეში კანქვეშა ვენები მკვეთრად დაბერილია, ზემო კიდურის ვენებში წნევა ვერცხლის წყლის სვეტის 300-350 მმ-ია. სასუნთქი სისტემაზე (ტრაქეაზე და ბრონქებზე) ზეწოლის შემთხვევაში გამოხატულია ხველა და ქოშინი, ხოლო შემდგომ ვითარდება სტრიდორული სუნთქვა. *სიმსივნის საყლაპავზე ზეწოლისას* აღინიშნება *დისფაგია*. *დიაფრაგმულ ნერვზე ზეწოლისას* დიაფრაგმა მაღლა იწევს. *შებრუნებულ ნერვზე ზეწოლისას* ავადმყოფს ხმის ტემბრი ეცვლება, იგი ხშირად ჩახლეჩილია. ასევე ვითარდება *ხორხის ნაწილობრივი დამბლა*. *სიმპათიკურ ღეროზე ზეწოლას* შედეგად მოჰყვება ჰორნერის სინდრომი – ზემო ქუთუთოს დაშვება (ფტოზი), გუგის შევიწროება და თვალის კაკლის ჩავარდნა (ენდოფთალმი).

ნეიროენდოკრინულ სინდრომებს მიეკუთვნება სახსრების დაზიანება რევმატოიდული პოლიართრიტის მსგავსად (მარი-ბომბერგერის სინდრომი), გულის რითმის შეცვლა, სტენოკარდია.

დიაგნოზი

შუასაყრის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკა მხოლოდ კლინიკური მონაცემებით შეუძლებელია. აუცილებელია: გულმკერდის რენტგენოგრაფია ორ პროექციაში, კომპიუტერული ტომოგრაფია, ტრანსთორაკული პუნქცია, ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური კვლევა, გარეგანი სუნთქვის შეფასება. ფაკულტატიური კვლევებია: კისრის ლიმფური კვანძების ექოსკანირება სიმსივნურ პუნქციურ ბიო-

ფსიასთან ერთად, ფიბრობრონქოსკოპია, ფიბრო-
ეზოფაგოსკოპია ან საყლაპავის რენტგენოგრაფია.
შესაძლოა საჭირო გახდეს დიაგნოსტიკური ოპე-
რაცია – მედიასტინოტომია.

მკურნალობა

შუასაყრის კეთილთვისებიანი სიმსივნეებისა
და ცისტების მკურნალობა მხოლოდ ქირურგიუ-
ლია. ასეთი სიმსივნეების რადიკალური ამოღება
ცალკეულ შემთხვევებში დაკავშირებულია ტექ-
ნიკურ სირთულეებთან, თუმცა მათი ამოღების
შემთხვევაში კლინიკური გამოვლინებები სრუ-
ლიად იხსნება.

მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეები (თიმომა)

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკა-
ციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C38.3 – შუა-
საყრის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

მკერდუკანა ჯირკვალის მდებარეობს შუა-
საყრის ზემო წინა ნაწილში და ორი წილისგან
შედგება. მკერდუკანა ჯირკვლის ფიზიოლოგიური
მნიშვნელობა ბოლომდე გარკვეული არ არის. ავ-
ტორთა უმრავლესობა თვლის, რომ იგი თირკმელ-
ზედა ჯირკვალთან ერთად თიმიკოსუპრარენულ
სისტემას ქმნის, რომელიც ახალგაზრდა ორგანიზ-
მის ზრდას, იმუნოლოგიურ მედეგობასა და ავტო-
იმუნოგენეზს განაპირობებს.

თიმომა შუასაყრის წინა ნაწილის ყველაზე
გავრცელებული სიმსივნეა. ხშირია 40-60 წლის
ასაკში, ბავშვებში იშვიათია. საქართველოში ყო-
ველწლიურად ვლინდება თიმომის 10-მდე შე-
მოხვევა.

კლინიკური სურათი

თიმომის მქონე პაციენტთა 5%-ში ვლინდება
პარანეოპლაზიური სინდრომი: ერითროციტული
აპლაზია, ჰიპოგამაგლობულინემია, სისტემური წი-
თელი მგლურა, ასევე კუშინგის სინდრომი ან ან-
ტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკ-

რეცია. ფართო თიმუსურ სიმსივნეებს ახასიათებს
„მასის“ ეფექტი, რაც შეიძლება მოიცავდეს ხვე-
ლას, ტკივილს მკერდის არეში, დისპნოეს ან ზე-
და ღრუ ვენის სინდრომს. ავადმყოფთა უმრავლე-
სობაში თიმომა მიმდინარეობს კლინიკური ნიშნე-
ბის გარეშე; პაციენტთა 10-50%-ს კლინიკურად
აღენიშნებათ მიასთენია ან აცეტილქოლინის რე-
ცეპტორების საწინააღმდეგო მოცირკულირე ანტი-
სხეულები. კლინიკური გამოვლინება დამოკიდებულია
1. ირგვლივმდებარე ქსოვილებზე სიმსივნის ზე-
წოლის ხარისხზე (კომპრესიული სინდრომი);
2. სხვა ორგანოებზე მკერდუკანა ჯირკვლის ენდო-
კრინულ ზემოქმედებაზე.

ზოგჯერ მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნე
შეუღლებულია ორგანიზმში მიმდინარე სხვა სა-
ხის პათოლოგიურ პროცესებთან, როგორიცაა –
მიასთენია (ერბ-გოლდფლამის დაავადება). უკა-
ნასკნელს ახასიათებს განივზოლიანი კუნთების
ძლიერი სისუსტე, ფტოზი, ლეჭვის, ყლაპვის,
არტიკულაციისა და ფონაციის მოშლა, სუნთქვის
გამძელება.

ძალიან ხშირად მკერდუკანა ჯირკვლის კი-
ბო გვხვდება იცენკო-კუშინგის სინდრომთან ერ-
თად. გამოვლინდება ჰიპერგენიტალიზმით, ჰიპერ-
ჰირსუტიზმით, არტერიული წნევის მომატებით.

დიაგნოზი

შუასაყრის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკა მხო-
ლოდ კლინიკური მონაცემებით შეუძლებელია. დი-
აგნოზზე ეჭვის მიტანა შეიძლება კტ-სა და ჰი-
სტოლოგიის მიხედვით, თუმცა მიასთენიის მქო-
ნე პაციენტთა მხოლოდ 10%-შია შესაძლებელი
თიმომის კტ-ზე აღმოჩენა. გარდა კომპიუტერული
ტომოგრაფიისა საჭიროა გულმკერდის რენტგენო-
გრაფია ორ პროექციაში, ტრანსთორაკული პუნ-
ქცია, ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური კვლე-
ვა, გარეგანი სუნთქვის შეფასება. ჩვენების მი-
ხედვით შესაძლოა საჭირო გახდეს ფიბროეზო-
ფაგოსკოპია ან საყლაპავის რენტგენოგრაფია, ავ-
რეთვე დიაგნოსტიკური ოპერაცია – მედიასტი-
ნოტომია.

სამედიცინო ცენტრების უმრავლესობაში თიომომის დიაგნოზი დგინდება მხოლოდ ქირურგიული რეზექციის შემდეგ, რადგან არაოპერაციულ პირობებში ბიოფსიის წარმოება დაკავშირებულია სირთულეებთან. მიუხედავად ამისა, სპეციალიზებულ ცენტრებში კტ-ს კონტროლით ბიოფსია შესაძლებელია 87%-ში, ხოლო სპეციფიკურობა აღწევს 95%-ს.

თიომომასა და ლიმფომას შორის დიფერენციული დიაგნოზის გატარების საუკეთესო საშუალებაა ციტოკერატინის მარკერი; ლიმფომისა და თიომომის განსხვავება შეიძლება კომპიუტერული ტომოგრაფიითაც, რადგან ლიმფომების უმრავლესობა ასოცირებულია ლიმფადენოპათიასთან, თიომომა კი ხშირად განცალკევებული ინკაფსულირებული მასის სახით ვლინდება. დიფერენციული დიაგნოზისთვის შეიძლება პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის გამოყენება, რადგან მკერდუკანა ჯირკვლის კიბო კარგად ითვისებს პეტის რადიოაქტიურ ნივთიერებას. თიომომის სტადიის დასადგენად ყველაზე ხშირად გამოიყენება მასაოკას სტადირება. ის ეფუძნება თიომომის ზრდის არსებობას ან მიკროსკოპულ ინვაზიას კაფსულაში და ახლომყოფ სტრუქტურებში, ასევე მეტასტაზების არსებობას.

თიომომის სტადირება მასაოკას მიხედვით

სტადია	სიმსივნის გავრცელება
I	ინკაფსულური სიმსივნური ზრდა ან კაფსულაში ინვაზია მიკროსკოპული მტკიცებულების გარეშე
II	კაფსულური ინვაზიური ზრდა ან შუასაყრის ცხიმში ან პლევრაში ან კაფსულაში ინვაზია მიკროსკოპულად
III	პერიკარდიუმში, დიდ სისხლძრღვეში ან ფილტვში ზრდა, პლევრული ან პერიკარდიული დისემინაცია
IV	ლიმფოგენური ან ჰემატოგენური მეტასტაზები

მკურნალობა

მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის (თიომომის) მკურნალობა და პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე. თიომომის მკურნალობის ძირითადი მეთოდია სიმსივნის სრული ქირურგიული ამოღება. თიმექტომია პაციენტთა მდგომარეობას აუმჯობესებს, ხოლო 25%-ში სრულიად აქრობს მიასთენიის სიმპტომებს. თიომომისა და მიასთენიის ერთდროულად მქონე პაციენტებში თიმექტომია ეფექტურია 50%-ში (სრული რემისია), ხოლო 90%-ში აღინიშნება მდგომარეობის გაუმჯობესება. ამიტომ აუცილებელია ყველა პაციენტის სრულყოფილი შეფასება, რათა შესაძლებელი გახდეს ქირურგიული მკურნალობის ჩატარება. ლიტერატურული მონაცემებით თიომომის II სტადია იკურნება ქირურგიული ჩარევითა და შუასაყრის შემდგომი სხივური თერაპიით, მაგრამ დაკვირვებათა მცირე რაოდენობის გამო, რანდომიზებული კვლევები არაა ჩატარებული. დაავადების შორსწასულ სტადიებზე ზოგჯერ გამოიყენება ქიმიოთერაპია და პორმონთერაპია, მაგრამ მათი აღიუქმებულობა ან ნეოადიუვანტური მნიშვნელობა გარკვეული არ არის. ერთ-ერთ ბოლო კვლევაში ნაჩვენებია ქიმიოთერაპიის თერაპიის კომბინაციის ეფექტურობა და სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდა, თუმცა ინოპერაბელური სიმსივნეების შემთხვევაში ხშირად პროცესის უკუშექცევადობაა.

რურგიული ჩარევითა და შუასაყრის შემდგომი სხივური თერაპიით, მაგრამ დაკვირვებათა მცირე რაოდენობის გამო, რანდომიზებული კვლევები არაა ჩატარებული. დაავადების შორსწასულ სტადიებზე ზოგჯერ გამოიყენება ქიმიოთერაპია და პორმონთერაპია, მაგრამ მათი აღიუქმებულობა ან ნეოადიუვანტური მნიშვნელობა გარკვეული არ არის. ერთ-ერთ ბოლო კვლევაში ნაჩვენებია ქიმიოთერაპიის თერაპიის კომბინაციის ეფექტურობა და სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდა, თუმცა ინოპერაბელური სიმსივნეების შემთხვევაში ხშირად პროცესის უკუშექცევადობაა.

შემაერთებელ-ქსოვილოვანი სიმსივნეები

შუასაყრის შემაერთებელქსოვილოვანი სიმსივნეები არაფორმირებული და ფორმირებული შემაერთებელი ქსოვილებიდან, რეტიკულური ქსოვილიდან, აგრეთვე სისხლძარღვოვანი და ლიმფური სადინრიბიდან წარმოიქმნება. რეტიკულური ქსოვილიდან განვითარებული სიმსივნეებიდან შუასაყარში გვხვდება რეტიკულოზი, ლიმფოგრანულომატოზი, რეტიკულოსარკომა, ლეიკემიები, მიელომური დაავადება.

შუასაყარში არაფორმირებული შემაერთებელი ქსოვილიდან შეიძლება განვითარდეს როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი სიმსივნეები. კეთილთვისებიანი სიმსივნეებია: ლიპომა, ფიბრომა, მიქსომა. ავთვისებიანი სიმსივნეებია – სარკომა, ფიბროსარკომა, მიქსოსარკომა და ლიპოსარკომა. ფორმირებული შემაერთებელი ქსოვილიდან შეიძლება განვითარდეს კეთილთვისებიანი (ქონდრომა, ოსტეომა და ქორდომა – ზურგის ქიმის დიზონტოგენური სიმსივნე) და ავთვისებიანი სიმსივნეები (ქონდროსარკომა, ოსტეოსარკომა და ავთვისებიანი ქორდომა).

სისხლძარღვებიდან და ლიმფური სადინრებიდან განვითარებული სიმსივნეები შეიძლება იყოს როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი. *კეთილთვისებიანია* ჰემანგიომა და ლიმფანგიომა, ავთვისებიანი სიმსივნეები კი – ანგიოსარკომა, ჰემანგიონდოთელიომა და ლიმფანგიონდოთელიომა.

შუასაყარში ასევე არის კეთილთვისებიანი არტერიო-ვენური შერთულიდან განვითარებული გლომუსური სიმსივნეები და ჰემანგიოპერიციტომა, რომელიც სისხლძარღვისგან და ციმერმანის პერიციტებისგან შედგება.

შემაერთებელქსოვილოვანი სიმსივნეების მკურნალობა მიმდინარეობს დიფერენცირებულად. კერძოდ, რეტიკულოზების შემთხვევაში გამოიყენება კონსერვატიული, ხოლო სხვა ფორმის სიმსივნეებისას დროს ოპერაციული მკურნალობა. ინოპერაბელურ ავადმყოფებში გამოიყენება ქიმიო-სხვიური თერაპია.

ნეპროგენული სიმსივნეები

შუასაყრის ნერვული ქსოვილებიდან შეიძლება განვითარდეს როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი სიმსივნეები. ისინი იყოფა ორ ძირითად ჯგუფად: 1. სიმსივნეები, რომლებიც საკუთარი ნერვული ქსოვილიდან – ნერვული უჯრედიდან და ნერვული ბოჭკოებიდან გამომდინარეობს. მათ მიეკუთვნება: განგლიონევრომა, სიმპათოგონიომა (პარაგანგლიომა), ქემოდექტომა; 2. ნერვული გარსებიდან გამომდინარე სიმსივნეებია ნევრინომა, ნეიროფიბრომა, ნეიროგენული სარკომები.

ნეიროგენული სიმსივნეების ზოგიერთ სახეს თავისებური კლინიკური მიმდინარეობა და სპეციფიკური სიმპტომები ახასიათებს, მაგალითად, ფლოქრომოციტომის დროს სიმსივნე გამოიშვავებს ნორადრენალინს და გამოვლინდება უეცარი ჰიპერტონიული კრიზებით – ე.წ. პაროქსიზმული კრიზები. ქემოდექტომის (სისხლძარღვებზე მდებარე ქემორეცეპტორებიდან განვითარებული სიმსივნის) დროს ზოგჯერ ტემპერატურა პერიოდულად მატულობს და ასეთი ავადმყოფები ხშირად ხანგრძლივად მკურნალობენ „ცხელების“ გამო. შუასაყრის ნერვული ქსოვილებიდან განვითარებული სიმსივნეების მკურნალობა ქირურგიულია.

ტერატოიდული სიმსივნეები

შუასაყარში შეიძლება შეგვხვდეს ემბრიონული სიმსივნეები. კერძოდ,

1. *დერმოიდული სიმსივნეები* – წარმოიქმნება ექტოდერმისგან, შეიძლება შეიცავს ქონისმაგვარ სქელ მასას, რომელშიც თმის ნაწილებია;
2. *ტერატომები* – შედგება ორი ან სამი ჩანასახოვანი ფურცლისგან და შეიცავს რამდენიმე ქსოვილს ან ორგანოს (კბილს, ძვალს, ზოგჯერ განუვითარებელ ჩანასახს);
3. *ეპიდერმული ცისტები* – შედგება ეპიდერმისგან და დესქამაციური უჯრედებისგან. მათ ასე-

ვე უწოდებენ ჰისტოიდურ ცისტებს, რომლებიც ერთგვაროვანი ქსოვილიდან – ეპიდერმიდან წარმოიქმნება.

გამოყოფენ მწიფე და უმწიფარ ტერატომებს. მწიფე ანუ კეთილთვისებიანი ტერატომები

ვითარდება მხოლოდ მწიფე ქსოვილებიდან (კუნთოვანი, ნერვული, ძვლის, პანკრეასის, მკერდუკანა და ფარისებრი ჯირკვლის) და კარგადაა ინკაფსულირებული. უმწიფარი ანუ ავთვისებიანი ტერატომები შედგება დაბალი დიფერენციაციის ემბრიონული ქსოვილისგან.

კლინიკური სურათი

კლინიკური სიმპტომების მანიფესტირება დაკავშირებულია ტერატოიდული სიმსივნეების ზრდის პროცესთან, რომელიც იწვევს ზეწოლას ირგვლივმდებარე ქსოვილებსა და ორგანოებზე. პროგრესირებასთან ერთად იგი ზოგჯერ იხსნება პლევრის ღრუში, ბრონქში ან გარეთ, გულმკერდის კედელზე. ფისტულის წარმოშობა ამძიმებს

ავადმყოფის მდგომარეობას და მას შეიძლება დაემატოს ფილტვებისა და პლევრის მხრივ მეორეული გართულებები.

დიაგნოზი

ტერატოიდული სიმსივნეების დიაგნოსტიკა ძირითადად ზორციელდება კომპიუტერული ტომოგრაფიით, თუმცა შესაძლოა ასევე საჭირო გახდეს გულმკერდის რენტგენოგრაფია, ტრანსთორაკული პუნქცია ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური კვლევით, იშვიათად, დიაგნოსტიკური ოპერაცია – მედიასტინოტომია.

მკურნალობა

ტერატოიდული სიმსივნეების მკურნალობა მხოლოდ ქირურგიულია. ამ სიმსივნეების რადიკალური ამოღება ცალკეულ შემთხვევაში – მსხვილ სისხლძარღვებში ჩაზრდის გამო ტექნიკურად რთულია და ხდება სიმსივნის ნაწილობრივი ამოღება გარეთა გარსის დატოვებით, ზედაპირს კი ქირურგიული დიათერმიით ამუშავებენ.

პითხვები გაგმორებისათვის

1. შუასაყარის სიმსივნეების კლინიკური მიმდინარეობის რა პერიოდები არსებობს?
2. რა ფაქტორები განსაზღვრავს თიმომის კლინიკურ გამოვლინებას?
3. როგორია თიმომის სტადირება მასაოკას კლასიფიკაციის მიხედვით?
4. მკურნალობის რომელი მეთოდია წამყვანი თიმომის დროს?
5. რომელი ემბრიონული სიმსივნეები გვხვდება შუასაყარში?

ლიტერატურა

1. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 113-419.
2. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 78-86.
3. Хирургия /Пер. с англ./ В.Е. Jarrell, R.A. Carabasi. Торакальная хирургия. Медицина, Москва, 1998, с. 158-178.
4. Онкология /под редак. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 307-353.
5. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 9 Neoplasms of the Lung. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 545-570.

6. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./Thoracic Oncology. Medical. New York, 2008, p. 445-484.
7. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/ Merck Oncology, 2008, 141 p.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thimic Malignancies. 2009, 15 p. www.nccn.org
9. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
10. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 24. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნეები

საყლაპავის კიბო

საყლაპავის კიბო ავთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც წარმოიქმნება საყლაპავის ლორწოვანი გარსის ბრტყელი (ქვედა მესამედში შესაძლებელია ჯირკვლოვანი) ეპითელიუმიდან.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C15.0-C15.9.
– საყლაპავის ავთვისებიანი წარმონაქმნი.

ეპიდემიოლოგია

საყლაპავის კიბოს სიხშირე მნიშვნელოვანი გეოგრაფიული ცვალებადობით ხასიათდება, ავადობა ყველაზე მაღალია სამხრეთ აფრიკასა და ჩინეთში (21.58-32.60 შემთხვევა 100.000 მამაკაცზე და 9.91-11.93 შემთხვევა 100.000 ქალზე). საყლაპავის კიბოთი დაავადების რისკი 15-ჯერ ნაკლებია ჩრდილო, შუა და დასავლეთ აფრიკაში და 5-ჯერ ნაკლები – ევროპასა და ჩრდილო ამერიკაში. საყლაპავის კიბო ასევე ხშირია ყაზახეთსა და შუა აზიის სხვა ქვეყნებში. ავადობის დონე გაიზარდა რუსეთში, უკრაინაში, ბელორუსიასა და ბალტიისპირეთის ქვეყნებში. ბოლო დროს შეინიშნება საყლაპავის ადენოკარცინომის სიხშირის მნიშვნელოვანი მატება მაშინ, როდესაც ბრტყელუჯერდოვანი კიბოს სიხშირე იმავე დონეზე რჩება ანდა იკლებს. ბოლო 30 წლის პერიოდში აშშ-ის, დასავლეთ ევროპისა და შვედეთის თეთრკანიან მოსახლეობაში ადენოკარცინომის სიხშირემ მოიმატა 35,0%-ით. 1980-1984 წლებში აშშ-ში ადენოკარცინომის წილი საყლა-

პავის ყველა ავთვისებიანი სიმსივნეების 15% იყო, შემდგომ წლებში კი 60%-მდე გაიზარდა.

მსოფლიოში არსებობს საყლაპავის კიბოთი ავადობისთვის ენდემური რაიონები, რომელთაც განეკუთვნება ირანის კასპიისპირა ტერიტორიები, შუა აზიის რესპუბლიკები და ჩინეთის ზოგიერთი რეგიონი, სადაც ავადობა 100.000 მოსახლეზე 100 შემთხვევას აღემატება. ასეთ გეოგრაფიულ განსხვავებას ეპიდემიოლოგები ხსნიან კვებისა და ეგზოგენური კანცეროგენების თავისებურებებით. ჩრდილო ამერიკაში და ევროპაში საყლაპავის კიბოს გამომწვევ მიზეზად მიჩნეულია თამბაქოსა და ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება.

საქართველოში ყოველწლიურად რეგისტრირდება საყლაპავის კიბოს 40-50 ახალი შემთხვევა, რომელიც კლების ტენდენციით ხასიათდება. ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში ის ათეულის ბოლოშია. მამაკაცებში იგი ორჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე ქალებში. პრევენციული დათვალერებებისას საყლაპავის კიბოს გამოვლენა მინიმალურია. 2008 წელს ჩვენს ქვეყანაში გამოვლინდა 42 პირველადი შემთხვევა, მათგან I სტადიაში – 0, II სტადიაში – 4 (9,5%), III სტადიაში – 13 (30,9%) და IV სტადიის დიაგნოზი დაუდგინდა – 25-ს (59,5%). პირველად დაავადებულებში შორსწასული ფორმების გამოვლენის სიხშირით საყლაპავის კიბო პირველია პანკრეასის, ღვიძლისა და ფილტვის სიმსივნეების შემდეგ. ამდენად, აუცილებელია ონკოლოგიური სიფხიზლის მომატება და ზომების მიღება სიმსივნის აღრე გამოსავლენად.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

საყლაპავის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს წარმოქმნის რისკი სიგარეტის არამწვევლებთან შედარებით მწვევლათვის 5-10-ჯერ მეტია. საყლაპავის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოსთან შედარებით ადენოკარცინომის რისკის მატება ნაკლებად დაკავშირებული მოწვეასთან. მოწვევისთვის თავის დანებება ამცირებს საყლაპავის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი დაავადების რისკს და პრაქტიკულად გავლენას ვერ ახდენს ადენოკარცინომის წარმოქმნის სიხშირეზე. მწვევლებში, რომლებიც ჭარბად იღებენ ალკოჰოლს, საყლაპავის კიბოს რისკი 100-ჯერ იმატებს.

ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს A, B, C და E ვიტამინების ნაკლებობა. ექსპერიმენტში ნაჩვენებია, რომ A ვიტამინის რაოდენობის გაზრდა საკვებში თავიდან გვაცილებს ცხოველებში საყლაპავის ინდუცირებული კიბოს განვითარებას. ამ დაავადების რისკის მატებას უკავშირებენ ასევე საკვებში სელენის, მოლიბდენის, ფოლიუმჟავას ნაკლებობას.

რისკის სხვა ფაქტორებს შორის აღსანიშნავია: ქიმიური დაზიანებები, საყლაპავის აბდომინური ნაწილის ქრონიკული ანთება (რეფლუქსოზოფაგაიტი), კარდიის აქალაზია, პლამერ-ვინსონის სინდრომი. ამ პირობებში საყლაპავზე კუჭის შიგთავსის გავლენის დროის მომატება ზრდის საყლაპავის კედელზე კანცეროგენების ზემოქმედების ხანგრძლივობას, რასაც უკავშირებენ კიბოს წარმოქმნის მომატებულ რისკს. მავნებელია ლითონის მტვრის ექსპოზიცია, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ის შეიცავს ბერილიუმს, დარიშხანს, ქრომს, ნიკელს, აგრეთვე აზბესტსა და წვის პროდუქტებს. ადამიანის პაპილომის ვირუსით ინფიცირებაც რისკის ფაქტორად ითვლება.

გამორიცხული არ არის, რომ ადგილობრივი მოსახლეობის კვებაში დამკვიდრებულ საუკუნოვან ტრადიციებს შეეძლო გავლენის მოხდენა გარკვეული გენოტიპის ფორმირებაზე, რომლის დროსაც საყლაპავის კიბოს განვითარების ალბა-

თობა მომატებულია. ჩრდილოეთის მოსახლეობა საკვებად იყენებს სელაპისა და თევზის გადამდნარ ქონს, გაყინულ თხლად დაჭრილ, აგრეთვე დამარილებულ ხორცსა და თევზს. ასეთი პროდუქტები შეიცავს წვრილ ძელებსა და ფხებს, რომლებიც ყლაპვისას აზიანებს საყლაპავის ლორწოვან გარსს, რაც შეიძლება იქცეს ქრონიკული ეზოფაგაიტის მიზეზად. შუა აზიის მკვიდრთ ჩვევად აქვთ ცხელი ჩაის სმა და ნასის ღეჭვა (თამბაქოს ნარევი ნაცართან, კირთან და სხვა დანამატებთან). შესაძლოა მნიშვნელობა ჰქონდეს საჭმლის მიღების ჩვევას ნახევრად მწოლიარე მდგომარეობაში, საკვებად შებოლილი და გამოყვანილი თევზის უხვად მიღებას.

საყლაპავის კიბოს წარმოქმნას უკავშირებენ ასევე გენეტიკურ დარღვევებს, ქრომოსომებში 3q-ს (67.3%), 8q-ს (57.7%), 5p-ს (51.9%), 7q-ს (28.8%), 15q-ს (28.8%), 20p-ს (21.2%), 20q-ს (28.8%), 1q-ს (26.9%), 7p-ს (26.9%), 2p-ს (23.1%), და 12p-ს (23.1%) ცვლილებების ჩათვლით.

საყლაპავის კიბოსწინა მდგომარეობის გამომწვევია

- ტილოზი (არაეპიდერმოლიზური პალმოპლანტური კერატოდერმია – იშვიათი მეტკვიდრეობითი დაავადება) გადაიცემა ავტოსომურ-დომინანტური ტიპით და ხასიათდება ხელისგულებისა და ფეხისგულების ჰიპერკერატოზით, აგრეთვე საყლაპავის პაპილომებით. ტილოზის ფონზე აღნიშნავენ ატიპურ ბრტყელ ეპითელიუმსა და ანთებით პროცესებს, რომლებიც საყლაპავის კიბოს იწვევს;
- პლამერ-ვინსონის სინდრომი ხასიათდება რკინადეფიციტური ანემიით, გლოსიტიტით, სპლენომეგალიით. პაციენტთა დაახლოებით 10%-ში ვითარდება საყლაპავის ან ხახის ქვედა მესამედის კიბო;
- საყლაპავი მილის დამწვრობა, რომელიც იწვევს მასში სტრიქტურებს, ათეული წლის შემდეგაც კი შეიძლება გახდეს საყლაპავის კიბოს

მიზეზი. ასეთი სიმსივნეების უმეტესობა ლოკალიზებულია საყლაპავის ქვედა მესამედში;

- აქალაქის დროს ირღვევა საყლაპავის ნორმალური მოტორიკა, ჩნდება საყლაპავის ქვედა სფინქტერის პათოლოგიური სპაზმი. ამგვარი პათოლოგიის მქონე პირებს კიბოს რისკი 16-30-ჯერ აქვთ მომატებული;
- საყლაპავის ადენოკარცინომის უმეტესობა ვითარდება ბარეტის საყლაპავის ფონზე. დაავადება ვლინდება ცილინდრული ეპითელიუმის ფორმირებით საყლაპავის დისტალურ ნაწილში. ნაწლავური ტიპის ცილინდრულ მეტაპლაზირებულ ეპითელიუმს სულ მცირე 35-მის განფენილობა აქვს. ეზოფაგოგასტროსკოპიით ბარეტის საყლაპავი ვლინდება შემთხვევათა 0,45-2,2%-ში, ხოლო გასტროეზოფაგური რეფლუქსის გამო ჩატარებული ენდოსკოპური კვლევისას – 10-20%-ში. ბარეტის საყლაპავის ფონზე საყლაპავის ადენოკარცინომის რისკი 40-ჯერ უფრო მაღალია.

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგიური აგებულებით უფრო ხშირია ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, თუმცა გვხვდება დიფერენცირების სხვადასხვა ხარისხის ადენოკარცინომაც, რომელიც, ჩვეულებრივ, ვითარდება ბარეტის საყლაპავის ფონზე და უმეტესად ლოკალიზებულია საყლაპავის ქვედა მესამედში.

ლოკალიზაციის მიხედვით

ზრდასრული ადამიანის საყლაპავის სიგრძე საშუალოდ 25 სმ-ია. ამ ორგანოს სიმსივნის ლოკალიზაციის განსაზღვრისთვის ენდოსკოპური კვლევის ჩატარებისას ხშირად მიუთითებენ მანძილს მჭრელი კბილებიდან სიმსივნემდე. **საყლაპავს ყოფენ კისრის, გულმკერდის და მუცლის ნაწილებად.**

- საყლაპავის კისრის ნაწილი 5-6 სმ-ის სიგრძისაა, იწყება ბეჭდისებრი ხრტილის ქვედა საზღვრიდან და მთავრდება გულმკერდის ყაფაზის შესასვლელთან (ზემო აპერტურა გან-

ლაგებულია ზედა მჭრელი კბილებიდან დაახლოებით 18 სმ მანძილზე). საყლაპავის მარჯვნივ და მარცხნივ განლაგებულია ფარისებრი ჯირკვალი.

- **საყლაპავის მკერდის ნაწილს** აქვს 17-19 სმ სიგრძე, განლაგებულია უკანა შუასაყარში, ჯერ სასულესა და ხერხემალს შორის, შემდეგ კი – გულსა და აორტის მკერდის ნაწილებს შორის. საყლაპავში სიმსივნური დაზიანების ლოკალიზაციის უფრო ზუსტი მითითებისთვის მიღებულია საყლაპავის მკერდის ნაწილის დაყოფა სამ ნაწილად.
 - **საყლაპავის მკერდის ზედა ნაწილი** – გულმკერდის ყაფაზის შესასვლელიდან სასულის ბიფურკაციის დონემდე (ზედა მჭრელი კბილებიდან დაახლოებით 24 სმ მანძილზე);
 - **საყლაპავის მკერდის შუა ნაწილი** მდებარეობს სასულის ბიფურკაციასა და საყლაპავ-კუჭის გადასვლის შუაგულში. ამ ნაწილის ქვედა დონე ზედა მჭრელი კბილებიდან დაშორებულია 32 სმ-ით;
 - **საყლაპავის მკერდის ქვედა ნაწილი**, 8 სმ-მდე სიგრძისაა, მოიცავს ასევე საყლაპავის მუცლის ნაწილსა და საყლაპავ-კუჭის გადასვლის ზონას. უკანასკნელი განლაგებულია ზედა მჭრელი კბილებიდან დაახლოებით 40 სმ-ში.
- **მუცლის ნაწილი გულმკერდის XI-XII მალეების დონეზეა.** მისი სიგრძე მერყეობს 2-4 სმ-მდე. საყლაპავ-კუჭის გადასვლის ზონაში (კუჭის კარდიულ ნაწილში). საყლაპავის სანათური ნორმაში დახურულია და მხოლოდ საჭმლის გავლის დროს იღება.

რენტგენოლოგიური კვლევისას მეზობელ ორგანოებზე საყლაპავის ღერძის პროექციის შესაბამისად სიმსივნის ლოკალიზაციის ზუსტი მინიშნებისთვის მიღებულია საყლაპავის სეგმენტებად დაყოფა – ტრაქეული, აორტული, ბრონქული, ბრონქქვეშა, რეტროპერიკარდიული, დიაფრაგმის-ზედა და დიაფრაგმისშიდა.

უნდა გვახსოვდეს, რომ ზოგჯერ გაძნელებულია საყლაპავის ქვედა მესამედში კუჭის კარ-

დიდი ნაწილის კიბოს განსხვავება საყლაპავის კიბოსგან. ასეთ დროს პირველადი ლოკალიზაციის უფრო მოხერხებულად განსაზღვრისთვის ჯირკვლოვანი კიბოს შემთხვევაში შემოთავაზებულია კლასიფიკაცია, რომელსაც საფუძვლად უდევს სიმსივნის ცენტრის განლაგება საყლაპავ-კუჭის შეერთების მიმართ.

- საყლაპავ-კუჭის გადასვლის ზემოთ განლაგებული სიმსივნეები (ცენტრი განლაგებულია 1-5 სმ-ის მანძილზე კუჭის საზღვრის ზემოთ) – ტიპი I;
- კარდიული ნაწილის ავთვისებიანი სიმსივნეები (სიმსივნის ცენტრი ლოკალიზებულია შუალედში კუჭის საზღვრის ზევით 1 სმ-ით ან 2 სმ-ით მის ქვემოთ) – ტიპი II;
- სუბკარდიის სიმსივნეები (სიმსივნის ცენტრი განლაგებულია კუჭის საზღვრის 2-5 სმ-ით ქვემოთ) – ტიპი III.

სიმსივნის ცენტრის (ან სიმსივნის მასის ცენტრის) განლაგება გავლენას ახდენს ქირურგიული ჩარევის მეთოდისა და მოცულობის არჩევანზე.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

საყლაპავ-კუჭის სიმსივნეები, რომლებიც საყლაპავ-კუჭის შეერთებიდან 5 სმ-ის დისტანციით მდებარეობს და ვრცელდება საყლაპავზე კლასიფიცირდება როგორც ეზოფაგური სიმსივნეები, ყველა სხვა სიმსივნე, რომელიც მდებარეობს კუჭში 5 სმ-ზე მეტ ან 5 სმ მანძილზე საყლაპავზე გავრცელების გარეშე კლასიფიცირდება როგორც კუჭის კიბო.

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T_{is} – პრეინვაზიური კარცინომა (მაღალი ხარისხის დისპლაზია);

T₁ – სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწოვან გარსში ან ლორწოქვეშა შრეში;

T_{1a} – სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწოქვეშა შრეში;

T_{1b} – სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწოვან გარსში;

T₂ – სიმსივნე ჩაზრდილია კუნთოვან შრეში;

T₃ – სიმსივნე ჩაზრდილია ადვენტიციაში;

T₄ – სიმსივნე გავრცელებულია მომიჯნავე სტრუქტურებზე;

T_{4a} – სიმსივნე გავრცელებულია პლევრაზე, პერიკარდიუმზე, დიაფრაგმაზე ან მომიჯნავე პერიტონეუმზე;

T_{4b} – სიმსივნე გავრცელებულია სხვა მომიჯნავე სტრუქტურებზე (მაგალითად, აორტაზე, სასულეზე, ხერხემალზე).

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – მეტასტაზურად დაზიანებულია 1-2 რეგიონული ლიმფური კვანძი;

N₂ – მეტასტაზურად დაზიანებულია 3-6 რეგიონული ლიმფური კვანძი;

N₃ – მეტასტაზურად დაზიანებულია 6-ზე მეტი რეგიონული ლიმფური კვანძი;

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M₁ – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი;

შენიშვნა. cM₀ – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის;

cM₁ – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

G – ჰისტოლოგიური გრადაცია

G_x – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G₁ – მაღალდიფერენცირებული;

G₂ – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G₃ – დაბალდიფერენცირებული;

G₄ – არადიფერენცირებული.

pTNM პათოპისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 პისტოლოგიური გამოკვლევისთვის შუასაყრის ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა,

როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 6 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 6-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

**საყლაპავის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად
(ჯირკვლოვანი და ბრტყელუჯრედოვანი კიბო)**

სტადია	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2		
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1 T2	N1	M0
IIIA	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T1,T2	N2	M0
IIIB	T3	N2	M0
IIIC	T4a	N1, N2	M0
	T4b	ნებისმიერი N	M0
	ნებისმიერი T	N3	M0
IV	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

საყლაპავი მილის ჯირკვლოვანი კიბოს პროგნოზული ფაქტორების დაჯგუფება

სტადია	T	N	M	ხარისხი
IA	1	0	0	1,2, X
IB	1	0	0	3
	2	0	0	1,2,X
IIA	2	0	0	3
IIB	3	0	0	ნებისმიერი
	1,2	1	0	ნებისმიერი
IIIA	1,2	2	0	ნებისმიერი
	3	1	0	ნებისმიერი
	4a	0	0	ნებისმიერი

საყლაპავი მილის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს პროგნოზული ფაქტორების დაჯგუფება

სტადია	T	N	M	ხარისხი	მდებარეობა
IA	1	0	0	1, X	ნებისმიერი
IB	1	0	0	2,3	ნებისმიერი
	2,3	0	0	1,X	დაბალი

IIA	2,3	0	0	1,X	მაღალი, საშუალო
	2,3	0	0	2,3	დაბალი
IIB	2,3	0	0	2,3	მაღალი, საშუალო
	1,2	1	0	ნებისმიერი	ნებისმიერი
IIIA	1,2		2	0	ნებისმიერი
	3	1	0	ნებისმიერი	ნებისმიერი
	4a	0	0	ნებისმიერი	ნებისმიერი

კლინიკური სურათი

უფრო ხშირად აღნიშნავენ საყლაპავის კიბოს ზრდის შერეულ ფორმებს, რომლის დროსაც ზრდის როგორც ეგზოფიტური, ისე ენდოფიტური ტიპის ელემენტები გამოვლინდება სიმსივნის ადრეული დაშლითა და დაწყებული წარმოქმნით. ზოგჯერ საყლაპავის კიბოს შეიძლება ჰქონდეს ზრდის მულტიცენტრული ხასიათი.

გამოყოფენ საყლაპავის კიბოს სიმპტომების**3 ჯგუფს**

1. ზოგადი სიმპტომები, რომლებიც ვითარდება ავადმყოფის ორგანიზმზე სიმსივნის ზემოქმედების შედეგად;
2. სიმსივნის ადგილობრივ გავრცელებასთან დაკავშირებული;
3. რეგიონული ან შორეული მეტასტაზირებით განპირობებული.

ზოგად სიმპტომებს მიეკუთვნება: სისუსტე, ადვილად დაღლა, შრომის უნარის დაქვეითება, გაღიზიანებადობა, მადის დაქვეითება ან დაკარგვა, გახდომა, ანემია, სხეულის ტემპერატურის მატება.

ყველაზე ხშირი ადგილობრივი სიმპტომია დისფაგია, მკერდის ძვლის უკან „ფხაჭნის“, საყლაპავზე საჭმლის „მიწებების“ ან „გაჩხერის“ შეგრძნებით, საჭმლის ყლაპვისას მოუხერხებლობის გამო საყლაპავის განვლადობის სრული დარღვევა. უფრო ხშირად ტერმინ „დისფაგიაში“ ესმით საყლაპავში საკვების გავლის მუდმივი გაძნელება. ეს ნიშანი უვლინდება ავადმყოფთა 75%-ს.

განასხვავებენ დისფაგიის გამოხატვის**4 ხარისხს**

I ხარისხი – საყლაპავში მაგარი საკვების (პური, ხორცი) გავლის გაძნელება;

II ხარისხი – გაძნელება, რომელიც ფაფისებრი და ნახევრად თხევადი საკვების (ფაფა, პიურე) მიღებისას ჩნდება;

III ხარისხი – ყლაპვის გაძნელება სითხის მიღებისას;

IV ხარისხი – საყლაპავის სრული გაუვალეობა.

მცირე ზომის სიმსივნეების დროს საყლაპავის კედლებს დაზიანების დონეზე შეუძლია თავისი ელასტიკურობის წყალობით გაიჭიმოს და შეუფერხებლად გაატაროს საჭმლის გუნდა ქვედა ნაწილებში. ითვლება, რომ დისფაგიის გამოსავლენად დაზიანებული უნდა იყოს ორგანოს გარშემოწერილობის 75%.

სიხშირით მეორე სიმპტომია გახდომა, რომელიც პაციენტთა დაახლოებით 60%-ში ვლინდება. იგი უმეტეს შემთხვევაში თან სდევს დისფაგიას.

ტკივილები აღნიშნება ავადმყოფთა 20%-ს. იგი შეიძლება იყოს დამოუკიდებლად ან საჭმლის მიღებასთან დაკავშირებული, ჰქონდეს მუდმივი ან პერიოდული ხასიათი. ტკივილი, როგორც წესი, განპირობებულია სიმსივნის დაწყებული და თანამდევითი ეზოფაგიტით, უფრო ხშირად ლოკალიზებულია მკერდის ძვლის უკან ან გულის კოვზის არეში. ტკივილის არსებობა ბეჭტაშორის არეში შეიძლება მოწმობდეს სიმსივნის საყლაპავის ფარგლებს გარეთ გამოზრდას ან მის გამოხატულ „რბილქსოვილოვან“ (პარაეზოფაგურ) კომპონენტს. ხშირად ტკივილი ჰგონიათ ოსტეოქონდროზისა და მადეფორმირებული სპონდილოზის

გამოვლინება, აქედან გამომდინარე, სამკურნალო ღონისძიება და კიბოს დიაგნოსტიკა გვიანდება. მკერდის ძვლის უკან ან გულის არეში ლოკალიზებული ტკივილები ხშირად მიაჩნიათ სტენოკარდიის ნიშნად, რაც ასევე განაპირობებს არასწორ სამკურნალო ტაქტიკას, საყლაპავის კიბოს დაგვიანებულ დიაგნოსტიკასა და არადროულ მკურნალობას.

ჰიპერსალივაცია გამოწვეულია ნერწყვის დაგროვებით საყლაპავის სტენოზირებული უბნის თავზე ან ცლომილი ნერვების სიმსივნურ პროცესში ჩათრევით. ჰიპერსალივაცია დაავადების დაგვიანებული გამოვლენის ნიშანია.

ხმისჩახლეჩა ჩნდება შებრუნებული ნერვის სიმსივნით დაზიანების დროს (უფრო ხშირად მარცხენა მხარეზე) ანდა მეტასტაზური ლიმფური კვანძებით მისი მიჭყლეტისას. სიმსივნის ჩაზრდა სასულეში ან ბრონქებში ავადმყოფში იწვევს მტანჯველ ხველას, რასაც ზოგჯერ თან სდევს სისხლის ამოხველება და სხეულის ტემპერატურის მატება. საყლაპავ-მედიასტინური ან საყლაპავ-სასულის ფისტულის წარმოქმნა ხასიათდება საკვების მიღებისას შეტევითი სახის ხველის დაწყებით. იგი იწვევს ასპირაციული პნევმონიისა და ჩირქოვანი მედიასტინიტის განვითარებას. სიმსივნის ადგილობრივმა გავრცელებამ შეიძლება გამოიწვიოს პერიკარდიტი ან სისხლდენა მსხვილი სისხლძარღვებიდან.

პირველადი კერა, ჩვეულებრივ, დიდ ზომას არ აღწევს, რაც აიხსნება საყლაპავის ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებებით. საყლაპავის მკერდის ქვედა და აბდომინური ნაწილების სიმსივნეებს აქვთ უნარი, გაიზარდოს უფრო ზემოთ, საყლაპავის აფოლებაზე, ვიდრე ქვემოთ, კუჭის მიმართულებით. სიმსივნური ზრდის საყლაპავის კედლის გარეთ გამოსვლისას ყველაზე სახიფათოა მკერდის შუა ნაწილის სიმსივნეები, რასაც ხსნიან სასულის, ბრონქების, ფილტვის ფესვის სისხლძარღვების, აორტის რკალისა და დაღმავალი ნაწილის, ზემო ღრუ და კენტი ვენის სიახლოვით და ამ ორგანოებში სიმსივნის

ჩაზრდის საშიშროებით. სასულის ან ბრონქის დაზიანებისას შეიძლება განვითარდეს საყლაპავ-ბრონქული ფისტულები, მედიასტინიტი, პლევრის ემპიემა, პერიკარდიტი, ასევე შესაძლოა სასიკვდილო სისხლდენა. საყლაპავის სიმსივნე შეიძლება ჩაიზარდოს კიდევ მკერდუკანა ლიმფურ სადინარში, ფილტვში, უფრო იშვიათად – პერიკარდიუმსა და ნერვულ ღეროებში (ცლომილ ნერვში, სიმპათიკურ ღეროში).

ღვიძლის, ძვლების, ფილტვების, თავის ტვინის, თირკმლებისა და სხვა ორგანოების მეტასტაზური დაზიანებისას ყველაზე დამახასიათებელი სიმპტომია ტკივილი, თუმცა შეიძლება იყოს მრავალი გამოვლინება – პლევრიტი, ჰეპატომეგალია, ნევროლოგიური დარღვევები, ანემია და სხვა. მათი ხასიათი დამოკიდებულია მეტასტაზური პროცესის ლოკალიზაციასა და გამოხატულებაზე.

აღსანიშნავია საყლაპავის ლიმფური სისტემის თავისებურებები. მსხვილი ლიმფური კოლექტორები განლაგებულია მთელი საყლაპავის გასწვრივ ლორწოქვეშა შრეში. საყლაპავის კისრის ნაწილიდან ლიმფა მიედინება კისრის ღრმა, ქვედა და პარატრაქეული ლიმფური კვანძებისაკენ. ხშირად გამყვანი ლიმფური სადინარები, რეგიონული ზონების გვერდის ავლით ჩაედინება კუჭის მარცხენა, მუცლის ან პარაკარდიულ ლიმფურ კვანძებში, ზოგჯერ კი – უშუალოდ მკერდის ლიმფურ სადინარში.

გამოყოფენ ლიმფის გადინების 3 ძირითად ზონას – კისრის, მედიასტინურსა და აბდომინურს. მათ შორის მჭიდრო კავშირი განაპირობებს რეგიონული მეტასტაზირების თავისებურებებსა და ერთბაშად ორი ან სამი კოლექტორის დაზიანების მაღალ სიხშირეს. სიმსივნე პირველ რიგში მეტასტაზირებს საყლაპავის ირგვლივ ლიმფურ კვანძებში.

- საყლაპავის კისრის ნაწილში რეგიონული ლიმფური კვანძებია: კისრის ღრმა, ლავიწხედა, პარატრაქეული ლიმფური კვანძები. ბიფურკაციული და სხვა მკერდუკანა ლიმფური კვან-

მები, რომ არაფერი ვთქვათ დიაფრაგმის ქვედა კვანძზე, განიხილება როგორც შორეული;

- საყლაპავის მკერდის ზედა ნაწილის რეგიონულ ლიმფურ კვანძებს გარდა კისრის ღრმა და პარატრაქეულისა, მიაკუთვნებენ ბიფურკაციულ ლიმფურ კვანძებს, ხოლო ლიმფური კვანძების უფრო დაბლა განლაგებული ჯგუფები ითვლება შორეულად;
- საყლაპავის მკერდის შუა ნაწილის რეგიონული ლიმფური კვანძებია პარატრაქეული, მკერდის შუა – საყლაპავისირგვლივი, ბიფურკაციული, სუბორტული და შუასაყრის უკანა (ქვედა საყლაპავისირგვლივი), თუმცა საყლაპავის ლიმფური სისტემის თავისებურებათა გათვალისწინებით, ზოგჯერ მეტასტაზირება აღინიშნება პირდაპირ პარაკარდიულ ან კუჭის მარცხენა ლიმფურ კვანძებში. პირველი მათგანი ითვლება რეგიონულად, ხოლო მეორე – შორეულად;
- საყლაპავის მკერდის ქვედა ნაწილის რეგიონულ ლიმფურ კვანძებად ითვლება ბიფურკაციული, მკერდის შუა და ქვედა საყლაპავისირგვლივი, შუასაყრის უკანა, პარაკარდიული და კუჭის მარცხენა ლიმფური კვანძები, ხოლო მუცლის ღეროს განტოტვის ადგილას განლაგებული – შორეულად.

შორეული ჰემატოგენური მეტასტაზები საყლაპავის ზედა ნაწილების დაზიანებისას უფრო ხშირად ვლინდება ფილტვებში, ძვლებსა და თირკმლებში. ქვედა მესამედში სიმსივნის ლოკალიზაციის დროს დაზიანების კერები უფრო ხშირად აღინიშნება ღვიძლში.

დიაგნოზი

საყლაპავის კიბოზე ეჭვი უნდა ავიდნოთ დისფაგიის მქონე ნებისმიერი ავადმყოფის მიმართ. კვლევას იწყებენ აღნიშნული სიმპტომების არსებობისა და რისკფაქტორების (მოწევა, ალკოჰოლი) განსაზღვრით. გარდა ამისა, ავადმყოფის გასინჯვისას უნდა შეფასდეს კანის საფარის (ფერი, ტურგორი და სხვა მახასიათებლები), კანქვეშა

ქსოვილის, მარჯვენა ნეკნქვეშა, კისრის, ლავიწზედა და ლავიწქვეშა ლიმფური კვანძების მდგომარეობა, აგრეთვე მკერდის (გულის კოვზის) პალპაციისას ტკივილის არსებობა.

პირველადი სიმსივნის გავრცელების განსაზღვრისთვის (კრიტერიუმი T) იყენებენ საყლაპავის რენტგენოგრაფიულ კვლევას ბარიუმის სულფატის კონტრასტირებით, საყლაპავისა და კუჭის ენდოსკოპიას, ტრაქეობრონქოსკოპიას. *უბე-ით* (ენდოსკოპური გადამწოდით) და *კტ-ით* ზუსტდება სიმსივნის განლაგება, მიმდებარე ქსოვილებში ინვაზიის სიღრმე და ლიმფური კვანძების დაზიანების არსებობა.

რენტგენოლოგიური მეთოდი (საყლაპავის განვლადობის შენარჩუნებისას) გამოიყენება საყლაპავის, კუჭის და ფილტვების გამოსაკვლევად. ჩვენებების მიხედვით კეთდება სხვა ორგანოების რენტგენოლოგიური კვლევები.

რენტგენოლოგიური გამოკვლევის ამოცანები

- სიმსივნის გამოვლენა;
- სიმსივნის განფენილობის განსაზღვრა, მისი საზღვრების დაზუსტება;
- საყლაპავის სანათურის შევიწროებისა და სუპრასტენოზური გაფართოების ხარისხის დიაგნოსტიკა;
- სიმსივნის ზონაში დაწყულულების ან ფისტულის გამოვლენა მათი ზომებისა და სიღრმის მკაფიო აღწერით;
- საყლაპავის თანამდევ დავადებების გამოვლენა (დივერტიკულები, საყლაპავის თიაქარი, რეფლუქსეზოფაგიტი, აქალაზია, ეზოფაგოსპაზმი და კარდიოსპაზმი).

საყლაპავის კიბოს ძირითად რენტგენოლოგიურ სიმპტომებს მიაკუთვნებენ დაზიანების ზონაში კედლების რიგიდულობასა და ლორწოვანი გარსის რელიეფის დარღვევას, „ავსების დეფექტს“, ორგანოს სანათურის შევიწროებასა და სუპრასტენოზურ გაფართოებას.

საყლაპავის გავრცელებული კიბოს რენტგენოლოგიური დიაგნოსტიკა სიმსივნეებს არ იწვევს.

უფრო რთულია მცირე გავრცელების სიმსივნეების გამოვლენა ორგანოს მხოლოდ ლორწოვანი გარსის, ზოგჯერ კი ლორწქვეშა შრის ინფილტრაციით. ამ დროს სწორი დიაგნოზის დასმა შესაძლებელია მხოლოდ ენდოსკოპურად.

ენოფაგოსკოპიით გამოკვლევის მიზნები

- საყლაპავის ლორწოვანი გარსის შესაძლო ანთებითი და არასიმსივნური ცვლილებების გამოვლენა;
- საყლაპავის ადრეული კიბოს დიაგნოსტიკა ჰემატობორფირინული რივის დიაგნოსტიკური პრეპარატების გამოყენებით;
- საყლაპავის სიმსივნური დაზიანებისა და მისი მაკროსკოპული სურათის შეფასება;
- დაზიანების ზედა და (შეძლებისდაგვარად) ქვედა საზღვრის განსაზღვრა;
- ბიოფსიის ჩატარება დიაგნოზის მორფოლოგიური დადასტურებისა და სიმსივნის ჰისტოლოგიური აგებულების დასადასტურებლად;
- კომბინირებული მკურნალობის შემთხვევაში სხივური ან ქიმიოთერაპიის თერაპიის უშუალო ეფექტის შეფასება;
- ფოტოდინამიკური თერაპიის ან სიმსივნის ლაზერული დესტრუქციის გამოყენების შესაძლებლობის შესწავლა (თუ გვაქვს საყლაპავის მცირე განფენილობის სიმსივნე, რომელიც არ ჩაიზრდება კედლის კუნთოვან შრეში ანდა საყლაპავის განვლადობის პალიატიური აღდგენისას);
- განვლადობის პალიატიური აღდგენის მიზნით ანდა ტრაქეა-საყლაპავის ან ბრონქ-საყლაპავის ფისტულის შემთხვევაში სტენტის ჩაყენება საყლაპავში.

გასტროფიბროსკოპიის მიზანია კუჭის ლორწოვანი გარსის მდგომარეობის, კუჭზე სიმსივნის გადასვლის, კუჭში დამატებითი სიმსივნის აღმოჩენა.

ტრაქეობრონქოსკოპიის ამოცანები

- ბრონქების ლორწოვანი გარსის მდგომარეობის შეფასება;
- სასულისა და ბრონქების სანათურის შევიწროებისა და მისი გამოხატვის ხარისხის განსაზღვრა მეტასტაზური ლიმფური კვანძების ჩაზრდის ან გარედან ზეწოლის გამო;
- პირველადი მრავლობითი სიმსივნური პროცესის გამოვლენა (ბრონქული ხის დაზიანება ფილტვის სინქრონული სიმსივნეებით).

კომპიუტერულ ტომოგრაფიას ატარებენ საყლაპავის კედლის სიმსივნური ინფილტრაციის სიღრმის დასაზუსტებლად, საყლაპავის ფარგლებს გარეთ სიმსივნის გამოსვლის, მეზობელ ორგანოებში მისი ჩაზრდის განსაზღვრისთვის, აგრეთვე შუასაყარში ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების გამოსავლენად. კტ იძლევა საშუალებას, უფრო ზუსტად შეფასდეს T კრიტერიუმი და სასულის დაზიანების ხარისხი.

უბ ტარდება შემდეგი ამოცანების გადასაჭრელად

- სიმსივნის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკა;
- გადიდებული ლიმფური კვანძების გამოვლენა კისერზე, ლავიწზედა არეების ქსოვილში, ღიაფრავის ქვემოთ და შუასაყარის ზონაში;
- სიმსივნის კედლისკენა განლაგების შეფასება (იმ შემთხვევებში, როდესაც ხერხდება ტრანს-საყლაპავის ულტრაბგერითი გადამწოდის გატარება საყლაპავის შევიწროების ზონაში).

ლაპაროსკოპია

დიაგნოსტიკის დასკვნითი ეტაპი მოიცავს ლაპაროსკოპიას ღრუსშიდა უბ-ით საყლაპავის ქვედა ნაწილებში სიმსივნის ლოკალიზების დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების გამოსარიცხად და ღიაფრავის ქვემოთ განლაგების დასაზუსტებლად.

მორფოლოგიური დიაგნოზი

შორეული მეტასტაზების დიაგნოსტიკისთვის აფასებენ კლინიკურ სურათს (ტკივილები ძვლებში, ნევროლოგიური სიმპტომატიკა და სხვა), ასრულებენ მუცლის ღრუს ორგანოების უბ-ს ან კტ-ს. ჩვენებების მიხედვით ატარებენ თავის ტვინისა და თირკმელზედა ჯირკვლების ოსტეოსცინტიგრაფიასა და მრტ-ს.

ოპერაციის დასაგეგმად აუცილებელია ავადმყოფის ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობის კომპლექსური შეფასება. უნდა დაინიშნოს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, სუნთქვის ფუნქციის კვლევა თითოეული ფილტვის აირცვლის შესწავლით, ვინაიდან ოპერაციებს საყლაპავზე თან სდევს თორაკოტომია და ერთი ფილტვის ვენტილაცია. სუნთქვის გამოხატული უკმარისობა ითვლება აბსოლუტურ უკუჩვენებად ოპერაციისთვის.

დიფერენციული დიაგნოზი

საყლაპავის კიბოს დიფერენცირება ხდება კარდოსპაზმისგან, საყლაპავის შევიწროებისაგან, ნაწიბურებისგან, დიფერტიკულისგან, ვენების ვარიკოზული გაგანიერებისგან, შუასაყრის სიმსივნეებით საყლაპავის გარედან მიჭყლეტისგან, მედიასტინიტის გადატანის შემდეგ ნაწიბურებისგან, შუასაყარში ანომალიურად განლაგებული სისხლძარღვებისგან, საყლაპავის წყლულისა და წყლულოვანი ეზოფაგიტისაგან.

მორფოლოგიური კვლევა არის სხვა დაავადებებთან საყლაპავის კიბოს დიფერენციული დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდი. ბიოპტატში ავთვისებიანი უჯრედების აღმოჩენა ერთმნიშვნელოვნად მოწმობს საყლაპავის კიბოს, თუმცა სიმსივნის ნიშნების არარსებობა ერთჯერადად მიღებულ მასალაში არ გამორიცხავს ამ დაავადებას. დინამიკურ მეთვალყურეობასთან ერთად მხოლოდ მრავალჯერადი უარყოფითი შედეგების მიღებისას შეიძლება ჩაითვალოს პათოლოგიური პროცესი კეთილთვისებიანად.

მკურნალობა

მიზანია დაზიანებული საყლაპავის რადიკალური ამოკვეთა ორი ან სამი რეგიონული ზონის ლიმფოდისექციით. მკურნალობა უნდა დაიგეგმოს რადიოლოგებისა და ქიმიოთერაპევტების მონაწილეობით.

პალიატიური მკურნალობა მიმართულია საყლაპავში საჭმლის გავლის გაუმჯობესებისა და სიმსივნის ზრდის გართულებათა პრევენციისკენ.

საყლაპავის კიბოთი დაავადებულთა მკურნალობა დღემდე რჩება რთულ პრობლემად. ანტისიმსივნურ მკურნალობას საშუალოდ პირველად ავადმყოფთა მხოლოდ 27,8% ამთავრებს (მათ შორის – I-III სტადიების ავადმყოფთა 45,1%). რუსეთში 2005 წლის სტატისტიკით ქირურგიული ოპერაცია ჩატარდა 39,2%-ში, სხივური მკურნალობა – 25,3%-ში, კომბინირებული თერაპია – 29,2%-ში, ხოლო ქიმიოსხივური – 5,6%-ში.

საყლაპავის კიბოს მკურნალობის მეთოდის არჩევა გავრცელების მიხედვით (პეგრცენის მოსკოვის ონკოლოგიის ინსტიტუტში) წარმოდგენილია ქვემოთ:

სტადიები 0 და I

- მკურნალობის სტანდარტული ვარიანტი – ქირურგიული;
- მკურნალობის ალტერნატიული ვარიანტები ოპერაციაზე უარის თქმის ან **უკუჩვენების დროს**:

სხივური (ბრაქითერაპია) ან ქიმიოსხივური მკურნალობა;

ფოტოდინამიკური თერაპია და ლაზერული დესტრუქცია.

სტადია II

- მკურნალობის სტანდარტული ვარიანტი – ქირურგიული;
- ალტერნატიული ვარიანტი – ოპერაცია, შემამუშავებული სხივურ თერაპიასთან რეგიონული მეტასტაზირების 3 ზონაზე (შუასაყრის, დიფრაგმის ქვემო და კისერ-ლავიწქვეშა ზონის პროგნოზის არასასიკეთო ფაქტორების დროს).

სტადია III

- მკურნალობის სტანდარტული ვარიანტი – კომბინირებული.
- **ალტერნატიული ვარიანტები**
 - ქიმიოთერაპიული თერაპია შემდგომი ოპერაციით;
 - ოპერაცია შემდგომი სხივური თერაპიით რეგულირებული მეტასტაზირების სამ ზონაზე (შუასაყრის, ღიაფრაგმის ქვემო და კისერ-ლავიწ-ქვეშა ზონის პროგნოზის არასასიკეთო ფაქტორების დროს).

სტადია IV

- მკურნალობის სტანდარტული ვარიანტები
 - სტენტების ენდოსკოპური დაყენება დისფაგიის სამკურნალოდ;
 - დისტანციური სხივური თერაპია;
 - სანათურისმიდა ბრაქითერაპია დისფაგიის შესამცირებლად;
 - ლაზერული დესტრუქცია ან ელექტროკოაგულაცია საყლაპავის სანათურის რეკანალიზაციისთვის.

სამზონური დასხივების ჩვენებების ნეგატიური პროგნოზული ფაქტორები

- მეტასტაზები 2 და მეტი ჯგუფის რეგიონული ლიმფურ კვანძებში, ღიაფრაგმის ზემოთ და ქვემოთ;
- სიმსივნური კომპლექსების არსებობა შუასაყრის უჯრედისში საყლაპავის კედლის გარეთ;
- კიბოს ემბოლების არსებობა სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სადინარებში.

სხივური თერაპია. ბრტყელუჯრედოვან კიბოს რადიომგრძნობელობა მეტად მაღალი აქვს. ამიტომ დასხივება შეიძლება იყოს პოტენციურად რადიკალური. თუმცა, გვხვდება ძნელად დაძლევადი პრობლემებიც – სიმსივნის განლაგება ძალიან ღრმად, მსხვილი სისხლძარღვებისა და ბრონქების მეზობლად. რეგიონული ზონების დასხივება კავშირშია მაიონიზებული რადიაციის მიმართ მგრძნობიარე სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი სტრუქტურების (ფილტვები, მთავარდინი) და-

ზიანებასთან. კერძოდ, როტაციული რადიოთერაპიული აპარატურის გამოყენების დროსაც კი შეიძლება წარმოიშვას მძიმე გართულებები.

პაციენტთა უმეტესობაში ხერხდება დისფაგიის სიმპტომების კუპირება, მაგრამ ისინი საკმაოდ მალე ილუპებიან სიმსივნის პროგრესირების გამო. პალიატიური ეფექტი შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე თვის მანძილზე.

დამოუკიდებელი მეთოდის სახით სხივური თერაპიის ჩატარება რადიკალური პროგრამით შესაძლებელია მხოლოდ კიბოს I სტადიაზე, როდესაც თამხლები დაავადების გამო პაციენტი არაოპერაბელურია. უფრო ხშირად ნიშნავენ ტელეგამათერაპიას, შეკავებით გამოსხივებასა და სწრაფ ელექტრონებს. ჯამური დოზა აღწევს 60-70 გრეის.

ღრუსშიდა დასხივებისას სიმსივნის განლაგების ღონეზე საყლაპავის სანათურში შეჭვათ რადიოაქტიური წყაროს სპეციალური ზონდი (ენდოსტატი), რომლის მდგომარეობას საყლაპავში აკონტროლებენ რენტგენოლოგიურად. უფრო ხშირად იყენებენ ღრუსშიდა და გარეგანი დასხივების შერწყმას. ამ დროს აღწევენ შთანთქმული დოზის ოპტიმალურ განაწილებას. თუ სანათურის სიგანე სტენოზის ზონაში საკმარისია, მაშინ ჯერ იყენებენ ღრუსშიდა, შემდეგ კი გარეგან დასხივებას. ¹⁹²Ir-ის ან ¹³⁷Cs-ის მავთულს ატარებენ დისტანციური მართვის აპარატის მეშვეობით. დასხივების დოზა შეადგენს 21 გრეის 3 პროცედურაში თითო კვირის ინტერვალით. თუ დისფაგიაა გამოხატული, მკურნალობა უნდა დაიწყოს გარეგანი დასხივებით.

სამწუხაროდ, კეროვანი დოზის მომატებისას მკურნალობის ეფექტთან ერთად იზრდება გართულებათა სიხშირე და სიმძიმე. ზოგჯერ გამოხატული დისფაგიის გამო სხივური თერაპიის დაწყებამდე საჭიროა პაციენტებისთვის გასტროსტომის დადება საკვების მისაღებად. მკურნალობის ეფექტური დასრულების შემდეგ გასტროსტომა შეიძლება გაუქმდეს.

პალიატიური სხივური თერაპია საჭირო ხდება ქირურგიული მკურნალობის წარუმატებელი მცდელობის – საცდელი თორაკოტომიის შემდეგ. დისფაგიის ლიკვიდაციის შემდეგ ავადმყოფთა 10% ცოცხლობს 1 წელზე მეტს.

სხივური თერაპიისას პაციენტებს უნიშნავენ ცილებითა და ვიტამინებით მდიდარ, თბილ, თხიერ ან თხევადი კონსისტენციის მაღალკალორიული საკვების ხშირ, მცირე ულუფებით მიღებას.

ქიმიოთერაპიას დამოუკიდებელი მეთოდის სახით იყენებენ მხოლოდ პალიატიური მიზნით, უფრო ხშირად კი – კომბინაციაში სხივურ და ქირურგიულ მკურნალობასთან. საყლაპავის კიბოს სამკურნალოდ ცისპლატინი და ფლუოროურაცილი ყველაზე ეფექტური საშუალებებია. მათი გამოყენებით პალიატიურ ეფექტს აღწევენ დაახლოებით 20%-ში. ბოლო წლებში პაკლიტაქსელის კლინიკური გამოცდისას საყლაპავის კიბოთი დაავადებულებში რემისია 30%-ში იყო მიღწეული.

ჩვეულებრივ, იყენებენ სქემებს, რომლებიც პაკლიტაქსელს, ცისპლატინსა და ფლუოროურაცილს მოიცავს. ასეთი მკურნალობის პალიატიური ეფექტი აღენიშნება პაციენტთა 50%-ს. თუმცა ამ მკურნალობას მაღალი ტოქსიკურობა ახასიათებს, რის გამოც ციტოსტატიკური საშუალებების გვერდითი მოვლენების გამო პაციენტთა 50%-ში აუცილებელია პოლიქიმიოთერაპიის შეწყვეტა.

ქირურგიული მკურნალობა

საყლაპავის პირველი წარმატებული სუბტოტალური რეზექცია 1913 წელს განახორციელა ფ.ტორეკმა. XX საუკუნის 30-40-ანი წლებიდან განვითარდა საყლაპავის ქირურგია. მკერდის ნაწილის კიბოს დროს ოპერაციათა საკუთარი ვარიანტები შეიმუშავეს ჯ.გარლოკმა (1936), ლიუისმა და სხვებმაც.

სიმსივნის რეზექტაბელობა საყლაპავის კიბოს დროს ფართო ფარგლებში მერყეობს და დამოკიდებულია დაზიანებულ სეგმენტზე.

საყლაპავის კიბოთი დაავადებულთა უმეტესობა ექიმს მიმართავს კვების გამოხატული დარ-

ღვევის, ჰიპოპროტენემიის, გაუწყლობის გამო. ამიტომ ოპერაციამდე, შესაბამისი მკურნალობის გარდა, აუცილებელია სპეციალური მომზადება. პირველ რიგში უზრუნველყოფილი უნდა იყოს სრულფასოვანი კვება პირიდან თხევადი საჭმლის მიცემით. დამატებით ინტრავენურად ნიშნავენ ამინომჟავებს, ცილებს, ნახშირწყლებს, კრისტალოიდურ ხსნარებს, სისხლის კომპონენტებს, ვიტამინებს.

ქირურგიული მკურნალობა გამართლებულია მაშინ, როდესაც კიბო T1-T2 ფარგლებშია გავრცელებული, ხოლო რეგიონული მეტასტაზირება აღინიშნება მხოლოდ ერთი ლიმფური კოლექტორის არეალში (N1a). ამჟამად თორაკალურ და აბდომინურ ქირურგთა უმრავლესობა პრაქტიკულად ყოველთვის ატარებს ერთეულებთან ოპერაციას. მაქსიმალურ უსაფრთხოებას უზრუნველყოფენ ადეკვატური მიდგომითა და თანამედროვე გასაკერი მასალის მეშვეობით საიმედო ანასტომოზების ფორმირებით. რადიკალურად ითვლება რეზექცია, რომელიც საყლაპავის ამოკვეთით სიმსივნის ხილული საზღვრის 8 სმ-ით ზემოთ და 5 სმ-ით ქვემოთ ტარდება. გადაჭრილი საყლაპავის კიდეზე არ შეიძლება კიბოს ელემენტების დატოვება. რეგიონული მეტასტაზირების თავისებურებათა გათვალისწინებით, სტანდარტული ლიმფოდისექციის ჩატარებისას ამოკვეთენ 2 რეგიონულ ზონას (აბდომინურს და მედიასტინურს სასულის ბიფურკაციის დონემდე დაზიანების მხარეს). გაფართოებული რეზექციის დროს ორმხრივ მედიასტინურ ლიმფოდისექციას განავრცობენ ზემო აპერტურის დონემდე. თუ ქირურგიულად ამოკვეთილი ქსოვილის კვლევის დროს მეტასტაზები გამოვლინდა ერთი რეგიონული ზონის ფარგლებში 7-ზე ნაკლებ ლიმფურ კვანძში, ოპერაცია უნდა ჩაითვალოს რადიკალურად, ხოლო სხვა შემთხვევებში – პალიატიურად.

საყლაპავის კიბოს ქირურგიული მკურნალობის მიზნებია: სამკურნალო, აღდგენითი, რეაბილიტაციური. ხშირად ოპერაცია დიაგნოსტიკური – აბდომინური ეტაპიდან იწყება. დიაფრაგმის ქვე-

მოთ პარაორტულ და რეტროპერიტონეულ ლიმფურ კვანძებში ვრცელი მეტასტაზირებისას, განსაკუთრებით საყლაპავის გამოხატული სტენოზის დროს, აბდომინურ ეტაპს ასრულებენ გასტროსტომიით. რადიკალური ოპერაციის მეთოდის არჩევანი დამოკიდებულია საყლაპავის დაზიანების ხარისხზე.

1. სიმსივნის ლოკალიზებისას საყლაპავის ქვედა და შუა მესამედში ატარებენ სუბტოტალურ რეზექციას პლევრისშიდა ანასტომოზით (ლიუისის ტიპის ოპერაციას) ან საყლაპავის მკერდის ნაწილის ექსტირპაციას კისერზე ანასტომოზის ჩამოყალიბებით. იყენებენ კომბინირებულ მიდგომას: ზედა შუა ლაპაროტომიასა და მარჯვენა-მხრივ თორაკოტომიას მეხუთე ნეკნთაშუა არეში. აბდომინური მიდგომის შემთხვევაში ამოკვეთენ კუჭის ზედა მესამედს. ახდენენ კუჭის ტაკვის დამატებით მობილიზებას და გადაადგილებენ პლევრის მარჯვენა ღრუში. მეორე ეტაპად შიდაპლევრულად ახდენენ საყლაპავის მობილიზებას და ატარებენ ორი ზონის ადეკვატურ ლიმფოდისექციას. საყლაპავსა და კუჭს შორის ანასტომოზს ადებენ აორტის რკალის ან ზემო აპერტურის დონეზე. ასეთი ოპერაციის შესასრულებლად ონკოლოგი უნდა ფლობდეს მაღალ ქირურგიულ ტექნიკას და პოლივალენტობას (ჰქონდეს გულმკერდისა და მუცლის ღრუში ჩარევათა გამოცდილება). ლიუისის ოპერაციის მთავარი უპირატესობაა მისი გამოყენების შესაძლებლობა საყლაპავის მკერდის ნაწილის პრაქტიკულად ნებისმიერ დონეზე დაზიანების დროს.

2. მრავალეტაპიან ოპერაციებს იშვიათად ახორციელებენ. საყლაპავის ექსტირპაცია თორეკის მიხედვით ნაჩვენებია სიმსივნის მნიშვნელოვანი ადგილობრივი გავრცელების დროს, ჩარევის რადიკალურობაზე ეჭვის შემთხვევაში ან მკერდუკანა ნაწილის ზედა მესამედის დაზიანებისას. მაღალი საოპერაციო რისკის მქონე პაციენტების ეზოფაგოპლასტიკას გადაავადებენ ზოგადი მდგომარეობის აღდგენამდე და კვების გაუმჯობესებამდე (გასტროსტომიით მაღალკალორიული

ნარეგების მიღება). ყველაზე უსაფრთხოა ეზოფაგოპლასტიკა ანტიპერიტალტიკური ღეროთი კუჭის დიდი სიმრუდიდან გამკერი აპარატების გამოყენებით. კარგი სისხლმომარაგების მქონე მილს კუჭის კედლებიდან გაატარებენ მკერდის წინა კედლის კანქვეშ, უფრო იშვიათად – შუასაყარში. მესამე ეტაპად კისერზე ადებენ დასკვნით საყლაპავ-კუჭის ანასტომოზს. ამგვარი ტაქტიკის უპირატესობა არის კანქვეშა ანასტომოზის გამოუსადეგარობისას ლეტალურ გართულებათა რისკის შემცირება. მიკროქირურგიული ტექნიკის ფართო დანერგვასთან ერთად საყლაპავის პლასტიკისთვის იყენებენ მსხვილ ან წვრილ ნაწლავს. ტრანსპლანტატს ატარებენ კანქვეშ, შუასაყარში ან პლევრის ღრუში. მრავალეტაპიანი ოპერაციები დამქანცველია როგორც ავადმყოფისთვის, ისე ქირურგისთვის. თუმცა ასეთი მკურნალობის ეტაპებს შორის შეიძლება ადიუვანტური სხივური თერაპიის ჩატარება. საყლაპავის სუბტოტალური რეზექციის შემდეგ, თუ არ შეინიშნება სიმსივნის პროგრესირების ნიშნები, საყლაპავის გადავადებულ პლასტიკას ასრულებენ 4-6 თვეში.

3. კისრის ნაწილში სიმსივნის განლაგებისას ზოგ შემთხვევაში აუცილებელია ლარინგექტომიის გაკეთება. საყლაპავის რეზექციები ამ დონეზე ხორხის შენარჩუნებით დელიკატური პროცედურაა. ზოგჯერ ასეთ დროს საკვების ასპირაციის პრევენციისთვის უნდა ჩამოყალიბდეს დროებითი ან მუდმივი ტრაქეოსტომა. სიმსივნის სუბფარინგული ლოკალიზაციის დროს ხორხში ჩაზრდით ზოგჯერ საყლაპავის კომბინირებული ექსტირპაციის ჩატარება ხერხდება ლარინგოტომიასთან ერთად.

ჩვენება საყლაპავის პალიატიური რეზექციებისა ან შუნტირებადი ოპერაციებისადმი შედარებით იშვიათია. ჩარევის ტრავმულობა და გამოფიტულ პაციენტში ლეტალური გართულებების მაღალი ალბათობა, ქირურგს აიძულებს უარი თქვას ამგვარ მკურნალობაზე. პალიატიურ ღონისძიებებს მიაკუთვნებენ ბუჟირებას, საყლაპავის

სანათურის რეკანალიზაციას სიმსივნის ელექტრული ან ლაზერული კოაგულაციით, საყლაპავის სიმსივნისმიერ ენდოსკოპურ ინტუბაციას, ნიტინოლის ენდოპროთეზების დაყენებას რენტგენტელევიზიური კონტროლის ქვეშ. პალიატიური პროცედურები პაციენტთა 80-95%-ში დისფაგიის დაძლევისა და ავადმყოფთა ენტერული კვების უზრუნველყოფის საშუალებას იძლევა. ლეტალობა ასეთი ჩარევებისას აღწევს 16%-ს, მიუხედავად ამისა, საჭირო ხდება მათი გამოყენება საყლაპავ-ბრონქული ფისტულისა და ზოგიერთი სხვა გართულების წარმოქმნისას. უნდა გვახსოვდეს, რომ ისინი მოკლე ვადითაც ვერ იძლევა პაციენტისთვის სიცოცხლის დამაკმაყოფილებელი ხარისხის გარანტიას.

ენტერული კვებისთვის საყლაპავის გამავლობის აღდგენა ხშირად თავს იჩენს ქირურგიული, სხივური ან კომბინირებული მკურნალობისთვის პაციენტების მომზადების პროცესში. ზოგჯერ ეს აუცილებელია პაციენტების მიერ ოპერაციაზე უარის თქმის ან განმეორებითი ოპერაციული ჩარევის უკუჩვენების (ანასტომოზში რეციდივების) გამო. საყლაპავის გამავლობის აღსადგენად პაციენტებს ხშირად ავზავნიან რადიოლოგები უშედეგო სხივური ან ქიმიო-სხივური თერაპიის შემდეგ სიმსივნის ზრდის გაგრძელების გამო.

საყლაპავის რადიკალური და პალიატიური რეზექციების შემდეგ ბოლო ათწლეულებში ლეტალობა შემცირდა 2-3%-მდე. იმ ავადმყოფთა 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა, რომლებსაც რადიკალური ოპერაცია ჩაუტარდათ, 35-40%-ია.

რადიკალური ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპია ამცირებს ლოკალური რეციდივების სიხშირეს 35-დან 20%-მდე, თუმცა სიცოცხლის ხანგრძლივობა პრაქტიკულად არ იზრდება. ოპერაციის შერწყმა დასხივებასთან შეიძლება იყოს სპეციფიკური გართულებების წყარო (ტრანსპლანტატიდან სისხლდენა, ფილტვების სხივური ფიბროზი). ოპერაციის შემდგომი ქიმიოთერაპიის ჩა-

ტარება იძლევა დამამძებელ შედეგებს კუჭის ადენოკარცინომის დროს.

კომბინირებული მკურნალობა ნაჩვენებია საყლაპავის IIb-III სტადიის კიბოს დროს, რომელიც მოიცავს ოპერაციის წინა ქიმიო-სხივურ თერაპიას ქირურგიულ ოპერაციასთან შერწყმით ან ქირურგიულ მკურნალობას ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპიით. კიბოს IV სტადიის დროს ტარდება პალიატიური ქიმიო-სხივური და სიმპტომური თერაპია (იხ. „პალიატიური მზრუნველობა“).

საყლაპავის კიბოთი დაავადებულთა მნიშვნელოვან ნაწილში სიცოცხლის ხანგრძლივობის საგრძნობი შემოკლება გამოწვეულია ალიმენტური დისტროფიით, რომელიც შეიძლება დაკავშირებული იყოს არა მარტო მძიმე დისფაგიასთან, არამედ ანორექსიასთანაც. პაციენტთა მოვლა დაკავშირებულია საკმაოდ შრომატევად პროცედურებთან. პირველ რიგში უნდა მოხერხდეს კალორიული კვება პირიდან თხევადი საკვებით. ავადმყოფმა უნდა მიიღოს საკმარისი რაოდენობით წყალი და მარილები. დასუსტებული ორგანიზმისთვის აუცილებელია მაღალკალორიული საკვები – მაღალხარისხოვანი ცილები, არანაჯერი ცხიმოვანი მჟავებით გამდიდრებული ცხიმები, საკმარისი რაოდენობით ვიტამინები და მიკროელემენტები. ბოლო წლებში კახექსიასთან საბრძოლველად ნიშნავენ სპეციფიკურ საკვებ ნარევებს, რომლებიც სრულიად აკმაყოფილებს მოთხოვნილებას ცილებზე, ცხიმებზე, ნახშირწყლებზე, ვიტამინებსა და მინერალებზე. ამასთან, ყოველთვის არის მზა პროდუქტის კალორიულობის გაკონტროლების საშუალება.

განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ფილტვების მხრიდან გართულებათა პრევენციასა და მკურნალობას. ეს ეხება მკერდის ნაწილის შუა მესამედის დაზიანების მქონე პაციენტებს. აუცილებელია თვალის დევნება სასუნთქი გზების მდგომარეობაზე. მზარდი სიმსივნე უჭერს მსხვილ ბრონქებს. ხშირად ვითარდება სტენოზი, შემდგომში კი შეიძლება ჩამოყალიბდეს საყლაპავ-

ბრონქული ფისტულები. ბრონქების სანაციის მიზნით ჩატარებულმა ღრულმა ბრონქოსკოპიამ შეიძლება საგრძნობლად გაუხანგრძლივოს სიცოცხლე ავადმყოფს. მიუხედავად ამისა, ადრე თუ გვიან კვების აღსადგენად და გართულებებთან საბრძოლველად ექიმები იძულებულნი ხდებიან მიმართონ გასტროსტომიას ან ეიუნოსტომიას.

გასტროსტომიის თანამედროვე ტექნიკა საკმაოდ მარტივია. კუჭის მცირე სიმრუდესთან, შესავლიდან 8-10 სმ-ის დაშორებით, აწვევენ კუჭის წინა კედელს, აყალიბებენ ღრმა ნაოჭს და ანტიპერისტალტიკური მიმართულებით მას ადებენ მექანიკურ ხაზოვან საკერავ აპარატს იმგვარად, რომ ჩამოყალიბდეს კონუსური მილი, რომელიც ფუძით მიმართულია კუჭის ფსკერისკენ. ახდენენ მექანიკური ნაკერის ხაზის პერიტონიზებას. ჩამოყალიბებული ჰერმეტიკული ლულოვანი ნაფლეთის წვერი ცალკე ჭრილით გამოჰყავთ მარცხენა ნეკნქვეშა არეში გარეთ და ნაკერებით აფიქსირებენ აპონევროზზე. დამატებითი ჭრილის ფორმირებისას უმჯობესია კანი გაიკვეთოს ჰორიზონტალური მიმართულებით, ხოლო აპონევროზი – ვერტიკალურით, მუცლის სწორი კუნთის ბოჭკოების შენარჩუნებით. ჭრილობას კერავენ, ხოლო ღეროს კონუსური წვერის სანათურს გახსნიან და აყალიბებენ გასტროსტომის გარეთა ხვრელს ლორწოვანი გარსის კანზე მიკერებით. გასტროსტომის ხვრელით კუჭში შეჰყავთ რეზინის წვრილი კათეტერი კვებისა და დეკომპრესიისათვის. შემდგომში კუჭის ზონდი შეჰყავთ გასტროსტომის სანათურის დიამეტრის თანდათან ზრდასთან ერთად ოპტიმალურ სიდიდემდე.

შედეგები

საყლაპავის კიბო ხშირად შედარებით ნელა პროგრესირებს. ამ დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ სიკვდილიანობა პირველი წლის განმავლობაში ერთ-ერთი ყველაზე მაღალია ონკოლოგიურ პაციენტთა შორის, დაავადების III სტადიაზე მყოფთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა მკურნალობის გარეშე დიაგნოზის დადასტურებიდან

5-8 თვეს არ აღემატება. ზოგიერთი ავადმყოფი ადრეულ სტადიებზე ცოცხლობს 6 წლამდე სპეციალური მკურნალობის გარეშე, თუმცა ძალზე იშვიათად.

პროგნოზი

საყლაპავის კიბოს I სტადიაზე რადიკალური მკურნალობის შემდეგ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა საშუალოდ 90%-ზე მეტია, II სტადიაზე – 50%, III სტადიაზე – 10%-მდე. რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანებისას პროგნოზი გაცილებით უარესია. N1 გავრცელებისას 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 18-20%-ს არ აღემატება, მაგრამ, თუ მეტასტაზები არ არის, რადიკალური მკურნალობის შემდეგ ავადმყოფთა 66%-ს აქვს შანსი 5 წელზე მეტი იცოცხლოს.

მონიტორინგი

რადიკალური მკურნალობის შემდეგ ავადმყოფთა დაგეგმილი რეგულარული გასინჯვები სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე მნიშვნელოვან გავლენას ვერ ახდენს. მიუხედავად ამისა, ვიზიტები ექიმთან საჭიროა ახალი სიმპტომების გამოვლენისას, კვებისა და ფსიქოსოციალური პრობლემების გადასაჭრელად.

დისპანსერიზაცია რეკომენდებულია ზოგადი წესების დაცვით, კერძოდ: მკურნალობის შემდეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

პირველადი პრევენცია

- გარემოს კანცეროგენული ფაქტორების, საკვებში ტოქსიკური პროდუქტების, დაბინძურებული წყლის, დიეტის დარღვევის გავლენის გამორიცხვა;
- პირის ღრუს ჰიგიენა, კბილების ღრულში პროთეზირება ცუდად დაღეჭილი საჭმლით საყლაპავის ლორწოვანი გარსის ტრავმის გამოსარიცხად;

- მომატებული მაიონიზებული რადიაციისა და განსაკუთრებით, საკვებ პროდუქტებში რადიონუკლიდების ზემოქმედების გამორიცხვა;
- შებოლილი, გამოყვანილი, შემწვარი საკვების შეზღუდვა;
- რამდენჯერმე გამოყენებულ ცხიმში ხორცის შეწვის გამორიცხვა;
- უარის თქმა ცხელ ჩაიზე და წვრილფხიანი თევზის ჭარბად მოხმარებაზე;
- უარი სიგარეტის მოწევაზე და მაგარი ალკოჰოლური სასმელების ჭარბ სმაზე.

მეორეული პრევენცია

- კარდიის აქალაზიისა და რეფლუქსეზოფაგიტის დროული მკურნალობა;
- საყლაპავის ლორწოვანი გარსის კიბოსწინა ცვლილებების გამოვლენა და მკურნალობა;
- კარიესიანი კბილებისა და ქრონიკული ტონზილიტების მკურნალობა.

პითხვები გაგმორებისათვის

1. რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით უპირატესად საყლაპავის კიბოს დროს?
2. საყლაპავის კიბოს სიმპტომების რამდენი ძირითადი ჯგუფი არსებობს?
3. რით განასხვავდება დისფაგიის გამოხატვის 4 ხარისხი?
4. რა ამოცანები აქვს რენტგენოლოგიურ კვლევას საყლაპავის კიბოს დიაგნოსტიკაში?
5. რომელი ფაქტორი განსაზღვრავს რადიკალური ოპერაციის სახეობის ჩვენებას საყლაპავის კიბოს დროს?

ლიტერატურა

1. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
3. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
4. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 307-353.
5. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 12, Carcinoma of the Esophageal. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 609-622.
6. Kwong D, Lam A, Guan X, Law S. et al. Chromosomal aberrations in esophageal squamous cell carcinoma among chinese: Gain of 12p predicts poor prognosis after surgery (Abstract). Humany Pathology, 2004; 35: 309-316.
7. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Esophageal Cancer. Medical. New York, 2008, p. 387-394.
8. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Esophageal Cancer. 2009, 48 p. /www.nccn.org
11. www.cancerhelp.org.uk.
12. http://www.orienttumor.com/english/t&t/lung_therapy.htm.
13. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
14. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

კუჭის კიბო

კუჭის კიბო ავთვისებიანი წარმონაქმნია, რომელიც ვითარდება ამ ორგანოს ლორწოვანი გარ-

სის ცილინდრული ჯირკვლოვანი ეპითელიუმის ელემენტებისგან.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C16.0-C16.9 – კუჭის ავთვისებიანი წარმონაქმნი.

ეპიდემიოლოგია

XX საუკუნის შუა წლებიდან დაწყებული, ყველა ქვეყანაში აღინიშნება კუჭის კიბოთი ავადობის შემცირება, კერძოდ, მისი დისტალური ნაწილის კიბოს შემცირების ხარჯზე, მაშინ როდესაც კუჭის კარდიული ნაწილის კიბოს ხვედრითი წილი მატულობს, თანაც ყველაზე მეტად – 40 წლამდე ასაკში. ამასთან, მცირდება კუჭის კიბოს ნაწლავური ფორმით დაავადების სიხშირე, თუმცა მატულობს დიფუზური ენდემური ფორმის სიხშირე. მიუხედავად ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მიმდინარე ცვლილებებისა, კუჭის კიბო კვლავ რჩება სიკვდილის ერთ-ერთ წამყვან მიზეზად. ის 100.000 მოსახლეზე გაანგარიშებით ერთ-ერთ პირველ ადგილს იკავებს ჩინეთში (71,16⁰/0000), კორეასა (70,06⁰/0000) და იაპონიაში (69,26⁰/0000). იაპონიაში კუჭის კიბო შეადგენს მამაკაცთა ავთვისებიანი სიმსივნეების თითქმის ნახევარს, ხოლო ქალების – მესამედს. ევროპაში კუჭის კიბოთი ავადობის სტანდარტიზებული მაჩვენებლები მერყეობს 12-17-ის ფარგლებში (100.000 მოსახლეზე). სიკვდილიანობა დაბალია აშშ-ში (5,2) მაშინ, როდესაც იაპონიაში ეს მაჩვენებელი 90,0-ს აღწევს. კუჭის კიბოთი ავადობა და სიკვდილიანობა მაღალია რუსეთში, უკრაინაში, ბელორუსიაში, სამხრეთ და ცენტრალურ ამერიკაში.

კუჭის კიბოთი დაავადების რისკი მატულობს ასაკთან ერთად. შემთხვევათა 90%-ში ვითარდება 50 წლისა და უფროსი ასაკის ადამიანებში. მამაკაცები 2-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან, ვიდრე ქალები.

საქართველოში ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში კუჭის კიბოს უკავია IV ადგილი ძუძუს, ფილტვისა და კოლორექტული სიმსივნეების შემდეგ. ინტენსიური მაჩვენებელი 100.000 მოსახლეზე ორივე სქესისთვის შეადგენს 8,6-ს,

კაცებში – 9,6⁰/0000-ს, ქალებში – 7,6⁰/0000-ს. ავადობის პიკი მოდის 50-70 წელზე.

პრევენციული დათვალიერებისას კუჭის კიბოს გამოვლენა ჩვენს ქვეყანაში მინიმალურია. 2008 წელს გამოვლინდა კუჭის კიბოს 375 პირველადი შემთხვევა, მათგან I სტადია არც ერთს არ ჰქონდა, II სტადია – 62-ს (16,5%), III სტადია – 88-ს (23,5%) და პაციენტთა ნახევარზე მეტს დიაგნოზი დაუდგინდა მხოლოდ IV სტადიაში – 208-ს (55,5%). პირველად დაავადებულებში შორსწასული ფორმების გამოვლენის სიხშირით კუჭის კიბო ჩამორჩება მხოლოდ პანკრეასის, ღვიძლისა და ფილტვის ავთვისებიან სიმსივნეებს. ამდენად, აშკარაა ონკოლოგიური სიფხიზლის მომატებისა და სიმსივნის ადრეული გამოვლენის გაუმჯობესების აუცილებლობა.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ფართოდ განიხილება საკითხი, თუ რა კავშირი არსებობს კუჭის კიბოს განვითარებასა და რამდენიმე ფაქტორს შორის, როგორიცაა: დიეტა, საკვებისა და სასმელის წყლის შემადგენლობა, ცხოვრების ნირი, პროფესიული საქმიანობა, ნიადაგის თავისებურებები. კუჭის კიბოს წარმოქმნის მომატებული რისკი შეიძლება განპირობებული იყოს მლაშე, შებოლილი და დაკონსერვებული (მათ შორის – დამწნილებული) საკვების ჭარბი და გადამწვარი ცხიმების ხშირი მიღებით; მიკროტოქსინებით დასნებოვნებული პროდუქტების გამოყენებით; ალკოჰოლის უზომო მოხმარებითა და თამბაქოს მოწევით. ზოგიერთ ეპიდემიოლოგიურ კვლევაში ნაჩვენებია, რამდენად დადებითად მოქმედებს კუჭის კიბოს პრევენციაზე ახალი ხილისა და ბოსტნეულის, ზოგიერთი ვიტამინისა (კერძოდ, E და C-ს) და მიკროელემენტების მოხმარება. რისკის სამრეწველო ფაქტორთა რიცხვს მიაკუთვნებენ რეზინის, აზბესტის, ნიკელის, ვინილქლორიდის, მინერალური ზეთების, ქრომის წარმოებას და სხვა.

ბოლო წლებში აქტიურად შეისწავლება *Helicobacter pylori*-ს ეტიოლოგიური როლი.

განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა გენეტიკურ ფაქტორებს. ცნობილია კუჭის კიბოს მატებული რისკის მქონე მემკვიდრეობითი სინდრომები.

რეფლუქსი (დუოდენური შიგთავსი), ბაქტერიები, გამაღიზიანებელი საკვები პროდუქტები, ავტოიმუნური პროცესები, რომლებიც ნიტროზნაერთების სინთეზს განაპირობებს, ხელს უწყობს ლორწოვანი ბარიერის მოშლას, ანთების განვითარებას, რეგენერირებული ლორწოვანი გარსის ნეკროზს. განმეორებითი ზემოქმედება კუჭის ჯირკვლოვანი ქსოვილის ატროფიისა და ნაწლავური მეტაპლაზიის განვითარებასთან ერთად იწვევს ქრონიკული გასტრიტის ჩამოყალიბებას. ამ ცვლილებებმა შეიძლება გამოიწვიოს კუჭის სეკრეციის დაქვეითება. ასეთ პირობებში მატულობს ნიტროზნაერთების კანცეროგენული ზემოქმედება, რაც იწვევს ატიპური რეაქციების ზრდას მათი გადასვლით პრეინვაზიურ და შემდეგ ინვაზიურ კიბოში.

ძირითად კიბოსწინა დაავადებად ითვლება ქრონიკული ანაციდური ატროფიული გასტრიტი (შემთხვევათა 90%-მდე), მათ შორის – ოპერირებულ კუჭში. კუჭის კიბოს განვითარების რისკი 2,5-ჯერ მეტია იმათში, ვინც 15-40 წლის წინ გაიკეთა რეზექცია კუჭის წყლულის გამო (განსაკუთრებით, ბილროთ-II). ნაკლები მნიშვნელობა აქვს ადენომებს (8%-მდე), ჰიპერპლაზიურ პოლიპებსა (3%-მდე) და კუჭის წყლულს (1%-ზე ნაკლები). აღსანიშნავია, რომ 2 სმ-ზე დიდი დიამეტრის ზომის კუჭის ადენომატოზური პოლიპის მალიგნიზაციის რისკი 40%-ს შეადგენს.

არსებობს კუჭის კიბოს გავრცელების 4 ძირითადი გზა: კუჭის კედლისა და მიმდებარე ქსოვილების ინფილტრაცია, ლიმფოგენური მეტასტაზირება, პერიტონეული დისემინაცია და შორეული ჰემატოგენური მეტასტაზირება. კანცერომატოზის განვითარებაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება სეროზული გარსის დაზიანებას. იმპლანტაციური მეტასტაზები ყველაზე ხშირად (65%-ში) ვლინდება ბეჭდისებრ-უჯრედული და არადიფერენცირებული კიბოს დროს (ზრდის დიფუზურ-ინფილ-

ტრაციული ფორმა), რაც გასათვალისწინებელია გაფართოებული ლიმფოდისექციის დაგეგმვისას.

კლასიფიკაცია

მნიშვნელოვანია პირველადი სიმსივნის ადგილის განსაზღვრა საყლაპავ-კუჭის გადასვლის ზონაში. 1997 წლიდან კუჭის კიბოს შესწავლის საერთაშორისო ასოციაციის ექსპერტთა წინადადებით, გამოყოფილია ამ ზონის დაზიანების 3 ტიპი:

I ტიპი (საყლაპავის ქვედა მესამედის კიბო) – საყლაპავის მკერდის ქვედა ნაწილის კარცინომა; ვითარდება ბარეტის საყლაპავიდან 5 სმ-ით დაშორებით დაკბილული ხაზის ზემოთ განლაგებულ უბანზე, ინფილტრირებს საყლაპავ-კუჭის გადასვლის კედელს ზემოდან ქვემოთ;

II ტიპი (კუჭის კარდიული ნაწილის კიბო) – კარდიული ნაწილის ან საყლაპავ-კუჭის გადასვლის ადგილის კიბო დაკბილული ხაზიდან 1 სმ-ით ზემოთ ან 2 სმ-ით ქვემოთ;

III ტიპი (სუბკარდიული კიბო) – კუჭის ზემო მესამედის კიბო, რომელიც განლაგებულია დაკბილულ ხაზიდან 2-5 სმ ქვემოთ, საყლაპავის კედლის ინფილტრაციით ქვემოთ.

გასტროენტეროგუური კიბოს ლოკალიზაციის განსაზღვრა გავლენას ახდენს სტატისტიკურ მაჩვენებლებზე კლინიკური კვლევების ჩატარებისას და მკურნალობის შედეგების აღრიცხვისას. თუ პირველადი სიმსივნის 50%-ზე მეტი განლაგებულია საყლაპავში, მას მიაკუთვნებენ საყლაპავის ქვედა მესამედის კიბოს. თუ პირველადი კერის 50%-ზე მეტი განლაგებულია საყლაპავ-კუჭის შეერთების ქვემოთ, ლაპარაკია კუჭის კიბოზე. საყლაპავისა და კუჭის თანაბრად დაზიანებისას ნოზოლოგიურ კუთვნილებას განსაზღვრავენ ჰისტოლოგიური სტუქტურის გათვალისწინებით. კერძოდ, საყლაპავისთვის დამახასიათებელია კიბოს ბრტყელუჯრედოვანი, წვრილუჯრედოვანი და არადიფერენცირებული ფორმები. ადენოკარცინომასა და ბეჭდისებრ-უჯრედოვან ტიპს მიაკუთვნებენ კუჭის კიბოს.

კუჭის კიბოს მაკროსკოპული კლასიფიკაცია ბორმანის მიხედვით

- I ტიპი** – სოკოსებრი ანუ პოლიპისებრი;
II ტიპი – წყლულოვანი, მკაფიოდ მოხაზული კიდეებით;
III ტიპი – წყლულოვან-ინფილტრაციული;
IV ტიპი – დიფუზურ-ინფილტრაციული (*linitis plastica*);
V ტიპი – არაკლასიფიცირებადი სიმსივნეები.

კუჭის ადრეული კიბოს ტიპები

- Type 0 I** – პოლიპისებრი ტიპი;
Type 0 IIa – წამოწეული ტიპი;
Type 0 IIb – ბრტყელი ტიპი;
Type 0 IIc – ჩაყარნილი ტიპი;
Type 0 III – დაწყლულებული ტიპი.

კუჭის ადრეული კიბოს მაკროსკოპული ტიპები

კუჭის ადრეულ კიბოდ ითვლება T1 ხარისხის პირველადი სიმსივნე (ინვაზია ლორწოვან-ლორწქემა შრის ფარგლებში) რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების არარსებობისას.

I ტიპი – ამალღებული (სიმსივნის სიმაღლე ლორწოვანი გარსის სისქეზე მეტია);

II ტიპი – ზედაპირული:

- IIa** – წამოწეული ტიპი;
IIb – ბრტყელი ტიპი;
IIc – ჩაღრმავებული ტიპი.

III ტიპი – დაწყლულებული (ლორწოვანი გარსის წყლულოვანი ღეფექტი).

ჰისტოლოგიური დახასიათება

პაპილური ადენოკარცინომა;

ტუბულური ადენოკარცინომა;

- მაღალდიფერენცირებული;
- ზომიერად დიფერენცირებული;

დაბალდიფერენცირებული ადენოკარცინომა;

მუცინოზური ადენოკარცინომა;

ბეჭდისებრუჯრედოვანი ადენოკარცინომა;

ადენობრტყელუჯრედოვანი კიბო;

ბრტყელუჯრედოვანი კიბო;

კარცინოიდული სიმსივნე;

არადიფერენცირებული კიბო;
 კიბოს სხვა ფორმები.

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია ლაურენის მიხედვით

1. **ნაწლავური ტიპი** (ეპიდემიური, გვხვდება მომატებული ავადობის რეგიონებში) – სიმსივნე კოლორექტული კიბოს აგებულებისაა, ხასიათდება მკაფიო ჯირკვლოვანი სტრუქტურით, რომელიც შედგება განვითარებული ჯაგრისისებრი არშიის მქონე მაღალდიფერენცირებული ცილინდრული ეპითელიუმისგან;
2. **დიფუზური ტიპი** (ენდემური, უფრო ხშირად გვხვდება ახალგაზრდა ასაკში) – სიმსივნე წარმოდგენილია სუსტად ორგანიზებული ჯგუფებით ან ერთეული უჯრედებით მუცინის დიდი შემცველობით (ბეჭდისებრი უჯრედები) და ხასიათდება დიფუზური ინფილტრაციული ზრდით. აღენიშნება კუჭის კიბოთი დაავადებულ ყოველ მესამე ავადმყოფს.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

საყლაპავ-კუჭის სიმსივნეები, რომლებიც საყლაპავ-კუჭის შეერთებიდან 5სმ-ის დისტანციით მდებარეობს და ვრცელდება საყლაპავზე კლასიფიცირდება როგორც ეზოფაგური სიმსივნეები, ყველა სხვა სიმსივნე, რომელიც მდებარეობს კუჭში 5 სმ-ზე ან მეტ მანძილზე საყლაპავზე გავრცელების გარეშე კლასიფიცირდება როგორც კუჭის კიბო.

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

TIS – პრეინვაზიური კარცინომა (*Carcinoma in situ*): ინტრაეპითელიური გავრცელების სიმსივნე, ლორწოვან გარსში ჩაუზრდელად;

T1 – სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწოვან გარსში ან ლორწქემა შრეში;

T1a – სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწოვან გარსში;

T1b – სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწოვან შრეში;

T2 – სიმსივნე ჩაზრდილია კუნთოვან გარსში;

T3 – სიმსივნის ჩაზრდა სუბსეროზულ გარსში;

T4a – სიმსივნე ჩაზრდილია სეროზულ გარსში (ვისცერულ პერიტონეუმში), მომიჯნავე სტრუქტურებზე გაუვრცელებლად;

T4b – სიმსივნე ჩაზრდილია მომიჯნავე სტრუქტურებში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

იაპონიის კუჭის კიბოს შემსწავლელი სამეცნიერო საზოგადოება იძლევა კუჭის კიბოს მეტასტაზირების 4 დონის ჩამომყალიბებელი ლიმფური კვანძების დეტალური რანჟირების რეკომენდაციას (1998 წლიდან). გამოყოფენ რეგიონული ლიმფური კვანძების 16 ჯგუფს – N¹-დან N⁴-მდე (არ უნდა აგვერიოს TNM სისტემის დესკრიპტორში!).

I დონე – პერიგასტრული ლიმფური კოლექტორები (1-6);

II დონე – ლიმფური კვანძები კუჭის მარცხენა არტერიის (7), ღვიძლის საერთო არტერიის (8a+p), ფაშვის ღეროს (9), ელენთის კარის (10), ელენთის არტერიის (11) გასწვრივ;

III დონე – ჰეპატოდუოდენური იოგის (12a+p+b), რეტროპანკრეატოდუოდენური (13), კოლინჯის ჯორჯლის ფესვის (14) ლიმფური კოლექტორები;

IV დონე – ჯორჯლის ზემო არტერიის გასწვრივი (15) და პარააორტული (16) ლიმფური კვანძები.

TNM კლასიფიკაციის თანახმად, რეგიონულ ლიმფურ კვანძებზე მიიჩნევენ პერიგასტრულ ლიმფურ კვანძებს, რომლებიც განლაგებულია დიდ და მცირე სიმრუდეზე, კუჭის მარცხენა, ღვიძლის საერთო, ელენთის არტერიებისა და ფაშვის ღეროს გასწვრივ. N-ის განსაზღვრისთვის გამოსაკვლევი სულ მცირე 15 დაშორებული ლიმფური კვანძი. სხვა მუცლისშიდა ლიმფური კვანძების დაზიანებას – ჰეპატოდუოდენურის, რეტროპანკრეატული, ჯორჯლისა და პარააორტულის ჩათვლით – ანიჭებენ შორეული მეტასტაზის კლასიფიკაციას.

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი 1-2 რეგიონულ ლიმფურ კვანძში;

N2 – მეტასტაზი 3-დან 6-მდე რეგიონულ ლიმფურ კვანძში;

N3a – მეტასტაზი 7-დან 15-მდე რეგიონულ ლიმფურ კვანძში;

N3b – მეტასტაზი 16 და მეტ რეგიონულ ლიმფურ კვანძში;

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის;

cM1 – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის რეგიონული ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 15 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 15-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია (G)

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

კუჭის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია 0	Tis	N0	M0
სტადია IA	T1	N0	M0
სტადია 1B	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
სტადია IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
სტადია IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
სტადია IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
სტადია IIIB	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N 0-1	M0
სტადია IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2-3	M0
სტადია IV	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კუჭის კიბოს სტადიურობა პროგნოზული ფაქტორების მიხედვით

სტადია	T	N	M	მიტოზი
სტადია IA	T1-2	N0	M0	დაბალი
სტადია 1B	T3			დაბალი
სტადია II	T-2			მაღალი
	T-4			დაბალი
სტადია IIIA	T3			მაღალი
სტადია IIIB	T4			მაღალი
სტადია IV	ნებისმიერი T	N1	M0	ნებისმიერი
	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1	ნებისმიერი

ლიმფოდისექციის მოცულობა (იყენებენ ციფრულ კოდს ასოებით):

D0 – ლიმფოდისექციის გარეშე ანდა პერიგასტრული ლიმფური კვანძების არასრული ამოკვეთა;

D1 – სტანდარტული ლიმფადენექტომია – პერიგასტრული ლიმფური კვანძების ამოკვეთა;

D2 – გაფართოებული ლიმფადენექტომია – I და II რიგის ლიმფური კვანძების სრული ამოკვეთა;

D3 – გაფართოებული ლიმფადენექტომია – I, II და III რიგის ლიმფური კვანძების სრული ამოკვეთა;

D4 – ზეგაფართოებული ლიმფადენექტომია, პარა-აორტული ლიმფადენექტომია – პარააორტული ლიმფური კვანძების დამატებითი მოცილება ჯვორ-ჯლის ქვედა არტერიიდან აორტის ბიფურკაციამდე.

კლინიკური სურათი

კუჭის ადრეული კიბოთი დაავადებულთა დაახლოებით 80% ჩივილებს არ გამოთქვამს. ექიმისადმი ხშირად მიმართვა განპირობებულია ფონური და თანამდევი პათოლოგიით. დაავადების გამოხატული სიმპტომები, ჩვეულებრივ, მოწმობს პროცესის ადგილობრივად გავრცელებას ან მეტასტაზების განვითარებას.

კუჭის კიბოთი დაავადებულთათვის ყველაზე დამახასიათებელი ჩივილებია:

- დისკომფორტი ან ტკივილი ეპიგასტრულ არეში (60-90%);
- ანორექსია, სხეულის მასის დაკარგვა (50%);
- „ყავის ნალექის“ მსგავსი ამონაღები, მელენა (10-15%);
- გულისრევა/ღებინება (40%);
- პროგრესირებადი დისფაგია (კარდიოეზოფაგური გადასვლისა და კუჭის კარდიული ნაწილის კიბოს დროს);
- სწრაფი დანაყრება (შეიძლება მოწმობდეს დიფუზურ-ინფილტრაციულ სიმსივნეს);
- საერთო სისუსტე, სწრაფი დაღლა;
- ჭამის შემდეგ კუჭის გადავსების შეგრძნება;
- ადრე მიღებული საკვების განმეორებითი ამოღებინება (მოწმობს ანტრალური ნაწილის დაზიანებით გამოწვეულ შესავლის სტენოზს).

ჩამოთვლილი სიმპტომების გამოვლენისას განსაკუთრებული სიფრთხილე უნდა გამოვიჩინოთ 50 წელზე უფროსი ასაკის პირებში, რომლებიც რისკის ჯგუფს განეკუთვნებიან.

კუჭის კიბოს შორსწასული ფორმების სიმპტომებია

- მოცულობითი წარმონაქმნის არსებობა მუცელში;
- ასციტი;
- ჰეპატომეგალია;
- კანის სიფერმკრთალე მძიმე ანემიის შედეგად;
- სიყვითლე;

- გადიდებული ლიმფური კვანძები მარცხენა ლავიწზედა არეში (ვირხოვის მეტასტაზი);
- მარცხენა ილლიის გადიდებული ლიმფური კვანძები (ირლანდიური კვანძი);
- გადიდებული პერიუმბილიკური ლიმფური კვანძები (ჯოზეფის მეტასტაზი);
- მოცულობითი წარმონაქმნი საკვერცხეებში (კრუკენბერგის მეტასტაზი);
- მსხვილი სიმსივნური კვანძი მენჯში, რომელიც რექტული და ვაგინური გამოკვლევით ისინჯება (შნიცლერის მეტასტაზი, ბლუმერის შვერილი);
- ტკივილი;
- კახექსია;
- პარანეოპლაზიური სინდრომი.

გართულებები – სისხლდენა, პერფორაცია, სიმსივნის დაშლა, კარდიო- და პილოროსტენოზი, ნაწლავთა გაუვალობა, ინფიცირება, ცხელება.

კუჭის კიბოს შორსწასული ფორმების სიმპტომები და გართულებები მნიშვნელოვნად აუარესებს პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს, რაც კიდევ უფრო ამძიმებს მათ ფიზიკურ, სულიერ და სოციალურ მდგომარეობას. ამიტომ აუცილებელია ამ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტების სიმპტომური მკურნალობა და პალიატიური მზრუნველობა (იხ. შესაბამისი თავები).

დიაგნოზი

ფიბროეზოფაგოსკოპიკო-დუნოსკოპია (ფეგდს) კუჭის კიბოზე ეჭვის დროს ჩატარებული კუჭის პათოლოგიური კერისა და შეუცვლელი ლორწოვანი გარსის მრავლობითი ბიოფსიით მიჩნეულია გადამწყვეტი მნიშვნელობის კვლევად.

კუჭის კიბოს დიაგნოსტიკის მნიშვნელოვანი მეთოდია პოლიპოზიციური რენტგენოგრაფია ბარიუმით და ჰაერით ორმაგი კონტრასტირების პირობებში. მეთოდის დადებითი მხარეებია: არაინვაზიურობა, ავადმყოფის უსაფრთხოება, მაღალი ინფორმაციულობა კუჭის დიფუზური (სკირი) კიბოს დროს, როდესაც მრავლობითი ბიოფსიის შედეგები შეიძლება უარყოფითი იყოს.

გულმკერდის ყაფაზის ჩვეულებრივი რენტგენული კვლევა პირდაპირ და გვერდით პროექციაში საშუალებას იძლევა გამოვლინდეს მეტასტაზები ფილტვებისა და შუასაყრის ლიმფურ კვანძებში, დადგინდეს პლევრიტი. თუმცა მკერდში და მეტასტაზირებაზე ეჭვის დროს უმჯობესია გულმკერდის ყაფაზის კომპიუტერული ტომოგრაფიის ჩატარება.

კუჭის კიბოს გავრცელებისა და სიმსივნის რეზექტაბელობის შეფასებისას, ენდოსკოპური და რენტგენკონტრასტული კვლევების გარდა, იყენებენ შემდეგ მეთოდებს:

1. მუცლის ღრუს, რეტროპერიტონეული სივრცის, მცირე მენჯისა და ლავიწზედა ზონების ულტრაბგერითი კვლევა (უბგ):

- ტრანსაბდომინური უბგ-ით შეიძლება დიდი სარწმუნოებით გამოვლინდეს მეტასტაზური დაზიანება ღვიძლში, პერიგასტრული და რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების, საკვერცხეების გადიდება, ასციტი, აგრეთვე სიმსივნის ჩაზრდა ორგანოს კედლის ფარგლებს გარეთ და მიმდებარე ორგანოების ჩართვა;
- გამოკვლევის სიმარტივე და ხელმისაწვდომობა პრაქტიკულ ჯანდაცვაში;
- მეთოდის ნაკლია ორგანოებში კეროვანი ცვლილებებისა და ლიმფური კვანძების გადიდების ერთმნიშვნელოვანი განმარტების შეუძლებლობა;
- სხეულის აგებულების თავისებურებები, მომზადების სისწორე, აპარატურის ტექნიკური შესაძლებლობები და გამოკვლევის ჩამტარებელი ექიმის გამოცდილება მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მიღებული მონაცემების სიზუსტეზე;
- პუნქცია უბგ-ის კონტროლქვეშ იძლევა კეროვანი ცვლილებების სურათს.

2. გულმკერდის ყაფაზის, მუცლის ღრუსა და მცირე მენჯის კტ:

- იძლევა შორეული მეტასტაზების გამოვლენის საშუალებას;

- მეთოდის ნაკლია მსჯელობის შეუძლებლობა გამოვლენილი ცვლილებების ავთვისებიანობაზე;
- მეთოდი ნაკლებინფორმაციულია ინვაზიის სიღრმისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შეფასებისას, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ისინი გადიდებული არ არის.

3. დამატებითი მეთოდები.

ენდოსკოპური ულტრაბგერითი კვლევა (უბგ)

- კტ-სა და ტრანსაბდომინურ უბგ-სთან შედარებით უფრო ინფორმაციულია ინვაზიის სიღრმის განსაზღვრაში;
- ინვაზიის სიღრმის განსაზღვრისას სიზუსტე 77%-ია, რეგიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობის განსაზღვრისას – 69%;
- კუჭის კიბოს ადრეული სტადიის გამოვლენაში ყველაზე მნიშვნელოვანია ენდოსკოპური უბგ, რადგანაც ინვაზიის სიღრმის ზუსტი განსაზღვრა იძლევა ორგანოდამზოგველი მკურნალობის (ენდოსკოპური რეზექციის, ფოტოდინამიკური თერაპიის) დაგეგმვის საშუალებას. გავრცელებული პროცესის დროს ენდოსკოპური უბგ-ის შედეგები ნაკლებ გავლენას ახდენს მკურნალობის ტაქტიკის არჩევაზე.

დიაგნოსტიკური ლაპაროსკოპია

- ავადმყოფთა 20-30%-ში კტ-ზე იძლევა განუსაზღვრელი დისემინაციის გამოვლენის საშუალებას, რითაც შეიძლება თავიდან ავიცილოთ გაუმართლებელი ლაპაროტომია;
- იძლევა ლაპაროსკოპული უბგ-ისა და ფლუორესცენციური დიაგნოსტიკის გამოყენების საშუალებას;
- ლაპაროსკოპიის ჩვენებად მიიჩნევენ ეჭვს დისემინაციაზე პერიტონეუმში, არარეზექტაბელურ პროცესს, სხივურ ან ქიმიოთერაპიამდე მორფოლოგიური ვერიფიკაციის აუცილებლობას;
- უკუჩვენებაა სისხლდენა, პერფორაცია, შესავლის დეკომპენსირებული სტენოზი, რადგანაც

ამ დროს აუცილებელია გადაუდებელი ქირურგიული ჩარევა.

სეროლოგიური ონკომარკერების კვლევა

- კუჭის კიბოს მარკერები (CA 72-4, PEA, CA 19-9) ხასიათდება დაბალი მგრძნობელობითა და სპეციფიკურობით, დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობამდე მათი შემცველობა მატულობს, უპირატესად დაავადების გავრცელებული სტადიების დროს;
- ღინამიკაში მარკერების შემცველობის განმეორებითი კვლევა ნაჩვენებია მათი თავიდანვე გაზრდილი კონცენტრაციისას. მონიტორინგი იძლევა მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისა და რეციდივზე ეჭვის აღების საშუალებას.

დიფერენციული დიაგნოზი

გამოსარიცხია კუჭის წყლულოვანი დაავადება, პოლიპები, ლიმფომა, სარკომა და სხვა ორგანოთა სიმსივნური მეტასტაზები კუჭში.

1. წყლულოვანი დაავადება

- წყლულის ავთვისებიანობის გამოსარიცხად აუცილებელია მრავლობითი ბიოფსია დეფექტის კიდეებიდან და წყლულის ძირიდან;
- აუცილებლად ასრულებენ *ფიბროსკოპიას* და ბიოფსიას წყლულის დიაგნოზის დასმის შემდეგ 8-12 კვირაში;
- უნდა გვახსოვდეს, რომ წყლულის საწინააღმდეგო თერაპიის შედეგად შეიძლება შეხორცდეს კუჭის კიბოს წყლულოვანი ფორმა.

2. კუჭის პოლიპები

- მხოლოდ ადენომატოზური პოლიპებს გააჩნია ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის მაღალი პოტენციალი;
- პოლიპების ზომა ვარირებს მცირე ამონაბურციდან მსხვილ პოლიპოიდურ მასამდე, რომელიც იძლევა კუჭის კიბოს იმიტაციას;
- პოლიპები, როგორც წესი, აღმოჩნდება შემთხვევით *ფეკალის*-ის ან რენტგენული გამოკვლევის დროს;
- რეკომენდებულია ენდოსკოპური ამოკვეთა ჰისტოლოგიური გამოკვლევით.

3. კუჭის ლიმფომა

- ხშირად დაკავშირებულია *Helicobacter pylori*-ის ინფექციასთან;
- ახასიათებს გამოხატული ასთენია, სწრაფი დაღლილობა, ტკივილები ეპიგასტრულ არეში, სწრაფი დანაყრების გრძნობა, ანორექსია;
- ვერიფიკაციისა და ტიპირებისთვის აუცილებელია ღრმა ბიოფსია იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევით, ყველაზე ხშირად ლაპარაკია B-უჯრედოვანი ლიმფომის შესახებ.

4. კუჭის სარკომა

- ყველაზე ხშირად წარმოდგენილია ლეიომიოსარკომით, რომელსაც უკავია კუჭის წინა ან უკანა კედელი;
- ხასიათდება ნელი ზრდით, დაწყლულებითა და სისხლდენით; ლიმფური კვანძების დაზიანება დამახასიათებელი არ არის.

მკურნალობა

კუჭის კიბოთი დაავადებულთა მკურნალობაში წამყვანია ქირურგიული მეთოდი. სიმსივნის გავრცელების მიხედვით, პირობით გამოყოფენ კუჭის კიბოთი დაავადებულთა 3 ჯგუფს: **ადრეული კიბო** (Tis-T1N0M0); **I-IV სტადიების კიბო** (ჰემატოგენური მეტასტაზებისა და პერიტონეუმზე დისემინაციის გარეშე); **IV სტადიის კიბო შორეული მეტასტაზებით, დისემინაციით**.

კუჭის ადრეული კიბოთი დაავადებულთა

მკურნალობა

დასავლეთ ევროპაში კუჭის კიბო ადრეულ სტადიაზე ვლინდება პირველად პაციენტთა 10-12%-ში, იაპონიაში კი – 40%-ზე მეტში. ადრეულ ფორმებს შორის ჭარბობს I-II (a, b) ტიპის ანუ ნაწლავური ტიპის სიმსივნეები (50-70%), თუმცა დიფუზური ტიპის ადრეული კიბო ხასიათდება ინვაზიის მეტი სიღრმით და, ჩვეულებრივ, შეესაბამება IIc-III ტიპებს.

კუჭის ადრეული კიბოს *ენდოსკოპური მკურნალობა* დამოკიდებულია ჩამოთვლილ თავისებურებებზე. კერძოდ, ენდოსკოპური რეზექციის შერ-

ჩვეის კრიტერიუმებია: კუჭის კიბო, რომელიც მო-
რფოლოგიურად შეესაბამება პაპილურ ან ტუბუ-
ლურ ადენოკარცინომას, ტიპები I-IIa და IIb,
ზომებით 2 სმ-მდე ან ტიპი IIc დაწვლულების გა-
რეშე, ზომით 1 სმ-მდე.

ენდოსკოპური რეზექციის დაგეგმვისას ას-
რულებენ ენდოსკოპურ უბე-ს, ინვაზიის სიღრ-
მისა და ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შე-
საბამისად. *ფეგდს*-ის დროს დისპლაზიის კერე-
ბის გამოსავლენად იყენებენ შეღებვას მეთილენ-
ის ლურჯით.

რეზექციის შესრულებამდე სიმსივნის ფუძის
ქვეშ შეჰყავთ ფიზიოლოგიური ხსნარი, რომლითაც
მას წამოსწევენ დანარჩენი ლორწოვანი გარსის
თავზე, რაც ამცირებს პერფორაციის რისკს. შემ-
დეგ ელექტროკოაგულატორით ამოკვეთენ სიმსივ-
ნეს ერთიან ბლოკად კუნთოვან შრემდე. ოპერა-
ციის შემდგომ პერიოდში უნიშნავენ პროტონული
ტუმბოს ინჰიბიტორებს (ომეპრაზოლს).

ამოკვეთილ ფრაგმენტს გამოიკვლევენ, ლორწ-
ქვეშა შრის ინვაზიის გამოვლენისას გეგმავენ კუ-
ჭის რეზექციას.

**ენდოსკოპური რეზექციების შემდეგ 5-წლი-
ანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა** შეადგენს 86%-ს,
რაც შეესაბამება სტანდარტული ქირურგიული
მკურნალობის შედეგებს. ადგილობრივი რეცი-
დივების სიხშირე 4,5%-ია, თუმცა განმეორებითი
რეზექციები ხშირად იძლევა სრული რემისიის
მიღების საშუალებას.

ალტერნატიული მეთოდებია ფოტოდინამი-
კური თერაპია და ლაზერული დესტრუქცია, თუმ-
ცა მათი გამოყენების გამოცდილება ჯერ საკმა-
რისი არ არის. ამ მეთოდების საერთო ნაკლო-
ვანებად მიიჩნევენ ამოკვეთილი სიმსივნის სრუ-
ლი ჰისტოლოგიური გამოკვლევის შეუძლებლო-
ბას, რის გამოც ვერ ხერხდება სარწმუნო მსჯე-
ლობა ინვაზიის ჭეშმარიტი სიღრმის შესახებ.

ენდოსკოპური მკურნალობის უშედეგობის
ძირითადი მიზეზებია კიბოს გამოუვლენელი დამა-
ტებითი კერები ანდა ინვაზიის სიღრმისა და რე-

გიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობის არა-
სათანადო შეფასების შესაძლებლობა.

მკურნალობის სტანდარტული მეთოდები

კუჭის რადიკალური რეზექცია ძირითადი მე-
თოდია კუჭის კიბოს I-III სტადიების დროს, აგ-
რეთვე რეზექტაბელური ადგილობრივად გავრცე-
ლებული კიბოს დროს (T4N2M0, T3N3M0). ქი-
რურგიულ მკურნალობამდე ყველა ავადმყოფს ურ-
ჩევენ თრომბოზისა და ინფექციური გართულებე-
ბის პრევენციის ჩატარებას. დეკომპენსირებული
სტენოზის, დისფაგიისა და სხეულის მასის გა-
მოხატული დეფიციტის არსებობისას ატარებენ
წინასაოპერაციო ინტენსიურ მომზადებას, ელექ-
ტროლიტური ბალანსის, ცილოვანი უკმარისო-
ბის, ანემიის კორექციას. ამ მიზნით ნიშნავენ ინ-
ფუზიურ თერაპიას ნაწილობრივი ან სრული პა-
რენტერული კვების რეჟიმში, აგრეთვე დაბალან-
სებულ ნარეგებს ენტერული კვებისთვის. სამწუ-
ხაროდ, რადიკალური რეზექციის ჩატარება ხერ-
ხდება მხოლოდ ყოველ მესამე პირველად პაცი-
ენტში.

ოპერაციის მოცულობა. კუჭის დაზიანების
ზონის მიხედვით, იყენებენ ოპერაციის სამ ძირი-
თად ტიპს: დისტალურ სუბტოტალურ რეზექციას,
პროქსიმალურ სუბტოტალურ რეზექციასა და გა-
სტრექტომიას.

დისტალური სუბტოტალური რეზექცია ნა-
ჩვენებია კუჭის ქვედა მესამედის კიბოს დროს.
პროქსიმალურ სუბტოტალურ რეზექციას ასრუ-
ლებენ უპირატესად კუჭის კარდიული ნაწილისა
და ეზოფაგური გადასვლის კიბოს დროს. ყველა
სხვა შემთხვევაში, აგრეთვე ზრდის დიფუზურ-
ინფილტრაციული ტიპის დროს, ასრულებენ
გასტრექტომიას. სიმსივნის გავრცელებისას საყ-
ლაპავზე ატარებენ მის რეზექციას არანაკლებ
5 სმ-ანი უკანდახევით. ამ დროს ოპერაციას ას-
რულებენ კომბინირებული (თორაკოლაპარო-
ტომიული) მიდგომით. სიმსივნის გავრცელე-
ბისას კუჭის კედლის ყველა შრეში (T4) და
მეზობელ ორგანოებში ჩაზრდისას ატარებენ მათ

რეზექციას ერთიან ბლოკად. სავალდებულოა რე-
ზექციის ხაზის ჰისტოლოგიური კონტროლი. კუ-
ჭის ადრეული კიბოს დროს, რომელიც არ ჯდება
ენდოსკოპური რეზექციის კრიტერიუმებში, ახორ-
ციელებენ კუჭის ეკონომიურ რეზექციებს შერჩე-
ვითი ლიმფოდისექციით, მათ შორის – ვიდეო-
ლაპაროსკოპული მეთოდების გამოყენებით.

ლიმფოდისექცია. კუჭის კიბოს დროს რეგი-
ონული ლიმფური კვანძების დაზიანება ერთ-ერთი
წამყვანი პროგნოზული ფაქტორია. ლიმფოგენური

მეტასტაზების საერთო სიხშირე კუჭის კიბოს
დროს 47,7%-ა და დამოკიდებულია ინვაზიის სი-
ღრმეზე.

კუჭის კიბოს დროს ყველაზე ხშირად ხდება
პირველი და მეორე დონის (I-II) ლიმფური კვან-
ძების დაზიანება – შესაბამისად, 15,7 და 20,3%.

ლიმფოდისექციის მოცულობა დამოკიდებუ-
ლია ჩარევის რადიკალურობაზე (იხ. მოყვანილი
ცხრილი).

ლიმფოდისექციის მოცულობა ჩარევის რადიკალურობის მიხედვით

რეზექციის ტიპი	ლიმფოდისექციის მოცულობა			
	N ¹	N ²	N ³	N ⁴
სტანდარტული (D1)	+	–	–	–
სტანდარტული რადიკალური (D2)	+	+	–	–
გაფართოებული რადიკალური (D3)	+	+	+	–
სუპერგაფართოებული რადიკალური (D4)	+	+	+	+

წამყვანი კლინიკების უმეტესობაში კუჭის კი-
ბოს დროს პირველი და მეორე დონის ლიმფური
კვანძების ამოკვეთა (გაფართოებული ლიმფოდი-
სექცია D2) არის ლიმფურ სისტემაზე ჩარევის
სტანდარტული მოცულობა, რადგანაც იგი საშუა-
ლებას იძლევა უფრო ზუსტად დადგინდეს სიმსივ-
ნური პროცესის სტადია და პაციენტთა ზოგი-
ერთ კატეგორიაში გაუმჯობესდეს 5-წლიანი სი-
ცოცხლის ხანგრძლივობა. საბოლოოდ განსაზ-
ღვრული არაა ჩვენებები მეტი მოცულობის გა-
ფართოებული ლიმფადენექტომიისთვის (D3, D4).
ზოგიერთი ქირურგი იძლევა რეკომენდაციას, ლიმ-
ფოდისექცია D3 შესრულდეს T3 და T4 კატე-
გორიების სიმსივნეებისას, როდესაც მესამე
დონის ლიმფური კვანძების დაზიანების სიხშირე,
შესაბამისად 6,9 და 21,7%-ა. მესამე და მეოთხე
დონის ლიმფური კვანძების იძულებით ამოკვეთას
ასრულებენ მათში მეტასტაზების გამოვლენისას,
თუ არ არის პერიტონული დი-სემინაცია და

მეტასტაზები ღვიძლში (კუჭის IV სტადიის რე-
ზექტაბელური კიბო).

გასათვალისწინებელია, რომ ლიმფოდისექ-
ციის ეფექტი იმპლანტაციური მეტასტაზირების
მაღალი რისკის ჯგუფებში შეიძლება არ გამოვ-
ლინდეს პერიტონეუმის კანცერომატოზის სწრა-
ფი განვითარების გამო.

კუჭის დისტალური მესამედის კიბოს დროს
ელენთის კარის ლიმფური კვანძების დაზიანება
აღინიშნება დაკვირვებათა 1%-ში, სიმსივნის ლო-
კალიზებისას ზედა მესამედში სიხშირე იზრდება
13%-მდე, კუჭის ტოტალური დაზიანებისას კი
– 40%-მდე. ამ დროს ატარებენ სპლენექტომიას,
მათ შორის პანკრეასის კუდის რეზექციით ანდა
ლიმფური კვანძებისა და ქსოვილის დისექციას
სისხლძარღვების გასწვრივ ელენთის კარის არეში
(სპლენოდამოზოგველი ტექნიკა).

**ოპერაციის შემდგომი ხშირი ქირურგიული
გართულებებია:** ანასტომოზების უკმარისობა, მუ-

ცელშიდა აბსცესი, პანკრეატიტი ფისტულების ჩამოყალიბებით, ნაწლავური გაუვალობა, სისხლდენა, ჭრილობის ინფექცია, პერიტონიტი, მედიასტინიტი, პლევრის ემპიემა.

არაქირურგიული გართულებები: პნევმონია, არითმია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, გულისა და ღვიძლის უკმარისობა, თრომბოემბოლია, ფილტვის არტერიის საშარდე გზების ინფექცია, ალერგიული რეაქციები. მათი სიხშირე მეტწილად დამოკიდებულია ქირურგიის გამოცდილებასა და ოპერაციის მოცულობაზე. გართულებათა სიხშირე და ლეტალობა გასტრექტომიისა და პროქსიმალური რეზექციის შემდეგ უფრო მაღალია, ვიდრე დისტალური რეზექციის შემდეგ. სპეციალიზებულ კლინიკებში ოპერაციის შემდგომი გართულებები საშუალოდ არ აღემატება 30%-ს, ხოლო ლეტალობა – 5%-ს.

ნეოადიუვანტური (ოპერაციამდელი) ქიმიოთერაპია. სარწმუნოდ იზრდება რეზექტაბელობა ფლუოროურაცილის, ცისპლატინისა და ეტოპოზიდის გამოყენებისას, თუმცა შორეული შედეგები არსებითად არ განსხვავდება ქირურგიული მკურნალობის შედეგებისგან.

ადიუვანტური ქიმიოთერაპია (ოპერაციის შემდგომი). ადიუვანტური თერაპიის საკითხს წყვეტენ ინდივიდუალურად დაავადების სტადიისა და პროგნოზის მიუხედავად, არახელსაყრელი ფაქტორების გათვალისწინებით (ახალგაზრდა ასაკი, სიმსივნური უჯრედების ღიფერენცირების დაბალი ხარისხი და სხვა).

ადიუვანტური ინტრაპერიტონეული ქიმიოთერაპია. T3-T4 კუჭის კიბოს (სეროზულ შრეში ჩამოზრდით) რეზექციისას და მის შემდეგ რამდენიმე დღე ინიშნება ციტოსტატიკების (მიტომიცინის, ფლუოროურაცილის, ცისპლატინის) ინტრაპერიტონეული შეყვანა. ასეთი თერაპიით აღნიშნავენ დისემინაციის შემცირებას პერიტონეუმზე, თუმცა ჯერ საკმარისი გამოცდილება არ არის.

პალიატიური მკურნალობა. IV სტადიის კუჭის კიბოს დიაგნოზს უდგენენ ყოველ მესამე ახლად გამოვლენილ ავადმყოფს. ეს მაჩვენებელი არ

მცირდება მრავალი წლის განმავლობაში. ამიტომ პალიატიური მზრუნველობის პრობლემა არსებული გართულებების (ტკივილი, ასთენია, ანორექსია, გულისრევა/ღებინება და ა.შ.) გამო ყოველთვის მწვავედ დგას (იხ. პალიატიური მზრუნველობა). ზოგიერთ შემთხვევაში გამართლებულია კუჭის პალიატიური რეზექციები. გართულებული არარეზექტაბელური კუჭის კიბოს შემთხვევაში ნაჩვენებია სიმპტომური ჩარევები (გასტროენტეროანასტომოზი, გასტროსტომია, სტენტირება და სხვა). მიუხედავად იმისა, რომ ისინი გავლენას ვერ ახდენს დაავადების პროგნოზზე, უზრუნველყოფს სიცოცხლის უფრო მაღალ ხარისხს.

ქიმიოთერაპიული მკურნალობა ნაჩვენებია ადგილობრივად გავრცელებული არარეზექტაბელური კიბოს დროს. კომბინირებულ მეთოდს მხოლოდ სხივურ თერაპიასთან შედარებით გარკვეული უპირატესობა აქვს. ზდება ყველაზე ეფექტური პრეპარატის – ფლუოროურაცილის კომბინირება სხვა ციტოსტატიკებთან. როგორც წესი, შესაძლებელია სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესება და მისი ხანგრძლივობის გაზრდა. სიმპტომების სრული გაქრობა აღენიშნება 73%-ს, მხოლოდ სხივური თერაპიის დროს კი – 60%-ს. საუკეთესო შედეგები მიიღება თანამედროვე ციტოსტატიკების გამოყენებისას. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა იმატებს 4-6 თვით. იშვიათად ხერხდება სიმსივნის რეგრესია და რადიკალური ოპერაციის ჩატარება.

პროგნოზი

მთავარი პროგნოზული ფაქტორი არის რეზექტაბელობა. არაოპერაბელური პაციენტები დიაგნოზის დადგენის შემდეგ ცოცხლობენ 3-11 თვეს. რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაავადების სტადიიდან გამომდინარე შეადგენს: IA – 95%-ს, IB – 85%-ს, II – 54%-ს, IIIA – 37%-ს, IIIB – 11%-ს, IV – 7%-ზე ნაკლებს. არაკეთილსაიმედო პროგნოზული ფაქტორებია სიმსივნის ელემენტები რეზექციის კიდეზე, ზრდის ღიფუზურ-ინფილტრა-

ციული ფორმა (*linitis plastica*), სისხლძარღვების ინვაზია, ანეუპლოიდია, სიმსივნის პროქსიმალური ლოკალიზაცია, ახალგაზრდა ასაკი, სხეულის მასის მნიშვნელოვანი დაკარგვა მკურნალობის დაწყებამდე. სისხლის შრატში CEA და CA 19-9 ონკომარკერების მაღალი კონცენტრაცია ასევე ითვლება არაკეთილსაიმედო პროგნოზის ნიშნად.

მონიტორინგი

- ორგანოთა ფუნქციების იმ დარღვევების გამოვლენა, რომლებიც დაკავშირებულია რეციდივთან ან მკურნალობის შედეგებთან;
- კვების დარღვევების გამოვლენა და მკურნალობა;
- ავადმყოფებისა და მათი მომვლელი პირების ფსიქოლოგიური მხარდაჭერა, მკურნალობის პალიატიური მეთოდების ორგანიზება;
- რადიკალური და პალიატიური მკურნალობის შედეგების შეფასება.

განმეორებითი გამოკვლევის ვადასა და მოცულობას განსაზღვრავენ ინდივიდუალურად. გამოკვლევის მკაცრი ვადების დაწესება ხშირად აღუწერს ზოგადი პრაქტიკის ექიმების ყურადღებას სიმსივნის რეციდივთან დაკავშირებული ახალი სიმპტომების გამოჩენისადმი. ამიტომ რეკომენდებულია **დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების დაცვა: პირველი წლის განმავლობაში – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ**. მონიტორინგის ინდივიდუალურ რიტმსა და კვლევათა მოცულობას ავადმყოფის გაწერისას შეიმუშავენ კონსილიუმი. მთავარია, რომ ამბულატორიასა და სტაციონარში სხვადასხვა სპეციალისტის გამოკვლევის მეთოდები არ იყოს დუბლირებული. განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის აუცილებლობის საკითხიც ასევე გადაიჭრება კონსილიუმზე. მთლიანობაში მკაცრად დაგეგმილი მონიტორინგი ამართლებს.

პრევენცია

პირველადი პრევენცია

1. გარემოს ფაქტორთა გავლენის გამორიცხვა, დიეტისა და ცხოვრების ნირის კორექტირება;
2. დამარილებული, შებოლილი, გამოყვანილი, მარინადში ჩადებული საკვები პროდუქტების შეზღუდვა. მრავალჯერ გამოყენებულ ცხიმში საკვების შეწვის გამორიცხვა. სუფრის მარილისა და ნიტრატების ჭარბი გამოყენება აღიარებულია კუჭის კიბოს განვითარების ერთ-ერთ ძირითად რისკფაქტორად;
3. უარი სიგარეტის მოწევისა და მაგარი ალკოჰოლური სასმელების ჭარბ მიღებაზე;
4. კიბოს წინა დაავადებების – ქრონიკული ატროფიული გასტრიტის, *Helicobacter pylori*-თ გამოწვეული ინფექციის, პერნიციოზული ანემიის, კუჭის პოლიპების, წყლულოვანი დაავადების, ბარეტის საყლაპავისა და ჰიპერტროფიული გასტროპათიის – დროული გამოვლენა და მკურნალობა.

მეორეული პრევენცია

მიზანი – კუჭის ლორწოვანი გარსის კიბოს წინა დაზიანებებისა და კიბოს ადრეული ფორმების დროული გამოვლენა და მკურნალობა.

ჯანმრთელ პირთა მასობრივი სკრინინგი ფიბროზოფაგოგასტროსკოპიისა ან კუჭის რენტგენოლოგიური კვლევის გზით უშედეგოა, რადგან გავლენას ვერ ახდენს კუჭის კიბოთი სიკვდილიანობაზე, ხოლო ეკონომიკურ დანახარჯებს ზრდის. მასობრივი სკრინინგის დადებითი შედეგები მიღებულია მხოლოდ იაპონიაში, სადაც კუჭის კიბოთი ავადობა უკიდურესად მაღალია.

ამჟამად აღიარებულია **მომატებული რისკის ჯგუფის პირთა სკრინინგის მიზანშეწონილობა** (ვიდეოენდოსკოპია და ორკონტრასტული რენტგენოგრაფია). **მათ განეკუთვნება კუჭის კიბოს წინა დაავადებების მქონე პირები**

- ქრონიკული ატროფიული გასტრიტი ნაწლავური მეტაპლაზიით, ასოცირებული *Helicobacter pylori*-ს ინფექციასთან;
- პერნიციოზული ანემია;
- კუჭის ადენომაური პოლიპები;
- კუჭის წყლულოვანი დაავადება;

- ჰიპერტროფიული გასტროპათია (მენეტრიეს დაავადება);
- ბარეტის საყლაპავი;
- 10-15 წლის წინ ოპერირებული კუჭი (კეთილ-თვისებიანი დაავადების გამო).

პირები დაძვინებული კუჭის კიბოზე

მემკვიდრეობითი ანამნეზით, აგრეთვე შემდეგი

მემკვიდრეობითი სინდრომებით:

- კუჭის ღიფუზური ტიპის მემკვიდრეობითი კიბოს სინდრომი; ავადმყოფთა დაახლოებით 50%-ში გამოვლენილი *CDH1*-გენის მუტაცია იწვევს E-კადჰერინის ინაქტივაციას;
- მემკვიდრეობითი არაპოლიპოზური კოლორექტული კიბო; ამ დაავადების ერთ-ერთი ტიპი (ლინ-

პიტეზიზი გამომრეგისტრირების

ჩის II სინდრომი) ასოცირებულია კუჭის კიბოს განვითარების მომატებულ რისკთან;

- მსხვილი ნაწლავის ოჯახურ-ადენომატურ პოლიპოზს 40-100%-ში თან სდევს გასტროდუოდენური პოლიპების ჩამოყალიბება, რის გამოც აუცილებელია *ფეკალს*-ის რეგულარული ჩატარება;
- გარდნერის სინდრომი;
- პეიტც-ეგერსის სინდრომი;
- ოჯახური იუვენური პოლიპოზი;
- მემკვიდრეობითი კიბოს სინდრომი (70%-ს აღენიშნება *p53*-გენის მუტაცია).
- კუჭის კიბოს ენდემური რეგიონებიდან ჩამოსული პირები.

1. კუჭის რომელი კიბოსწინა დაავადებები არსებობს?
2. რა ძირითადი ჩივილები ახასიათებთ კუჭის კიბოთი დაავადებულებს?
3. რომელ დაავადებებთან უნდა გატარდეს ღიფერენციული დიაგნოზი კუჭის კიბოს დროს?
4. კუჭის კიბოთი დაზიანების ზონის მიხედვით ოპერაციების რა ძირითადი ტიპები არსებობს?
5. კუჭის კიბოს დროს რომელია მთავარი პროგნოზული ფაქტორები?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 172-183.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. ჩომახაშვილი ზ., ცალუელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
6. Шавдия М. Эпидемиологическое обоснование ранней диагностики и профилактики рака желудка и толстой кишки (по материалам Груз. ССР). Кандидатская диссертация, автореферат, Ереван, 1987, 219 с.
7. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
8. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 353-372.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 12 Neoplasms of the Stomach. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 623-634.
10. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Gastric Cancer. Medical. New York, 2008, p. 395-401.

11. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. 2009, 41 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org)
13. http://www.medicinenet.com/stomach_cancer/page2.htm.
14. http://professional.cancerconsultants.com/oncology_gastric_cancer_news.aspx?id=43949.
15. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
16. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

მსხვილი ნაწლავის კიბო

ბოლო დროს კოლინჯისა და სწორი ნაწლავის კიბოს სულ უფრო ხშირად აერთიანებენ კოლორექტული კიბოს ცნებაში. ანატომიურად მსხვილი ნაწლავი მოიცავს ბრმა ნაწლავს, ჭია ნაწლავს, ასწვრივ კოლინჯს, მარჯვენა ნაკეცს (ღვიძლის), განივ კოლინჯს, მარცხენა ნაკეცს (ელენთის), დასწვრივ კოლინჯს, სიგმოიდურ ნაწლავსა და სწორ ნაწლავს. სწორი ნაწლავის ბოლო ნაწილი ანალური არხია.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C18 – კოლინჯის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.0** – ბრმა ნაწლავის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.1** – ჭია წანაზარდის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.2** – ასწვრივი კოლინჯის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.3** – ღვიძლის ნაკეცის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.4** – განივი კოლინჯის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.5** – ელენთის ნაკეცის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.6** – დასწვრივი კოლინჯის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.7** – სიგმოიდური ნაწლავის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C18.8** – ავთვისებიანი სიმსივნე კოლინჯის დაზიანებით, რომელიც ერთი და მეტი აღნიშნული ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ გამოდის; **C18.9** – კოლინჯის დაუზუსტებელი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C19** – რექტოსიგმოიდური შეერთების ავთვისებიანი სიმსივნე; **C20** – სწორი ნაწლავის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C21.2** – კლოაკოგენური ზონის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C21.8** – ავთვისებიანი სიმსივნე სწორი ნაწლავის, უკანა გასავლისა და ანალური არხის დაზიანებით,

რომელიც გამოდის ერთი და მეტი ზემოაღნიშნული ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ.

ანალური არხის (3-5 სმ სიგრძის) სიმსივნეებს განიხილავენ ცალკე, რადგან მათ არ მიიჩნევენ კოლორექტულ კიბოდ. მონაცემთა სტატისტიკური ანალიზის დროს რექტოსიგმოიდურ ნაწილს მიაკუთვნებენ სწორ ნაწლავს.

ეპიდემიოლოგია

მსოფლიოში ყოველწლიურად აღინიშნება მსხვილი ნაწლავის კიბოს 600.000 ახალი შემთხვევა. განვითარებულ ქვეყნებში კოლორექტულ სიმსივნეებს ონკოლოგიური ავადობისა და სიკვდილიანობის სტრუქტურაში II-III ადგილი უკავია. ამასთან, აღინიშნება მისი მატების ტენდენცია. მსხვილი ნაწლავის კიბო შეადგენს ყველა პირველად დიაგნოსტირებული შემთხვევის 15%-ს, მათგან ყველაზე ხშირია სწორი ნაწლავისა (55%) და სიგმოიდური კოლინჯის (20%) კიბო. ავადობის მაღალი მაჩვენებლებია ევროპაში (14-17⁰/10000), ჩრდილოეთ ამერიკაში (16⁰/10000), ავსტრალიასა და ახალ ზელანდიაში. განვითარებულ ქვეყნებში კოლორექტული კიბოს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეადგენს 60%-ს, შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში კი – 40%.

ბოლო 20 წლის განმავლობაში საქართველოში ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მსხვილი ნაწლავის კიბომ გადაინაცვლა VI-დან III ადგილზე ძუძუსა და ფილტვის კიბოს შემდეგ. ყოველწლიურად რეგისტრირდება მსხვილი ნაწლავის კიბოს 400-ზე მეტი ახალი შემთხვევა, რაც 100.000 მოსახლეზე 9,9-ა. მათ შორის სწორი ნაწლავის კიბოსთვის – 6,4⁰/10000, ხოლო კოლინ-

ჯის კიბოსთვის – $4,0^0/0000$. სწორი ნაწლავის კიბოთი ავადობა (269) 1,6-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე კოლინჯის კიბოთი (167). კაცებში ქალებთან შედარებით ავადობა მაღალია, უპირატესად ქალაქის მოსახლეობაში. დაავადების რისკი განსაკუთრებით მაღალია 50-75 წლის ასაკში. პრევენციული დათვალიერებისას მსხვილი ნაწლავის კიბოს გამოვლენა მინიმალურია. **2008 წელს საქართველოში** გამოვლინდა კოლორექტული კიბოს 436 პირველადი შემთხვევა, მათგან I სტადია ჰქონდა – 4-ს (0,9%), II სტადია – 82-ს (18,8%), III სტადია – 131-ს (30,1%) და თითქმის ნახევარს დიაგნოზი დაუდგინდა IV სტადიაში – 194 (44,5%). ამდენად, აშკარაა ონკოლოგიური სიფხიზლის მომატებისა და სიმსივნის ადრეული გამოვლენის აუცილებლობა.

კოლორექტული კიბო უფრო გავრცელებულია განვითარებულ ქვეყნებში, მოსახლეობის მაღალი შემოსავლების პირობებში, ანუ იქ, სადაც კვების რაციონში ხორცი და ცხოველური ცხიმები, რაფინირებული ნახშირწყლები ჭარბობს. ცხიმებისა და ცილების ჭარბი მოხმარება ზეგავლენას ახდენს ნაწლავის ფლორაზე. შეცვლილი ფლორა ინტენსიურად შლის ცილებს, სტეროიდებს, ნაღვლის მჟავებს და წარმოიქმნება კოკანცეროგენული და კანცეროგენული ნივთიერებები. რაფინირებული საკვები განავლოვანი მასების შემცირების გამო კარგ პირობებს ქმნის ხანგრძლივი კონტაქტისთვის ნაწლავის ლორწოვანი გარსის კანცეროგენულ ნივთიერებებთან. აქვე აღსანიშნავია ამ პათოლოგიით დაავადებულთა დაბალი მაჩვენებლები ვეგეტარიანელთა შორის. ასევე განიხილავენ ოჯახური დამოკიდებულების რამდენიმე ვარიანტს, მათგან ყველაზე მნიშვნელოვანია ოჯახური პოლიპოზი, ლინჩის სინდრომი, სპორადული კიბო. მნიშვნელოვანია ისეთი პათოლოგიები, როგორიცაა: კრონის დაავადება, წყლულოვანი კოლიტი, პეიტც-ეგერსის სინდრომი და ა.შ. ამ დაავადებების არსებობა 3-5-ჯერ ზრდის კოლორექტული სიმსივნეებით ავადობის რისკს.

გენეტიკური ფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია P-53-ის სუპრესორული გენის აქტივაცია.

ამგვარად, კოლორექტული კიბოს ეტიოლოგია დაკავშირებულია რამდენიმე რისკფაქტორთან. ესენია:

- ცხოველური ცხიმისა და ცილის (წითელი ხორცის) გაზრდილი მოხმარება. ცხიმოვანი საკვების მიღებისას ნაწლავებში ჭარბად გადადის ნაღვლის მჟავები. ქოლისა და ქენოდეზოქსიქოლის მჟავას ანაერობული ფერმენტაციით წარმოიშობა მეორეული ნაღვლის მჟავები (ლითოქოლის, დეზოქსიქოლის), რომლებსაც აქვთ მუტაგენური, კანცეროგენული და კანცეროგენეზის გამააქტივებელი მოქმედება;
- ცილების დაშლით წარმოიშობა ასევე კანცეროგენული აქტივობის მქონე ნაწლავური ნიტროზამინები და სხვა მეტაბოლიტები (ინდოლი, სკატოლი, გუანიდინი);
- ზედმეტად რაფინირებული ნახშირწყლების მოხმარება შეუწოვადი ცელულოზის (მცენარეული ბოჭკოს) მასის შემცირებით. ეს უკანასკნელი ეგზოგენური და ენდოგენური კანცეროგენების კარგი ადსორბენტია. მეორე მხრივ, ბალასტური ნივთიერებების შემცირება ახანგრძლივებს საკვები მასების დაყოვნებას ნაწლავში და ხელს უწყობს ქრონიკული კოლიტის ფორმირებას;
- მნიშვნელობას ანიჭებენ ლუდის სმას, რადგან მას ახასიათებს ფერმენტული აქტივობა;
- გენეტიკური ფაქტორებით განპირობებული მსხვილი ნაწლავის კიბოთი ძირითადად ავადებიან ახალგაზრდები. სიმსივნური დაზიანება ხშირად მრავლობითია და უმეტესად ლოკალიზდება მარჯვენა ნაწილში;
- ოჯახური პოლიპოზი;
- ლინჩის სინდრომი – მსხვილი ნაწლავის არაპოლიპოზური კიბო. შეიძლება იყოს იზოლირებული ან სინქრონული საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის, გენიტალური ორგანოების, ზედა საშარდე გზების ავთვისებიან სიმსივნეებთან;

- სპორადული კიბო – ვითარდება ისეთ ადამიანებში, რომელთა ნათესავებსაც დადგენილი აქვთ ადენომატოზური პოლიპები;
- მნიშვნელოვანია აგრეთვე ისეთი პათოლოგიური პროცესები, როგორიცაა: კრონის დაავადება, წყლულოვანი კოლიტი, პეიტც-ეგერსის სინდრომი და ა.შ.
- კოლორექტული კიბო ხშირად ვითარდება ნაწლავის ადენომების, ზოგჯერ გენეტიკურად დეტერმინირებული პოლიპოზური სინდრომისა და ნაწლავის ანთებითი პროცესების ფონზე. ავადობის რისკი კორელაციაშია დაავადების ხანგრძლივობასთან, ახალგაზრდა ასაკთან, დაზიანების ხარისხთან, დაავადების გართულებებთან (პირველადი მასკლეროზებული ქოლანგიტი, სტენოზი), არაადეკვატურ მკურნალობასთან და ა.შ.
- თანამედროვე ადამიანის ცხოვრების არაჯანსაღი წესი და ჰიპოდინამია ასევე აღუწევს ნაწლავთა პერისტალტიკას და ამით ხელს უწყობს სიმსივნური პროცესის განვითარებას.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

განვითარებულ ქვეყნებში კოლორექტული კიბოს შემთხვევების ზრდას ხელს უწყობს კვების რაციონში ხორცისა (განსაკუთრებით – საქონლისა და ღორის) და ცხოველური ცხიმების (აჩქარებს კანცეროგენების გამომუშავებული ნაწლავური ბაქტერიების ზრდას) შემცველობის მატება, მცენარეული ცხიმისა და უხეში უჯრედისის შემცირება (ამცირებს ფეკალიების ტრანზიტს). ამ პროცესის სტიმულირება შეუძლია ნაღვლის მჟავათა მარილებს. ბუნებრივი ვიტამინები A, C და E ახდენს კანცეროგენების ინაქტივაციას, ხოლო ტურნეფსსა და ყვავილოვან კომპოსტოში არსებული ნივთიერებები აინდუცირებს 1-2-ბენზოპირენ-ჰიდროქსილაზის ექსპრესიას, რომელსაც შთანთქმული კანცეროგენების ინაქტივირება შეუძლია. დადგენილია მსხვილი ნაწლავის კიბოთი დაავადების მკვეთრი შემცირება ვეგეტარიანელებს

შორის, ხოლო მაღალია აზბესტის წარმოებისა და სახერხის მუშათა შორის.

ცხოვრების „დასავლური“ ნირის გავლენა მსხვილი ნაწლავის კიბოს განვითარების რისკზე შეიძლება ასევე აიხსნას ისეთი ფაქტორების შეხამებით, როგორიცაა მცენარეული საკვების შემცირებისა და ნაკლები ფიზიკური აქტივობის ფონზე ხორციანი და ცხოველური ცხიმების ჭარბი მიღება. მრავალი ეპიდემიოლოგიური კვლევით დასტურდება გარკვეული კავშირი სხეულის ჭარბ წონასა და მსხვილ ნაწლავში სიმსივნის წარმოქმნის ალბათობას შორის. თუმცა, ეპიდემიოლოგიური ნაშრომები მთლიანობაში დამაჯერებლად ვერ ხსნის კოლორექტული კიბოს შემთხვევათა უმეტესობის წარმოშობას.

ამავე დროს კოლორექტული კიბოს პათოგენეზში მემკვიდრეობითი კომპონენტის როლს სავსებით ჩამოყალიბებული ხასიათი აქვს. მსხვილი ნაწლავის კიბოს შემთხვევათა 5% მემკვიდრეობითი ხასიათისაა. მისადმი მიდრეკილება გადაეცემა ავტოსომურ-დომინანტური ტიპის მიხედვით.

არსებობს მემკვიდრეობითი კოლორექტული კიბოს 2 ტიპი

- კოლორექტული კიბო, რომელიც ვითარდება მსხვილი ნაწლავის ოჯახური ადენომატოზური პოლიპოზის (*familial adenomatous polyposis /FAP/*) ფონზე. დაავადება ხასიათდება მსხვილ ნაწლავში ასობით პოლიპის წარმოქმნით, რომელთა შორის ზოგიერთი აუცილებლად ტრანსფორმირდება ავთვისებიან სიმსივნედ. *FAP* სინდრომი უმეტესად დაკავშირებულია მუტაციასთან *APC* გენში.
- მემკვიდრეობითი კოლორექტული კიბოს მეორე ჯგუფი ასოცირებულია ე.წ. მემკვიდრეობითი მსხვილი ნაწლავის არაპოლიპოზურ კიბოს სინდრომთან.

კოლორექტული სიმსივნეების მეტი ნაწილი წარმოიქმნება სპორადულად. ვარაუდობენ, რომ სპორადული კოლორექტული კიბოს რისკი შეიძლება მოდიფიცირდეს გენომის ნორმალური ვარი-

აციებით – გენური პოლიმორფიზმით. თუმცა ჩატარებულმა კვლევებმა, ვერ გამოავლინა რაიმე მნიშვნელოვანი ურთიერთკავშირი მსხვილი ნაწლავის კიბოს განვითარების რისკსა და კანცეროგენების მეტაბოლიზმის სისტემებს, დნმ-ის რეპარაციას, უჯრედული ციკლის კონტროლს და ა.შ. გენეტიკურ პოლიმორფიზმს შორის.

მსხვილი ნაწლავის კიბოსწინა დაავადებები

- მსხვილი ნაწლავის ერთეული და მრავლობითი აღენომები (პოლიპები);
- არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტი;
- კრონის დაავადება.

რადგან მსხვილი ნაწლავის კიბო ყველაზე ხშირად პოლიპებიდან ვითარდება, მათი გამოვლენა მეტად მნიშვნელოვანია კიბოს პრევენციისთვის.

დადგენილია, რომ მსხვილი ნაწლავის პოლიპების გარკვეული ტიპები მასში კიბოს განვითარების რისკს ზრდის. ამასთან, კიბოს საწყისი ფორმებით დაავადებულთა 38%-ს აღენიშნება აღენომების ნარჩენები. მსხვილი ნაწლავის პოლიპები შედარებით იშვიათია ახალგაზრდებში და ხშირია უფროსი ასაკის პირებში, განსაკუთრებით – 50 წლის შემდეგ. ზოგიერთი კვლევა ადასტურებს, რომ 60 წელზე მეტი ასაკის მოსახლეობის 50%-ზე მეტს მსხვილ ნაწლავში აქვს პოლიპები.

მრავალრიცხოვანი კვლევით დადასტურებულია პოლიპი-კიბოს განვითარების თანამიმდევრობა. ამგვარი ალბათობა არსებობს ამ წარმონაქმნების მნიშვნელოვან ნაწილში. მსხვილი ნაწლავის პოლიპის კიბოდ გარდაქმნის რისკი 1,1%-ა, თუ პოლიპის ზომა 1 სმ-ზე ნაკლებია, 7,7% – 1-2 სმ-ის დროს, 42% – 2 სმ-ზე მეტი ზომების შემთხვევაში, რაც საშუალოდ 8,7%-ა.

ყველა მკვლევარი ერთსულოვანია იმაში, რომ კიბოს განვითარებას წინ უსწრებს მძიმე დისპლაზია. სავარაუდოდ, სწორედ ამიტომ მსხვილი ნაწლავის ქრონიკული ანთებითი დაავადებების, განსაკუთრებით – წყლულოვანი კოლიტის მქონე ავადმყოფებში კოლორექტული კიბოს წარმოქმნის

სიხშირე გაცილებით მეტია, ვიდრე საერთო პოპულაციაში. კიბოს განვითარების რისკის ხარისხზე გავლენას ახდენს დაავადების ხანგრძლივობა და კლინიკური მიმდინარეობა. ცნობილია, რომ წყლულოვანი კოლიტით 30 წელზე მეტხანს დაავადებულებში კოლორექტული კიბოს განვითარების ალბათობა 60%-ს აღწევს. მსხვილი ნაწლავის კრონის დაავადებასაც ასევე თან სდევს კოლორექტული კიბოს წარმოქმნის მაღალი რისკი, მაგრამ იგი უფრო დაბალია, ვიდრე წყლულოვანი კოლიტისა. ამავდროულად, ამ დაავადების დროს ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის დიფერენცირება გაცილებით ძნელია.

რისკის ფაქტორებს მიეკუთვნება ასევე სხვა ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეები. ასე მაგალითად, ძუძუს ან გენიტალიების კიბოთი დაავადებულ ქალებში მსხვილი ნაწლავის კიბოთი დაავადების რისკი მნიშვნელოვნად იზრდება. გარდა ამისა, იმ ავადმყოფებს, რომლებმაც გადაიტანეს ოპერაცია კოლორექტული კიბოს გამო, აქვთ მეტაქრონული სიმსივნის წარმოქმნის დიდი ალბათობა როგორც მსხვილ ნაწლავში, ისე სხვა ორგანოებში.

აღნიშნული რისკფაქტორების გარდა, მსხვილი ნაწლავის კიბოთი დაავადების ალბათობა დიდია 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, გენიტალიების, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ქრონიკული დაავადებები, სიმსუქნე.

კლასიფიკაცია

სიმსივნის ზრდის ფორმის მიხედვით გამოყოფენ ეგზოფიტურ (სიმსივნე იზრდება ნაწლავის სანათურში), ენდოფიტურსა (სიმსივნე იზრდება ნაწლავის სისქეში) და შერეულ ფორმებს.

1932 წელს ინგლისელი პათოლოგანატომის **კათბერტ დიუკის (Cuthbert Dukes – 1890-1977)** მიერ მოწოდებულია **კოლინჯისა და სწორი ნაწლავის კიბოს კლასიფიკაცია**, რომელიც ითვალისწინებს ორ ძირითად პათომორფოლოგიურ ნიშანს – ნაწლავის კედელში სიმსივნის ჩაზრდის სი-

ღრმესა და მეტასტაზების არსებობას რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში. კერძოდ,

სტადია A - სიმსივნის ზრდა შეზღუდულია სწორი ნაწლავის კედლით;

სტადია B - სიმსივნე ვრცელდება მიმდებარე ქსოვილებზე, მაგრამ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზები არ არის;

სტადია C - ადგილობრივი გავრცელების ნებისმიერი ხარისხის სიმსივნე მეტასტაზების არსებობისას რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

ქირურგები ფართოდ იყენებენ ასტერისა და კოლერის მიერ 1953 წელს მოდიფიცირებულ *დიუკის* კლასიფიკაციას, რომელიც გულისხმობს **სწორი ნაწლავის კიბოს 6 სტადიის გამოყოფას**.

A - სიმსივნე არ გამოდის ლორწოვანი გარსის ფარგლებს გარეთ;

B1 - სიმსივნე ჩაზრდილია კუნთოვან გარსში, მაგრამ არა სეროზულში და არ არის რეგიონული მეტასტაზები;

B2 - სიმსივნე ჩაზრდილია ნაწლავის კედლის ყველა შრეში, მაგრამ რეგიონული მეტასტაზების გარეშე;

B3 - სიმსივნე ჩაზრდილია მეზობელ ორგანოებსა და ქსოვილებში, მაგრამ რეგიონული მეტასტაზების გარეშე;

C1 - რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანება ნაწლავის კედელში სიმსივნის ჩაზრდის გარეშე;

C2 - სიმსივნე ჩაზრდილია სეროზულ გარსში და რეგიონული მეტასტაზები დასტურდება;

D - შორეული მეტასტაზების არსებობა.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

ყველაზე ფართოდ გავრცელებულია მსხვილი ნაწლავის კიბოს საერთაშორისო კლასიფიკაცია, რომელიც მოწოდებულია კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირის მიერ TNM-ის სიმბოლოების გამოყენებით.

T - პირველადი სიმსივნე

Tx - პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

Tis - პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ) - სიმსივნის ინტრაეპითელიური გავრცელება, ანუ ლორწოვანი გარსის საკუთარ ფირფიტამდე ჩაზრდა;

T1 - სიმსივნე ინფილტრირებს სწორი ნაწლავის ლორწოვან გარსსა და ლორწქვეშა შრეში;

T2 - სიმსივნე ჩაზრდილია ლორწქვეშა შრეში;

T3 - სიმსივნე ჩაზრდილია სუბსეროზულ გარსში ან კოლინჯის/სწორი ნაწლავის არაპერიტონიზებული ნაწილის მომიჯნავე ქსოვილებში;

T4 - სიმსივნის უშუალო ჩაზრდა სხვა ორგანოებსა ან სტრუქტურებში და/ან ვისცერული პერიტონეუმის პერფორაცია;

T4a - სიმსივნის უშუალო ჩაზრდა და ვისცერული პერიტონეუმის პერფორაცია;

T4b - სიმსივნის უშუალო ჩაზრდა სხვა ორგანოებსა ან სტრუქტურებში.

N - რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx - რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 - რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 - 1-დან 3-მდე რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანება;

N1a - 1 რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანება;

N1b - 2-3 რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანება;

N1c - მეტასტაზური სატელიტები სუბსეროზულ გარსში, რეგიონული ლიმფური კვანძის დაზიანების გარეშე;

N2 - 4 ან მეტი რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანება;

N2a - 4-6 რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანება;

N2b - 7 ან მეტი რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანება.

M - შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი;

M1a – შორეული მეტასტაზი ერთ ორგანოში;

M1b – შორეული მეტასტაზი ერთზე მეტ ორგანოში და პერიტონეუმში.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის;

cM1 – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის რეგულირებული ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 12 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში არ აღმოჩნდა სიმსივნური უჯრედები, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 12-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია (G)

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

კოლორექტული კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	TNM		
სტადია 0	Tis	N0	M0
სტადია I	T1, T2	N0	M0
სტადია IIA	T3	N0	M0
სტადია IIB	T4a	N0	M0
სტადია IIC	T4b	N0	M0
სტადია IIIA	T1, T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N1	M0
სტადია IIIB	T3, T4	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
სტადია IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-2	M0
სტადია IVA	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1a
სტადია IVB	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1b

ჰისტოლოგიური დახასიათება

მსხვილი ნაწლავის კიბოს მიკროსკოპული აგებულება გამოირჩევა მნიშვნელოვანი მრავალფე-

როვნებით. შერეული და გარდამავალი ფორმების არსებობამ ბევრ ავტორს უბიძგა ამ ლოკალიზაციის კიბოს ჰისტოლოგიური აგებულების კლასიფიკაციის შემოთავაზებისკენ. მიკროსკოპული აგებულების მიხედვით კიბოს ცალკეულ ფორმებად დაყოფისას ითვალისწინებენ პარენქიმის ჰისტოლოგიური სტრუქტურის სიჭარბეს, უჯრედული ელემენტების ხასიათსა და სეკრეციის უნარს. ზოგიერთ კლასიფიკაციაში გათვალისწინებულია სიმსივნის სტრომის ხასიათიც.

კოლორექტული კიბოს ყველაზე გავრცელებული ნოზოლოგიური ფორმაა ადენოკარცინომა. *ჯანმო*-ს საერთაშორისო ჰისტოლოგიური კლასიფიკაციით აუცილებელია დიფერენცირების ხარისხის მითითება: მაღალდიფერენცირებული, საშუალოდიფერენცირებული და დაბალდიფერენცირებული. დაკვირვებათა 75-80%-ში გვხვდება ადენოკარცინომის დიფერენცირების სხვადასხვა ხარისხი. სიხშირით მეორე ადგილზეა ლორწოვანი ადენოკარცინომა (10-12%-მდე). შემდეგი ჰისტოლოგიური ფორმებია ბეჭდისებრუჯრედოვანი (3-4%-მდე) და ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (2%-მდე).

კლინიკური სურათი

კოლორექტული კიბოს კლინიკური გამოვლინება მრავალფეროვანია, რაც პირველ რიგში განისაზღვრება სიმსივნური პროცესის ლოკალიზაციითა და გავრცელების ხარისხით. კოლინჯის მარჯვენა ნაწილში სიმსივნის მდებარეობის დროს ექიმთან პაციენტების მიმართვის უმთავრესი მიზეზია რკინადეფიციტური ანემია, უფრო იშვიათად – ნაწილობრივი ნაწლავური ობსტრუქციის გამოვლინებები. კოლინჯის მარჯვენა ნაწილის კიბო ხასიათდება ადრეული სიმპტომების სიმცირით და ხშირად დაავადების პირველი გამოვლინება არის სხეულის მასის დაკარგვა ანემიის ფონზე. პაციენტთა 80%-ს აღენიშნება მუცლის ტკივილი, რომელიც არამუდმივ ხასიათს ატარებს და ლოკალიზებულია უპირატესად მუცლის მარჯვენა ნახევარში. სიმსივნის ზონაში პერიფოკალური ანთების განვითარებისას ტკივილს შეიძლება თან

სდევდეს მუცლის წინა კედლის კუნთების ძლიერი დაჭიმვა, სხეულის ტემპერატურის მატება, ლეიკოციტოზი, რაც ზოგჯერ ხდება გაუმართლებელი აპენდექტომიის ან ქოლეცისტექტომიის მიზეზი. კიბოს ადგილობრივად გავრცელებული ფორმების დროს ზოგჯერ გამოხატულია სხვადასხვა ხარისხის ნაწლავური გამავლობის დარღვევა და ინტოქსიკაცია, რაც თავს იჩენს მადის დაკარგვით, გულისრევით, ბოყინით, ერთჯერადი ან მრავალჯერადი ღებინებით, მუცლის პერიოდული შებერილობით, ეპიგასტრულ არეში სიმძიმისა და სისავსის შეგრძნებით. ზოგიერთი ავადმყოფი უჩივის შეკრულობისა და ფაღარათის მონაცვლეობას.

მწვავე წვრილნაწლავური გაუვალობის სურათი შეიძლება განვითარდეს ადრეულ სტადიაზე მხოლოდ ილუოცეკური კუთხის არეში სიმსივნის ლოკალიზების დროს.

მეტად იშვიათად ავადმყოფები ყურადღებას აქცევენ განავალში სისხლისა და ლორწოს არსებობას, ზოგჯერ მუცლის გასინჯვისას აღმოაჩენენ სიმსივნურ წარმონაქმნს, რაც ექიმთან მიმართვის ერთადერთი მიზეზია. ყველაზე ხშირად შესაძლებელია ბრმა ნაწლავისა და განივი კოლინჯის სიმსივნეების პალპირება.

სიმსივნის ლოკალიზებისას სიგმოიდური და სწორი ნაწლავის დისტალურ ნაწილებში დამახასიათებელი სიმპტომია განავლის მასებში სისხლის მინარევი, რაც აღინიშნება დაკვირვებათა 70-75%-ში. როგორც წესი, გამოიყოფა მცირე რაოდენობით სისხლი, შერეული ფეკალურ მასებთან. სისხლთან ერთად სხვადასხვა რაოდენობით შეიძლება გამოიყოს ლორწო და ჩირქი. სწორი ნაწლავის კიბოს სიხშირით მეორე სიმპტომია ნაწლავების ფუნქციის სხვადასხვა დარღვევა – დეფეკაციის რიტმის დარღვევა, განავლის ფორმის ცვლილება, შეკრულობის, ფაღარათის წარმოქმნა და გაძლიერება. ყველაზე მძიმეა დეფეკაციის ხშირი მოთხოვნილება, რასაც თან სდევს მცირე რაოდენობით სისხლის, ლორწოს, ჩირქის, გაზების გამოყოფა. დეფეკაციის შემდეგ პა-

ციენტებს აქვთ დაუკმაყოფილებლობის გრძნობა და რჩებათ სწორ ნაწილში უცხო სხეულის შეგრძნება. ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა ანემია, სხეულის მასის დაკარგვა, სისუსტე, თავს იჩენს დაგვიანებულ სტადიებზე.

დიაგნოზი

კოლინჯის კიბოს პირველადი დიაგნოზის დასმა დღემდე დაგვიანებით ხდება. უმეტეს შემთხვევაში ავადმყოფები სპეციალიზებულ დაწესებულებებს მიმართავენ სიმსივნის გავრცელებული ფორმებით. გვიანი მიმართვის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია მოსახლეობის ცუდად ინფორმირება დაავადების სხვადასხვა გამოვლინებაზე. ადრეული დიაგნოსტიკის გარეშე ძნელია კელოდოთ საგრძნობ პროგრესს კოლინჯის კიბოს მკურნალობაში. ამიტომ ნაწილების ფუნქციის დარღვევის შესახებ ავადმყოფთა უმნიშვნელო ჩივილებიც კი კლინიკისთვის აძლევს საფუძველს დანიშნოს კვლევათა აუცილებელი მინიმუმი, რათა დაადასტუროს ან უარყოს ვარაუდი მსხვილი ნაწილის სიმსივნური დაზიანების შესახებ.

კოლინჯის კიბოს დიაგნოსტიკა კომპლექსურია. იგი ემყარება კლინიკურ, ენდოსკოპურ, ულტრაბგერით, რენტგენოლოგიურ და მორფოლოგიურ მონაცემებს. დიაგნოსტიკური კომპლექსი უნდა განხორციელდეს სიმსივნური დაავადების დადგენისა (პირველადი დიაგნოსტიკის) და პროცესის გავრცელების ხარისხის დაზუსტების (დამაზუსტებელი დიაგნოსტიკა) გათვალისწინებით.

როდესაც ჩივილების ხასიათისა და ანამნეზის საფუძველზე შეიძლება ეჭვი გაჩნდეს მსხვილი ნაწილის კიბოზე, გამოკვლევის პირველი ღონისძიება უნდა იყოს პაციენტის გარეგანი დათვალიერება და პერიფერიული ლიმფური კვანძების პალპაცია. იმ შემთხვევაში, თუ დადგინდება ლიმფური კვანძების გადიდება, შესაძლებელია წინასწარი დასკვნის გამოტანა კიბოს გავრცელების შესახებ. ამ დროს ატარებენ გადიდებული ლიმფური კვანძების ბიოფსიას. აუცილებელია მუც-

ლის პალპაცია და პერკუსია, რომლის დროსაც შეიძლება მუცლის ღრუში სიმსივნის ან თავისუფალი სითხის გამოვლენა. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს ღვიძლის პალპაციას, ყურადღება მიექცეს მის კონსისტენციას, ზომას, ზედაპირის ხასიათს. დახორკლილი ზედაპირი შეიძლება მოწმობდეს მეტასტაზურ დაზიანებას.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს **სწორი ნაწილის გასინჯვას თითით**. იგი უნდა ჩატარდეს მუხლ-იდაყვის მდგომარეობაში, მარჯვენა და მარცხენა გვერდზე და ჩაცუცქულ მდგომარეობაში. განსაკუთრებული გულმოდგინებით გამოკვლეული უნდა იქნეს სწორი ნაწილის უკანა ნახევარწრე, რადგანაც ეს ზონა ხშირად რჩება ყურადღების მიღმა. ჩაცუცქულ მდგომარეობაში ხერხდება იმ სიმსივნის მიწვდენა, რომლის ქვედა კიდე მდებარეობს ანუსიდან 10-12 სმ-ში. გარდა ამისა, სწორი ნაწილის თითით გამოკვლევისას შეიძლება განისაზღვროს სიმსივნის „მოძრაობა“ და მიმდებარე ქსოვილების მდგომარეობა. ქალებში სწორი ნაწილის თითით კვლევა უნდა ჩატარდეს ვაგინურ კვლევისთან ერთად. ნებისმიერი გამკვრივება, რომელიც პალპირებულია სწორ ნაწილში, განსაკუთრებით თუ მისი ზედაპირი უსწორმასწოროა ან ადვილად სისხლმდენია, საეჭვოა კიბოზე.

მსხვილი ნაწილის კიბოს დიაგნოსტიკის ყველაზე ინფორმაციული და სარწმუნო მეთოდია ენდოსკოპური – **კოლონოსკოპია**. ეს მეთოდი არა მარტო ახდენს სიმსივნური ინფილტრატის ვიზუალიზაციას, არამედ საშუალებას იძლევა, ჩატარდეს ბიოფსია მორფოლოგიური გამოკვლევისთვის. გარდა ამისა, კოლონოსკოპიის დროს შესაძლებელია მსხვილი ნაწილის მთელი ლორწოვანი გარსის დათვალიერება და საჭიროების შემთხვევაში ბიოფსიის ჩატარება ყველა საეჭვო უბნიდან (პოლიპები, ადენომები, დაწყლულებული ადგილები და ა.შ.).

მსხვილი ნაწილის მაღალი ინფორმაციული **რენტგენოლოგიური კვლევა** ირიგოსკოპიაა. დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობებს მნიშვნელოვნად აფართოებს ორმაგი კონტრასტირების მეთოდი. რენტგენოლოგიური კვლევისას შეიძლება დადგინდეს

სიმსივნის ზრდის ფორმა, ნაწლავში განფენილობა, ნაწლავთშორისი ფისტულების ან წყლულების არსებობა. კოლინჯის კიბოს არაპირდაპირი რენტგენოლოგიური ნიშნებია ნაწლავის პერისტალტიკის არარსებობა ან მოშლა შეზღუდულ უბანზე, ლორწოვანი გარსის რელიეფის გარდაქმნა, კედლის რიგილობა, ევაკუაციური ფუნქციის დარღვევა. ყველაზე დამახასიათებელი რენტგენული ნიშანია ავსების დეფექტის არსებობა. კვლევა უნდა ჩატარდეს სხვადასხვა პროექციაში რენტგენული გამოსახულებების ზედდების გამოსარიცხად. გამოცდილ რენტგენოლოგს ორმაგი კონტრასტირების მეთოდის მეშვეობით შეუძლია გამოავლინოს 0,5 სმ-მდე დიამეტრის სიმსივნური წარმონაქმნიც კი.

ინტრავენური უროგრაფიით განსაზღვრავენ არა მარტო შარდსაწვეთებისა და შარდის ბუშტის განლაგებას, არამედ ამ უკანასკნელთა ჩართვის ნიშნებს სიმსივნურ პროცესში და თირკმლების ფუნქციასაც.

რენტგენოლოგიური და ენდოსკოპური კვლევების შედეგებში მკვეთრი დისონანსის შემთხვევაში მიზანშეწონილია კტ-ის გამოყენება.

ულტრაბგერითი კვლევა ბოლო დროს სტანდარტად იქცა მუცლისა და მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების დაზიანებაზე ეჭვის მიტანისას. მისი მეშვეობით შესაძლებელია სიმსივნური პროცესის ლოკალური გავრცელებისა და შორეული მეტასტაზების არსებობის შეფასება, პუნქციასთან (უბვის კონტროლქვეშ) ერთად შესაძლებელია საეჭვო უბნების მორფოლოგიური ვერიფიკაცია. მეთოდის უდავო უპირატესობაა არაინვაზიურობა, ავადმყოფზე მავნე ზემოქმედების არარსებობა, მრავალჯერ გამოყენების შესაძლებლობა, შედარებითი სიმარტივე და ხელმისაწვდომობა. რექტული და ვაგინური გადამწოდების გამოყენება საშუალებას იძლევა, შეფასდეს სიმსივნური ინვაზიის სიღრმე, გამოვლინდეს რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანება, რაც მკურნალობის ტაქტიკის არჩევისას პრინციპულად მნიშვნელოვანია.

კომპიუტერული ტექნიკის შესაძლებლობების გამოყენებით ხდება ნაწლავის შიდა ზედაპირის კომპიუტერული რეკონსტრუქცია ენდოსკოპური კვლევის გარეშე. მეთოდმა მიიღო ვირტუალური კოლონოსკოპიის სახელი. ავადმყოფის ნაწლავების შესაბამისი მომზადების (სანათურის გათავისუფლება ფეკალური მასებისაგან და ჰაერის შეყვანა მსხვილ ნაწლავში) შემდეგ ატარებენ მუცლის ღრუს სპირალურ კტ-ს. მიღებული მონაცემების კომპიუტერული დამუშავებით იღებენ ნაწლავის სანათურის სამგანზომილებიან გამოსახულებას. მეთოდი იძლევა 5 მმ-მდე დიამეტრის პოლიპების გამოვლენის საშუალებას. ვირტუალური კოლონოსკოპიის ნაკლოვანებაა ლორწოვანი გარსის შეცვლილი უბნების ტექსტურისა და ფერის ასახვა, ბიოფსიის ჩატარების შეუძლებლობა, აგრეთვე ცრუდადებითი შედეგები ფეკალური მასების შეყვანების ანდა ნაწლავის სეგმენტის კოლაფსის შემთხვევაში.

ლაპაროსკოპული დიაგნოსტიკა საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს დისემინაცია პარიეტულ და ვისცერულ პერიტონეუმზე, მცირე სპეციფიკური ექსუდატის არსებობა, აგრეთვე დადასტურდეს ან უარყოფილ იქნას ეჭვი ღვიძლის მეტასტაზურ დაზიანებაზე. მეთოდი იძლევა ცვლილებების არა მარტო ვიზუალურად განსაზღვრის, არამედ მორფოლოგიურად დადგენის საშუალებასაც. ლაპაროსკოპიის დროს სპეციფიკური ღრუსშიდა ულტრაბგერითი გადამწოდების გამოყენება კიდევ უფრო ზრდის ამ მეთოდის ინფორმაციულობას. ლაპაროსკოპულ ულტრაბგერით კვლევას შეუძლია გამოავლინოს კვანძოვანი კერები ღვიძლის პარენქიმაში ზომით 3 მმ-დან, რაც ტრანსაბდომინური გამოკვლევის დიაგნოსტიკური მგრძნობელობის ფარგლებს სცილდება.

XX საუკუნის 70-ანი წლებიდან დიაგნოსტიკის მიზნით ფართოდ იხმარება სიმსივნური მარკერების დონის განსაზღვრა. კოლორექტული სიმსივნეებისთვის ყველაზე ცნობილი მარკერია CEA, თუმცა ის არ არის პათოგნომური და აღენიშნება ამ ორგანოს კიბოთი დაავადებულთა 60%-ს. CEA

მარკერი შეიძლება გამოვლინდეს სხვა ავთვისებიანი სიმსივნეების (ფილტვის, ძუძუს, პანკრეასის, საკვერცხეების კიბოსა და სარკომის) დროს, აგრეთვე ემბრიონულ ქსოვილებში და არაავთვისებიანი დაავადებების შემთხვევაში. CEA-ს დონე არ კორელირებს სიმსივნის ზომასთან – იგი უფრო დამოკიდებულია მისი ლიმფენიკების დონეზე. ლვიძლში მეტასტაზების დროს CEA უფრო ხშირად დადებითია, ლოკალური კიბოს შემთხვევაში – ნეგატიური. ოპერაციის შემდეგ CEA-ს მაღალი დონე ოპერაციის არარადიკალობის, შესაძლო რეციდივის, ცუდი პროგნოზის, სიცოცხლის ხანგრძლივობის მოკლე პერიოდის ნიშანია. ინფორმაციულად და შემაშფოთებლად ითვლება სისხლში CEA-ს 4 ნგ/მლ-ზე მეტი დონე.

არსებობს სხვა სიმსივნური მარკერებიც (*Ca19-9*, *Sialosyl-Tn*), რომლებიც გამოიყენება მსხვილი ნაწლავის კიბოს დროს. მათი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ამჟამად ფართოდ ისწავლება.

ლიმფენიკული დიაგნოზი

კოლორექტული კიბოს დროს ლიმფენიკული დიაგნოსტიკა უნდა ჩატარდეს შემდეგ დაავადებებს შორის:

- მსხვილი ნაწლავის ანთებითი დაავადებები – არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტი და კრონის პათოლოგია;
- დივერტიკულური დაავადება;
- სხვა კოლორექტული სიმსივნეები – პოლიპები, ადენომები, კარცინოიდული და მეზენქიმური სიმსივნეები, ლიმფომები, პირველადი ლოკალიზაციის მეტასტაზური სიმსივნეები;
- ბუასილი;
- მცირე მენჯის სიმსივნეები – პროსტატისა და საკვერცხეების, საშვილოსნოს მიომა;
- გაღიზიანებული მსხვილი ნაწლავის სინდრომი.

მკურნალობა

მსხვილი ნაწლავის ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობაში ძირითადი პრინციპია ონკოლოგიური რადიკალიზმის მკაცრი დაცვა, რომელ-

საც საფუძვლად უდევს ორი კარდინალური დებულება – ამოსაკვეთი ქსოვილების საკმაოდ დიდი მოცულობა და სწრაფვა კიბოს უჯრედების დისემინაციის მაქსიმალურად თავიდან აცილებისკენ.

ქირურგიული მკურნალობა

კოლინჯის კიბო. სისხლმომარაგება და ლიმფის უკუდენა. კოლინჯის სისხლმომარაგება ხდება ჯორჯლის ზემო და ქვემო არტერიების ტოტებით, რომლებიც, თავის მხრივ, იყოფა თემო-კოლინჯის, მსხვილი ნაწლავის მარჯვენა, შუა, მარცხენა და სიგმოიდურ არტერიებად. ვენური უკუდენა კოლინჯიდან კარის ვენის სისტემაში ხორციელდება ჯორჯლის ზემო და ქვემო ვენების მეშვეობით. კოლინჯის გამომტანი ლიმფური ძარღვები ერთვის მკვებავი არტერიების გასწვრივ განლაგებულ კვანძებს. მათ განეკუთვნება ბრმა ნაწლავის, ჭია ნაწლავისა და კოლინჯის კვანძები. განივი კოლინჯიდან გამომტანი ლიმფური ძარღვები მიდის ლიმფურ კვანძებთან, რომლებიც განლაგებულია ნაწლავის კედელთან, მის ჯორჯალში, კუჭ-კოლინჯის იოგში, დიდ ბადე-ქონში, კუჭის, პანკრეასისა და ელენთის არეში.

კოლინჯის კიბოს ქირურგიული მკურნალობა მდგომარეობს ნაწლავის სიმსივნის მტარებელი სეგმენტის, მისი ჯორჯლისა და ყველა ლიმფური კვანძის, ასევე ძირითადი მკვებავი სისხლძარღვების გასწვრივ განლაგებული ქსოვილების ამოკვეთაში.

რეზექციის მოცულობა დამოკიდებულია სიმსივნის ლოკალიზაციაზე, კერძოდ, კოლინჯის მარჯვენა ნახევარში სიმსივნის ლოკალიზების დროს უნდა შესრულდეს მარჯვენამხრივი ჰემიკოლექტომია ილეოტრანსვერზოანასტომოზის ფორმირებით „გვერდიგვერდში“ ან „ბოლობოლოში“ ტიპის მიხედვით. იმავდროულად აუცილებელია დიდი ბადე-ქონის მარჯვენა ნაწილის ამოკვეთა. ისეთი ოპერაციები, როგორიცაა ილეოცეკური კუთხის ან მარჯვენა ნაკეცის რეზექცია, ონკოლოგიურად გაუმართლებლად ითვლება, რადგანაც აბლასტიკის პრინციპებს არ შეესაბამება.

განივი კოლინჯის შუა მესამედის მცირე სიმ-სივრცის დროს, როცა კოლინჯის შუა არტე-რიის გასწვრივ ლიმფური კვანძები დაუზიანებე-ლია, იყენებენ განივი კოლინჯის რეზექციას. თუ ლიმფური კვანძები დაზიანებულია, რეზექციის მო-ცულობას ზრდიან, ასრულებენ მარცხენამხრივ ჰემიკოლექტომიას ან კოლინჯის სუბტოტალურ რეზექციასაც კი.

თუ სიმსივნე განლაგებულია კოლინჯის მარ-ცხენა ნახევარში, დაწყებული განივი კოლინჯის დისტალური მესამედიდან სიგმოიდური ნაწლავის პროქსიმალურ მესამედიამდე, ზოგიერთ პაციენტში სიგმოიდური ნაწლავის შუა მესამედის დაზიანე-ბის დროსაც კი, უნდა შესრულდეს მარცხენა-მხრივი ჰემიკოლექტომია ტრანსვერზოსიგმო- ან ტრანსვერზორექტული ანასტომოზის დადებით, ჯორჯლის ქვემო არტერიის ძირითადი ღეროს გა-დაჭერით. დამოუკიდებელი ოპერაციის სახით სიმ-სივრცის დროს არ აკეთებენ კოლინჯის მარცხენა ნაკეცის რეზექციას.

სიგმოიდურ ნაწლავში სიმსივნის ლოკალი-ზაციის მიხედვით შესაძლებელია სხვადასხვა ოპე-რაციის ჩატარება. როდესაც სიმსივნე განლაგე-ბულია სიგმოიდური ნაწლავის პროქსიმალურ მე-სამედში, მიზანშეწონილია მარცხენამხრივი ჰემი-კოლექტომია ტრანსვერზორექტული შერთულის ფორმირებით; სიგმოიდური ნაწლავის შუა მესა-მედში განლაგებული სიმსივნის ზომებიდან, ლიმ-ფურ გზებზე ავთვისებიანი პროცესის გავრცე-ლებიდან და ასევე ავადმყოფის ზოგადი მდგო-მარეობიდან გამომდინარე, ჰემიკოლექტომიასთან ერთად აკეთებენ სიგმოიდური ნაწლავის სეგ-მენტურ რეზექციას, აგრეთვე სიგმოიდექტომიას – სიგმოიდური ნაწლავის სრულ ამოკვეთას დეს-ცენდორექტული ანასტომოზის ფორმირებით.

სიმსივნის ლოკალიზების დროს სიგმოიდუ-რი ნაწლავის დისტალურ მესამედში უმეტესად აკეთებენ სიგმოიდური ნაწლავის დისტალურ რე-ზექციას სიგმოიდექტული ანასტომოზის ფორმი-რებით. სიგმოიდური ნაწლავის არტერიებთან ერ-თად გადაუჭერენ სწორი ნაწლავის ზემო არტე-

რიას. უფრო იშვიათად კეთდება ჰემიკოლექტო-მია ჯორჯლის ქვემო არტერიის ღეროს გადაჭ-ერითა და ტრანსვერზორექტული ანასტომოზის ფორმირებით.

კოლინჯის ქირურგიის ძირითადი პრინცი-პები მრავალი წლის განმავლობაში უცვლელია. პროგრესს ამ დარგში უკავშირებენ, კომბინირე-ბული და ადიუვანტური მკურნალობის სხვადა-სხვა ვარიანტისათვის ჩვენებების გაფართოებას.

სწორი ნაწლავის კიბო. სწორი ნაწლავის სისხლმომარაგება მიმდინარეობს ერთი კენტი არტერიით – სწორი ნაწლავის ზემო არტერიითა და ორი წყვილით – სწორი ნაწლავის შუა (თედოს შიდა არტერიის ტოტებით) და სწორი ნაწლავის ქვემო (შიდა სასქესო არტერიის ტოტებით). სწო-რი ნაწლავის ზემო არტერია, რომელიც ჯორჯ-ლის ქვემო არტერიის გაგრძელებაა, არის სწო-რი ნაწლავის ძირითადი არტერიული სისხლ-ძარღვი. ვენური უკუდენა სწორი ნაწლავიდან ხდე-ბა ორი ვენური სისტემით – ქვემო ღრუ და კარის ვენის სისტემებით. სწორი ნაწლავის ზემო 2/3-დან ვენური სისხლი გაედინება სწორი ნაწლავის ზემო ვენებით ჯორჯლის ქვემო ვენაში (კარის ვენის სისტემა), ქვემო მესამედიდან კი – ქვემო ღრუ ვენის სისტემაში. სწორი ნაწლავის ინერ-ვაცია ხორციელდება სიმპათიკური და პარასიმ-პათიკური მგრძნობიარე და მამოძრავებელი ბოჭ-კოებით. სიმპათიკური ბოჭკოები, რომლებიც გა-მოდინა ჯორჯლის ქვემო და აორტული წნუ-ლებიდან, აღწევენ სწორ ნაწლავს ან მის ზემო არტერიას, ან ორივე ჰიპოგასტრულ ნერვს, რომ-ლებიც ჰიპოგასტრული წნულების შექმნაში მო-ნაწილეობენ. სწორი ნაწლავის შორისის ნაწილი ინერვირდება სასქესო ნერვით, რომელიც შე-იცავს მგრძნობიარე და მამოძრავებელ ბოჭკოებს.

ლიმფის უკუდენა სწორი ნაწლავიდან ხორ-ციელდება ოთხი ძირითადი მიმართულებით. ანა-ლური არხიდან ლიმფა გაედინება ან საზარდუ-ლის, ან რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში, რომ-ლებიც განლაგებულია სწორი ნაწლავის საკუთა-რი ფასციის ქვეშ (გეროტის კვანძები). სწორი

ნაწლავის ზემო ნაწილიდან ლიმფა მიედინება გავის ლიმფურ კვანძებში; ამ დროს მისი წინა ნაწილიდან ლიმფა მიდის აგრეთვე ჰიპოგასტრულ კოლექტორებსა და სწორი ნაწლავის ზემო არტერიის გასწვრივ განლაგებულ ლიმფურ კვანძებში. ამრიგად, ლიმფის უკუდენის პირველი მიმართულებაა საზარდულის კვანძებში (სწორი ნაწლავის ქვემო ნაწილები), მეორე – სწორი ნაწლავის ზემო კვანძებში, მესამე – გავის ლიმფურ კვანძებში და მეოთხე – თედოს ქვემო არტერიულ კოლექტორებში. თანამედროვე ანატომიურ-ქირურგიულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ სიმსივნის ჩაზრდისას ნაწლავის კედლის ყველა შრეში ნაოპერაციებ ავადმყოფთა 7-14%-ში ვლინდება ლიმფური კვანძების დაზიანება სწორი ნაწლავის ფასციური ფუტლარის ფარგლებს გარეთ აორტის, ჩამკეტი და თედოს იმ სისხლძარღვების გასწვრივ, რომლებმაც ლიტერატურაში აპიკალურის სახელწოდება მიიღეს.

ქირურგიული ანატომიის თვალსაზრისით, სწორი ნაწლავი იყოფა სამ ნაწილად – ქვემოამპულური (პერიანალური კანის დონიდან 6 სმ-ის სიმაღლემდე), შუაამპულური (7-დან 11 სმ-მდე) და ზემოამპულური (12-დან 18 სმ-მდე). ზოგჯერ გამოყოფენ ამპულის ზედა (რექტოსიგმოიდურ) ნაწილს, რომელიც მიჩნეულია სწორი ნაწლავის სიგმოიდურში გადასვლის ზონად.

სწორი ნაწლავის კიბოს მკურნალობის ძირითადი მეთოდი ქირურგიულია, რომელიც **სიმსივნის განლაგებისა და გავრცელების მიხედვით ტარდება:**

- სიმსივნის განლაგებისას სწორი ნაწლავის რექტოსიგმოიდურ და ზემოამპულურ ნაწილში არჩევის ოპერაციაა სწორი ნაწლავის მუცელშიდა (ანუ წინა) რეზექცია, რომლის დროსაც ამჟამად იყენებენ საკერავ აპარატებს;
- სწორი ნაწლავის შუაამპულური ნაწილის კიბოს დროს არჩევის ოპერაციაა სწორი ნაწლავის აბდომინოანალური რეზექცია სიგმოიდური ნაწლავისა და კოლინჯის სხვა ნაწილების ანალურ არხში ჩამოტანით;

- სწორი ნაწლავის ქვემოამპულური ნაწილისა და ანალური არხის კიბოს დროს – სწორი ნაწლავის ექსტირპაცია ერთლულიანი სიგმოსტომის ფორმირებით.

ადგილობრივი რეციდივი სწორი ნაწლავის კიბოს მკურნალობის როგორც ქირურგიული, ისე კომბინირებული მეთოდის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი გართულებაა, რომელიც აუცილებლად იწვევს ფატალურ შედეგს. სხვადასხვა ავტორის მონაცემებით, ადგილობრივი რეციდივის სიხშირე შეიძლება მერყეობდეს 25-დან 50%-მდე.

ამიტომ ძალიან აქტიური განვითარება დაიწყო ორმა სტრატეგიამ, რომლებიც მიმართულია სწორი ნაწლავის კიბოს ადგილობრივი რეციდივების რიცხვის შემცირებისკენ. პირველი ქირურგიული მკურნალობის ტექნიკის, კერძოდ კი ტოტალური მეზორექტული ექსციზიის სრულყოფაა, მეორე – ადიუვანტური რადიოთერაპიის მეთოდების განვითარება. ხანგრძლივი პერიოდის მანძილზე ეს ორი სტრატეგია ვითარდებოდა პარალელურად, რამაც თითოეულ მათგანს შესძინა როგორც მომხრე, ისე მოწინააღმდეგე.

ტოტალური მეზორექტუმექტომია, რომელიც წამოაყენა და ფართოდ გაუწია პოპულარიზაცია ჰილდმა, გულისხმობს სწორი ნაწლავის მეზორექტული ფასციით გარშემორტყმული ლიმფოვასკულური პაკეტის სრულ ამოკვეთას. ამ მეთოდის გამოყენებისას ზოგმა ავტორმა მოახერხა ადგილობრივი რეციდივის სიხშირის შემცირება 5%-მდე. დასავლეთ ევროპის ბევრ ქვეყანაში XXI საუკუნის დასაწყისიდან ტოტალური მეზორექტუმექტომიის მეთოდიკა სწორი ნაწლავის ქვემო და შუაამპულური ნაწილების კიბოს ქირურგიული მკურნალობის „ოქროს სტანდარტად“ იქცა.

ადგილობრივი რეციდივების სიხშირის შესამცირებლად და სიცოცხლის ხანგრძლივობის გასაზრდელად ჩატარდა რანდომიზებული კვლევები, რომლის დროსაც შეისწავლებოდა სხივური თერაპიის სხვადასხვა რეჟიმი. წინასაოპერაციო სხივური თერაპიის უპირატესობაა პარა-

რექტულ ქსოვილში სიმსივნური უჯრედების მოსპობა და ამით რეზექციის დროს სიცოცხლისუნარიანი უჯრედების დისემინაციის შემცირების ალბათობის შესაძლებლობა. ამასთან, სიმსივნური უჯრედები ოპერაციამდე, საგარეოდ, უფრო ოქსიგენირებულია და, ამდენად უფრო მგრძნობიარეა დასხივების მიმართ, ვიდრე ოპერაციის შემდეგ. სხვა უპირატესობაა სწორი ნაწლავის დისტალური ნაწილების სიმსივნეთა რეგრესიის მიღწევა. ამით შესაძლებელი ხდება შესრულდეს მეტი სფინქტერდამზოგავი ოპერაცია. სწორი ნაწლავის კიბოს დროს მსოფლიოს ყველა წამყვან კლინიკაში საყოველთაოდ მიღებულია წინასაოპერაციო სხივური თერაპია. სტანდარტული მეთოდით, მას ატარებენ მოკლე კურსით – 5-5 გრეი ყოველდღიურად, 5 სეანსად, ჯამური დოზაა – 25 გრეი. ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპიის არსებითი უპირატესობაა ზედმეტი დასხივების გამორიცხვა სიმსივნის არაადეკვატური ოპერაციის წინა სტადიუმის დროს.

სწორი ნაწლავის კიბოს გამო ჩატარებული ოპერაციების შემდეგ ლიმფოგენური მეტასტაზირება ლოკალურ-რეგიონული რეციდივების ერთ-ერთი ხშირი მიზეზია. ამიტომ ლიმფის უკუდინების სისტემა ყოველთვის განიხილებოდა, როგორც ერთ-ერთი მთავარი სამიზნე, რომელზეც ზემოქმედებას სწორი ნაწლავის კიბოს მკურნალობის შორეული შედეგების გაუმჯობესება შეეძლო. სწორი ნაწლავის კიბოს რეგიონული მეტასტაზირების ძირითადი ზონები განსაზღვრა მაილზმა 1908 წელს. ტაკანაშიმ და თანაავტორებმა გამოყვეს ლიმფადენექტომიის რამდენიმე ვარიანტი მოცულობის მიხედვით – შეზღუდული, სტანდარტული და გაფართოებული ლიმფადენექტომიები. შეზღუდული ლიმფადენექტომიის შემთხვევაში ამოკვეთენ პარარექტულ ლიმფურ კვანძებს სწორი ნაწლავის ზემო არტერიის გასწვრივ და ქვემო მეზენტერული არტერიის ძირითადი ღეროს გასწვრივ (შუალედურს). სტანდარტული ლიმფადენექტომიის დროს, ჩამოთვლილი ლიმფური კვანძების გარდა, ამოკვეთენ

ლიმფურ კვანძებს აორტიდან ქვემო მეზენტერული არტერიის გამოსვლის ადგილას (მთავარს ანუ აპიკალურს). გაფართოებული ლიმფადენექტომიის დროს ასრულებენ ქვემო მეზენტერული არტერიის მაღალ გადაკვეთას (აორტიდან გამოსვლის ადგილას), რის შემდეგაც აორტისგან ქვემო ღრუ ვენისა და თემოს საერთო სისხლძარღვებისგან გამოაცალკეებენ პარიესულ ფასციას უჯრედისთა და ლიმფური კვანძებითურთ. ამასთან, ამოკვეთენ ლატერალურ ლიმფურ კოლექტორებს, ჩამკეტი ხვრელების არიდან ლიმფური კვანძების მოცილების ჩათვლით.

ქირურგთა სხვადასხვა სკოლები საპირისპირო თვალთახედვას იზიარებენ. იაპონიაში რამდენიმე ათწლეულია აქტიურად აკეთებენ გაფართოებულ ლიმფადენექტომიას ლატერალური ლიმფოდისექციითურთ, ევროპასა და აშშ-ში კი პრაქტიკულად მასზე უარი თქვეს. ამ მეთოდით ნერვდამზოგველი ოპერაციების შესრულება საშუალებას იძლევა, მნიშვნელოვნად შემცირდეს ოპერაციის შემდგომი გართულებების რაოდენობა.

კოლორექტული კიბოს ქიმიოთერაპია. მსხვილი ნაწლავის კიბო შედარებით რეზისტენტულია ციტოსტატიკების მოქმედებისადმი. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში კოლორექტული კიბოს ერთადერთ აქტიურ პრეპარატად რჩებოდა ფლუოროურაცილი და მისი წარმოებულები. XX საუკუნის 90-ან წლებში პრაქტიკაში შემოვიდა პრინციპულად ახალი პრეპარატები, რომელთაც მსხვილი ნაწლავის კიბოს საწინააღმდეგო აქტივობა გააჩნიათ – ირინოტეკანი, პლატინის III თაობის წარმოებული ოქსალიპლატინი, რალტიტრექსიდი, ასევე ორალური ფტორპირიმიდინები, მაგალითად, კაპეციტაბინი, ფტორაფური.

მსხვილი ნაწლავის კიბოსადმი ტრადიციული ქიმიოთერაპიის მაღალი პროცენტული რეზისტენტობის გამო საჭიროა II ხაზის პრეპარატების შერჩევა. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია ირინოტეკანი, რომელიც ციტოსტატიკების ახალ ჯგუფს განეკუთვნება, კერძოდ, იგი ტოპოიზომერაზა-1-ის სელექციური ინჰიბიტორია. მისი უპირატესობაა

ეფექტურობა მრავლობითი სამკურნალწამლო მდგრადობის ფენოტიპის მქონე სიმსივნეთა მიმართ. მსხვილი ნაწლავის კიბოს დროს პრეპარატს იყენებენ დოზით 350 მგ/მ² 3 კვირაში ერთხელ. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით პრეპარატის ეფექტურობა 15-32%-ა.

რეზისტენტობის დაძლევის სხვა ხერხია ქიმიოპრეპარატთა სხვადასხვა კომბინაციის შემუშავება. ერთ-ერთი ასეთი კომბინაციაა ფლუოროურაცილისა და ოქსალიპლატინის შეხამება. ნაჩვენებია, რომ ოქსალიპლატინის გამოყენებამ დოზით 130 მგ/მ² ფლუოროურაცილთან შეხამებაში დოზით 200-300 მგ/მ² (ანდა ფლუოროურაცილი 375 მგ/მ² + კალციუმის ფოლინატი 100 მგ/მ²) შესაბამისი სქემით მეტასტაზური კოლორექტული კიბოს მქონე ავადმყოფებში, რომლებიც ადრე მხოლოდ ფლუოროურაცილით მკურნალობდნენ, მაგრამ მის მიმართ რეზისტენტულნი იყვნენ, შემთხვევათა 33%-ში აღინიშნა ნაწილობრივი რემისია, ხოლო 33%-ში – პროცესის სტაბილიზაცია. ამ დროს ტოქსიკურობა მნიშვნელოვნად არ იზრდებოდა. საყურადღებოა, რომ პაციენტებში, რომლებიც მხოლოდ ოქსალიპლატინს იღებდნენ, არც ერთი დადებითი შედეგი არ იყო მიღებული. ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით, ამ კომბინაციის გამოყენებით ეფექტურობა მსხვილი ნაწლავის პირველადი კიბოთი დაავადებულებშიც აღწევს 45%-ს.

მეტასტაზური კოლორექტული კიბოს შემთხვევაში აქტიურად სწავლობენ ტარგეტული (სამიზნე) პრეპარატების გამოყენების მიზანშეწონილობას კომბინირებულად და მონოთერაპიულად. ყველაზე პერსპექტიულ სამიზნეებად ისახება ზრდის ფაქტორების – ზრდის ეპიდერმული და სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ფაქტორების – რეცეპტორები. ამჟამად მსხვილი ნაწლავის კიბოს სამკურნალოდ რეგისტრირებულია ორი ასეთი პრეპარატი: ცეტუქსიმაბი (ერბიტუქსი) და ბეცაცინიზუმაბი.

კოლორექტული კიბოთი დაავადებულთა მკურნალობას უნდა ატარებდნენ მაღალკვალიფიციური სპეციალისტები. მხოლოდ ქირურგების, რა-

დიოლოგების, ქიმიოთერაპევტებისა და სხვა სპეციალისტთა ერთობლივი მუშაობით შესაძლებელია სწორი დიაგნოზის დასმა და მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდის არჩევა.

მონიტორინგი

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების შესრულება, კერძოდ: მკურნალობის შემდეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

კოლორექტული კიბოს სკრინინგის

თანამედროვე პრინციპები

სკრინინგი არის უსიმპტომო პირთა კვლევა ადენოზური პოლიპებისა და კოლორექტული კიბოს გამოსავლენად.

პირებს, რომლებსაც სკრინინგის დროს საექვო ნიშნები გამოუვლინდათ, უნდა ჩაუტარდეთ დიაგნოსტიკური კვლევა. უნდა შეფასდეს პერსონალური და ოჯახური ფაქტორები. სკრინინგის დადებითი შედეგი მოითხოვს სასწრაფო კოლონოსკოპიის ჩატარებასა და შემდგომ დაკვირვებას.

ყველა ადამიანს 50 წლის ასაკიდან ადენოზური პოლიპებისა და კიბოს გამოსავლენად უნდა შესთავაზონ **სკრინინგის ჩატარება ერთ-ერთი შემდეგი მეთოდის გამოყენებით:**

- განავლის ყოველწლიური კვლევა ფარულ სისხლდენაზე;
- მოქნილი სიგმოიდოსკოპიის ჩატარება 5 წელიწადში ერთხელ;
- კოლონოსკოპიის ჩატარება 10 წელიწადში ერთხელ;
- ირიგოსკოპია ორმაგი კონტრასტირებით პლუს სიგმოიდოსკოპია ყოველ 5-10 წელიწადში ერთხელ.

განავლის კვლევა ფარული სისხლის განსაზღვრისთვის (ჰემოკულტტესტი) – სკრინინგის ძირითადი მეთოდია, რომელიც XX საუკუნის 60-ან წლებში დანიელმა ექიმმა ჯ.გრეგერსენმა (გვაიაკის სინჯის მოდიფიცირებით) შეიმუშავა, დღეისთვის აპრობირებულია მილიონობით ადა-

მიანზე. მეთოდის ძირითადი უპირატესობაა კვლევის სიმარტივე და შედარებითი სიიაფე. ტესტის ჩატარების საფუძველია ის, რომ კოლორექტული ადენომები და კარცინომები სხვადასხვა ხარისხით სისხლმდენია. ფორმალურად ჯანმრთელ მოსახლეობაში სკრინინგის ჩატარებისას გამოკვლეულთა 2-6%-ს დადებითი ტესტი ჰქონდა. დადებითი ტესტის მქონე პაციენტთა შემდგომი ღრმა კვლევისას შემთხვევათა 5-10%-ში გამოვლინდა კოლორექტული კიბო, ხოლო 20-40%-ში – ჯირკვლოვანი ადენომები. შემთხვევათა 50-70%-ში ტესტი ცრუ დადებითი იყო.

სკრინინგის ამ მეთოდის გავლენა კოლორექტული კიბოთი ავადობისა და სიკვდილიანობის შემცირებაზე დადგენილია აშშ-ში ჩატარებული 10-ზე მეტი კონტროლირებადი რანდომიზებული კვლევით. ყოველწლიურად სკრინინგის ჩატარებამ ჰემოკულტესტის გამოყენებით შეიძლება 30%-ით შეამციროს კოლინჯის კიბოსგან გამოწვეული სიკვდილიანობა.

პირებს, რომლებსაც დაავადებული ჰყავთ პირველი რიგის ერთი ან ორი 60 წლამდე ასაკის ნათესავი კოლორექტული კიბოთი ან ადენორექტული პოლიპებით, უნდა შესთავაზონ სკრინინგი (40 წლის ასაკიდან), ერთ-ერთი ზემოაღნიშნული მეთოდის გამოყენებით.

პოლიპოზისა და კოლორექტული კიბოს მომატებული რისკის ჯგუფების პირებისთვის ნაჩვენებია კოლონოსკოპია ლორწოვანი გარსის საეჭვო უბნების ბიოფსიით, პოლიპების ამოკვეთითა და მათი ჰისტოლოგიური კვლევით, *ჯანმო*-ს კრიტერიუმების შესაბამისად. განმეორებითი კოლონოსკოპია უნდა ჩატარდეს არა უმეტეს 3 წლის შემდეგ.

ზოგიერთ კვლევაში დადებითი შედეგების მიუხედავად, მოსახლეობის საყოველთაო სკრინინგი განავალში ფარული სისხლის განსაზღვრისთვის ჯერჯერობით შეიძლება რეკომენდებული იყოს მხოლოდ სამეცნიერო პროგრამებში ეროვნულ დონეზე, თუმცა სკრინინგი მომატებული რისკის ჯგუფებში გამართლებულია.

პითხვები გაამორებისათვის

1. ჩამოთვალეთ კოლორექტული კიბოს განვითარების რისკფაქტორები;
2. რომელ დაავადებებს განიხილავენ კოლორექტულ კიბოსწინა პათოლოგიებად?
3. დიაგნოსტიკის რომელი მეთოდია მიჩნეული ყველაზე სარწმუნოდ და ინფორმაციულად კოლორექტული კიბოს დროს?
4. რა ფაქტორი განსაზღვრავს ოპერაციული რეზექციის მოცულობას კოლინჯის კიბოს ქირურგიული მკურნალობისას?
5. როგორია კოლორექტული კიბოს სკრინინგის ალგორითმი?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ტატიშვილი დ. ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკის ატლასი. თბილისი, 1998, 544 გვ.
3. ბაქრაძე ი., იზრაელაშვილი მ., დევიდარიანი ზ. და სხვა. მსხვილი ნაწლავის კიბოსა და ღვიძლში სოლიტარული მეტასტაზის კომბინირებული ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა. საქართველოს ონკოლოგია, №2. თბილისი, 2003, გვ. 18-22.
4. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
5. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 360-392.
6. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.

7. ლომიძე ნ., ძნელაძე ზ., გელაშვილი ი., ჩხიკვაძე თ. კოლინჯის სიმსივნით გამოწვეული ნაწლავთა მწვავე გაუვალობა. თსსუ. სამეცნიერო შრომათა კრებული. ტომი XLII, თბილისი, 2008, გვ. 123-125;
8. ჩომახაშვილი ზ., ცალუღელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
9. Мосидзе Б.А. Клиника первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград, 1978, 16 с.
10. Шавдия М.. Эпидемиологическое обоснование ранней диагностики и профилактики рака желудка и толстой кишки (по материалам Груз. ССР). Кандидатская диссертация, автореферат, Ереван, 1987, 219 с.
11. Мосидзе Б.А. Пути улучшения комбинированного лечения рака прямой кишки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Ленинград, 1987, 30 с.
12. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
13. Махараშвили А.А. Оценка эффективности комбинированного лечения рака прямой кишки с использованием различных видов предоперационного облучения. Автореферат кандидата медицинских наук. Москва, 2002, 27 с.
14. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 372-391.
15. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 16. Neoplasms of the Large Bowel. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 697-752.
16. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Colon and Rectal Cancer. Medical. New York, 2008, p. 423-444.
17. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141p.
18. Lomidze N., Dzneldze Z., Gelashvili I. Inestinal Obstruction Caused by Colon Cancer. XI Internat. Euroazian Congres of Surgery and Gastroenterology. Baku, 12-15 june, 2008. p.232.
19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. 2009, 71 p. www.nccn.org
20. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
19. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 25. ღვიძლისა და პანკრეატოდუდენური ჯონის სიმსივნეები

ღვიძლის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნეები

ღვიძლის კიბო ორგანოს პარენქიმის სტრუქტურებიდან განვითარებული ეპითელიური წარმოშობის ავთვისებიანი სიმსივნეა.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C22 – ღვიძლისა და ღვიძლშიდა ნაღვლის სადინარების ავთვისებიანი წარმონაქმნი; C22.0 – ღვიძლუჯრედოვანი კიბო – ჰეპატოცელულური კიბო, ჰეპატომა; C22.1 – ღვიძლშიდა ნაღვლის სადინარის კიბო /ქოლანგიოკარცინომა/; C22.2 – ჰეპატობლასტომა; C22.3 – ღვიძლის ანგიოსარკომა, კუპერისე-

ული უჯრედებიდან განვითარებული სარკომა; C22.4 – ღვიძლის სხვა სარკომები; C22.7 – ღვიძლის სხვა დაზუსტებული კიბო; C22.9 – ღვიძლის დაუზუსტებელი ავთვისებიანი წარმონაქმნი.

ჰეპატოცელულური (ჰეპატომა, ღვიძლუჯრედოვანი) კიბო, რომელიც ჰეპატოციტებისაგან ვითარდება, ღვიძლის პირველად სიმსივნეებს შორის ყველაზე ხშირია, რომლის წილად 80-90% მოდის.

ეპიდემიოლოგია

ქანმო-ს მონაცემებით მსოფლიოში, ყველა ავთვისებიან წარმონაქმნს შორის სიხშირით ჰეპატოცელულურ კიბოს მამაკაცებში V ადგილი,

ხოლო ქალებში – VIII უკავია. ყოველწლიურად პლანეტაზე ღვიძლის კიბოთი ავადდება 250.000 ადამიანზე მეტი. იგი განსაკუთრებით პრობლემურია განვითარებადი ქვეყნებისთვის, რომელთა წილადაც მოდის შემთხვევათა 77%. აზიასა და აფრიკაში ღვიძლის კიბოთი ავადობა 10-15-ჯერ მეტია, ვიდრე მსოფლიოს სხვა ქვეყნებში. ავადობა განსაკუთრებით მაღალია ჩინეთში, სამხრეთ აფრიკაში, ინდოეთსა და ფილიპინებში. ჩრდილოეთ აფრიკაში ღვიძლის კიბოზე მოდის ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 15,4%. ჩინეთში ღვიძლის კიბოთი ავადობა 100.000 მოსახლეზე აღწევს 160 და შეადგენს ონკოპათოლოგიის 43,7%-ს. ღვიძლის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნეები ონკოლოგიური დაავადების დაახლოებით 0,7%-ა. ავთვისებიანია ღვიძლის პირველადი წარმონაქმნების 90% მამაკაცებში და 40% – ქალებში.

საქართველოში ღვიძლის კიბოთი ავადობა 100.000 მოსახლეზე 4,4-ა. მამაკაცებში ეს მაჩვენებელი 6,0⁰/0000-ა, რითაც ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადობის სტრუქტურაში IX ადგილზეა. მამაკაცები 4-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან ქალებთან შედარებით. ღვიძლის პირველადი კიბო მეორეულზე 30-ჯერ იშვიათია. დაავადება შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერ ასაკში, თუმცა უფრო ხშირია 40 წლის შემდეგ. პრევენციული დათვალიერებებისას ღვიძლის კიბოს გამოვლენა მინიმალურია. 2008 წელს სულ გამოვლინდა ღვიძლის კიბოს 194 პირველადი შემთხვევა, მათგან I სტადია არავის არ ჰქონდა, II სტადია – 9-ს (4,6%), III სტადია – 36-ს (18,6%), ხოლო უმრავლესობას – 149-ს (76,8%) დიაგნოზი დაუდგინდა მხოლოდ IV სტადიაში. პირველად დაავადებულებში შორსწასული ფორმების გამოვლენის სიხშირით ღვიძლის კიბო პანკრეასის ავთვისებიანი სიმსივნის შემდეგ პირველია. ამდენად, აშკარაა, რომ აუცილებელია ონკოლოგიური სიფხიზლის მომატება და სიმსივნის ადრეული გამოვლენისთვის ზომების მიღება.

ღვიძლის კიბოთი ავადობის ზრდის ტენდენციას უკავშირებენ C და B ჰეპატიტის ვირუსებით

ინფიცირების მკვეთრ ზრდას. განვითარებულ ქვეყნებში დაწყებულია ჰეპატიტების საწინააღმდეგო ვაქცინაცია. დადგენილია კორელაცია თამბაქოს მოხმარებასა და ღვიძლის კიბოს განვითარებას შორის, განსაკუთრებით – ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარების ფონზე. ღვიძლის კიბოს განვითარების რისკი ასოცირებულია აფლატოქსინებთან (*Aspergillus flavus* სოკოს მიტოტოქსინი), რომელიც შეიძლება წარმოიშვას ზოგიერთი პროდუქტის შენახვის წესის დარღვევისას. ანაბოლური სტეროიდების და ჩასახვის საწინააღმდეგო ჰორმონული პრეპარატების ხანგრძლივი მოხმარებაც შეიძლება გახდეს ღვიძლის კიბოს განვითარების რისკფაქტორი.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ჰეპატოცელულური კიბოს განვითარების უმნიშვნელოვანესი რისკფაქტორია ქრონიკული ვირუსული C და B ჰეპატიტი. B ან C ჰეპატიტის ვირუსები ვლინდება ამ სიმსივნის მქონე ავადმყოფთა 80%-ში. ავთვისებიანი უჯრედების მე-11 ქრომოსომაში ხშირად აღინიშნება ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა, რომელიც დამახასიათებელია B ჰეპატიტის ვირუსის გენომისთვის და შეიძლება გადაიცეს, როგორც დომინანტური ნიშანი (*11450, 11p14-p13, გენი *HVBS1*).

ღვიძლის ციროზის ფონზე (განსაკუთრებით – მსხვილკვანძოვანი ფორმისა) სიმსივნე ვითარდება 60-90%-ში. ამასთან, ღვიძლის კიბო უვითარდება ციროზით დაავადებულთა 5%-ს. ნაკლებ გავრცელებული ეტიოლოგიური ფაქტორებია ჰემოქრომატოზი, შისტოსომოზი და ღვიძლის სხვა პარაზიტული დაავადებები.

ღვიძლუჯრედოვანი კიბო ვითარდება ზოგიერთი კანცეროგენის ზემოქმედებით. ესენია: პოლიქლორირებული დიფენილები, ქლორირებული ნახშირწყალბადოვანი გამხსნელები (მაგალითად, ოთხ-ქლორიანი ნახშირბადი), ნიტროზამინები, ქლორ-შემცველი პესტიციდები და ზოგიერთი ორგანული ნაერთები (აფლატოქსინები, რომლებსაც საკვები პროდუქტები შეიცავს, მაგალითად, მიწის თხილი).

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

Tis – პრეინვაზიური კიბო (*Carcinoma in situ*);

T1 – სოლიტარული სიმსივნე სისხლძარღვების დაუზიანებლად;

T2 – სოლიტარული სიმსივნე სისხლძარღვების დაზიანებით ანდა მრავლობითი პირველადი კერები ღიაშეღებულ არა უმეტეს 5 სმ-ისა;

T3 – მრავლობითი პირველადი კერები 5 სმ-ზე მეტი ღიაშეღებით ან სიმსივნის ჩაზრდა კარის ვენის ან ღვიძლის არტერიის მსხვილ ტოტში;

T4 – სიმსივნე ან მრავლობითი კერები პირდაპირი გავრცელებით მიმდებარე ორგანოებზე (ნაღვლის ბუშტის გარდა) ანდა ვისცერულ პერიტონეუმში ჩაზრდით.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად მონაცემები საკმარისი არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

ღვიძლის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	TNM
1	2
სტადია 0	TisN0M0
სტადია I	T1N0M0
სტადია II	T2N0M0
1	2
სტადია IIIA	T3N0M0
სტადია IIIB	T4N0M0
სტადია IIIC	T (ნებისმიერი) N0M0
სტადია IV	T (ნებისმიერი) N (ნებისმიერი) M1

კლინიკური სურათი

ღვიძლუჯრედოვანი კიბო ვითარდება ერთი ან უფრო იშვიათად რამდენიმე კვანძის სახით. ახასიათებს ადგილობრივი ინვაზიური ზრდა, განსაკუთრებით ხშირად ჩაიზრდება ღიაფრაგმაში. ყველაზე ხშირი კლინიკური გამოვლინებაა ყრუ ტკივილი მუცლის მარჯვენა ზემო კვადრანტში, საერთო უგუნებობა, ციება, დაგვიანებულ სტადიებზე – სიყვითლე. შორეული მეტასტაზები ხშირად ვლინდება ფილტვებში (45%). ღვიძლის

გადიდება ვლინდება 88%-ში, გახდომა – 85%-ში, მტკივნეული სიმსივნისებრი წარმონაქმნი მუცლის ღრუში – 50%-ში, ღვიძლის უკმარისობის ნიშნები – 60%-ში. პაციენტთა 10-15%-ს უვითარდება მუცლისშიდა სისხლდენა და შოკი. სიმსივნური უჯრედების მიერ ჰორმონისმაგვარი ნივთიერებების სეკრეციის გამო შესაძლებელია ენდოკრინული დარღვევები (მაგალითად, კუშინგის სინდრომი).

დიაგნოზი

ლაბორატორიული მაჩვენებლების ცვლილებებიდან ღვიძლის კიბოს დროს შეიძლება აღინიშნოს ტუტე ფოსფატაზის აქტივობის მომატება, *გლ-ის* ზრდა, ანემია, ჰიპოგლიკემია, ჰიპერკალციემია, დისფიბრინოგენემია.

უბგ-ის, *კტ-ის*, *მრტ-სა* და დიაგნოსტიკური ლაპაროსკოპიის დროს ბიოფსიითურთ დიაგნოზის დასმა შესაძლებელია შემთხვევათა 90%-ში. სიმსივნის მინიმალური დიაგნოსტიკური ზომაა 1სმ. რისკის ჯგუფის პაციენტებში დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკისთვის სასურველია სისხლში *α-ფეტოპროტეინის* დადგენა (მარკერის კონცენტრაცია მატულობს შემთხვევათა 70-90%-ში), აგრეთვე ტუტე ფოსფატაზის აქტივობის განსაზღვრა.

დიფერენციული დიაგნოზი

ყველაზე ხშირად ტარდება ღვიძლის მეტასტაზურ სიმსივნეებსა და ჰეპატოცელულურ კიბოს შორის. კლინიკური სურათი და სხივური დიაგნოსტიკის მონაცემები შეიძლება მსგავსი იყოს. ამ დროს ყველაზე ინფორმაციული მეთოდია ღვიძლის პუნქციური ბიოფსია *უბგ-ისა* ან *კტ-ის* კონტროლქვეშ. იმუნოჰისტოქიმიურ კვლევას იყენებენ არაერთმნიშვნელოვანი მორფოლოგიური სურათის დროს. ღვიძლის პირველადი კიბოს სასარგებლოდ მოწმობს *α-ფეტოპროტეინისა* და ციტოკერატინ-20-ის ექსპრესია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს გასათვალისწინებელია ღვიძლის კეთილთვისებიანი სიმსივნეები. ისინი შეიძლება განვითარდეს ეპითელიუმისგან (ჰეპატომა, ქოლანგიომა) ან მეზენქიმური ქსოვილებისგან (ჰემანგიომა, ფიბრომა, ლიმფანგიომა).

დსკ-X: D13.4 – ღვიძლის, ღვიძლშიდა ნაღვლის სადინარების კეთილთვისებიანი წარმონაქმნი.

ღვიძლის ჰემანგიომა (ღვიძლის კავერნოზული ჰემანგიომა, ღვიძლის კავერნომა) სისხლძარღვოვანი წარმოშობის ყველაზე გავრცელებული კეთილთვისებიანი სიმსივნეა. ავტოფსიის დროს ვლინდება 5-7%-ში (უმეტესად ქალებში). მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, ხშირად შემთხვევითი დი-

აგნოსტიკური აღმოაჩენაა (მაგალითად, კვანძოვანი წარმონაქმნის სახით *უბგ-ის* დროს ან კალციფიკატის სახით მუცლის ღრუს მიმოხილვით რენტგენოგრამაზე). ჰემანგიომები შეიძლება იყოს ერთეული ან მრავლობითი. მიკროსკოპული კვლევისას აღინიშნება ენდოთელიუმით ამოფენილი სისხლძარღვოვანი ლაკუნები. მეზობელი ორგანოების მიჭყლეტის ან ღვიძლის კაფსულის დაჭიმვის სიმპტომებმა შეიძლება თავი იჩინოს სიმსივნის სწრაფი ზრდისას ან დიდი ზომების დროს. დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის იყენებენ *უბგ-ს*, ღვიძლის სელექციურ ანგიოგრაფიას, *კტ-ს* ან *მრტ-ს* (ვიზუალიზება ხდება, როგორც მკვრივი მკაფიო კონტურიანი წარმონაქმნისა). ჰემანგიომის გაკირიანების გამოვლენა შეიძლება მუცლის ღრუს ჩვეულებრივი რენტგენოგრაფიის დროს. სიმსივნის ამოკვეთა ნაჩვენებია მხოლოდ მისი გახეთქვის ან კლინიკური გამოვლინების დროს.

ჰეპატოცელულური (ღვიძლუჯრედოვანი) **ადენომა** ხშირად უვითარდებათ იმ ქალებს, რომლებიც იღებენ ანაბოლურ ჰორმონებს (ანდროგენებს). ჰისტოლოგიური კვლევისას ვლინდება ჰეპატოციტები ატიპიის ნიშნების გარეშე. ადენომა შეიძლება მიმდინარეობდეს უსიმპტომოდ, დაახლოებით 25%-ში ღვიძლში პალპირდება სიმსივნისებრი წარმონაქმნი. 30%-ში აღინიშნება ადენომის გახეთქა მუცლის ღრუში სისხლდენით. ჰორმონების მოხსნისას შესაძლოა სიმსივნის თვითნებური რეგრესია. ჰისტოლოგიურად დადგენილია, რომ მცირე ზომის სიმსივნის დროს, რომელიც ღვიძლის პარენქიმაში ღრმადაა განლაგებული, შეიძლება შემოვიფარგლოთ დინამიკაში დაკვირვებით. ადენომის სპონტანური გახეთქისა და მუცლის ღრუში სისხლდენისას აუცილებელია ღვიძლის გაკერვა გახეთქის ადგილზე და ტამპონადა ბადექონის მეშვეობით. უკიდურეს შემთხვევაში შესაძლებელია ღვიძლის არტერიის გადაჭერა ან ანგიოგრაფიული ემბოლიზაცია.

მკურნალობა

მკურნალობის მეთოდის არჩევა დამოკიდებულია სიმსივნის გავრცელებასა და ღვიძლის საწყისი დაავადების (ციროზის, ჰეპატიტის) გამოხატვაზე.

ღვიძლის ლოკალიზებული რეზექტაბელური კიბოს დროს (T1,T2) ნაჩვენებია ქირურგიული მკურნალობა. ღვიძლის ერთი წილის დაზიანებისას ასრულებენ ჰემიჰეპატექტომიას ანდა გაფართოებულ ჰემიჰეპატექტომიას სიმსივნის კიდიდან მინიმუმ 1 სმ-ის დაშორებით. ღვიძლის უკმარისობის პრევენციისთვის ღვიძლის ვრცელი რეზექციების შესრულების შემდეგ, როდესაც დარჩენილი პარენქიმის მოცულობა 30-40%-ზე ნაკლებია, იყენებენ კარის ვენის ტოტების ოპერაციის წინა ემბოლიზაციას, რაც იწვევს საპირისპირო წილის ჰიპერტროფიას 4 კვირის განმავლობაში. ზოგჯერ ეს საშუალებას იძლევა, თავიდან აარაჩეზტაბელური პროცესის მქონე ავადმყოფებზე შესრულდეს ოპერაცია. ციროზისა და ღვიძლის გამონატული უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში დასაშვებია მცირე სოლისებრი რეზექციების შესრულება. ლოკალიზებული ჰეპატოცელულური კიბოს დროს ღვიძლის დეკომპენსირებული ციროზის ფონზე პაციენტის გადარჩენის ერთადერთი შანსია ღვიძლის ტრანსპლანტაცია.

ადგილობრივად გავრცელებული არარეზექტაბელური ჰეპატოცელულური კიბოს დროს ოპერაციისადმი უკუჩვენებების არსებობისას ატარებენ ღვიძლის არტერიის ქიმიოემბოლიზაციას, ასევე ლოკალური დესტრუქციის სხვადასხვა მეთოდს – ეთანოლის ინექციებს, კრიოდესტრუქციას, რადიოსიხშირულ თერმოაბლაციას.

• **ქიმიოემბოლიზაცია** აერთიანებს იშემიური ფაქტორის მოქმედებასა და ციტოსტატიკურ ეფექტს. ღვიძლის არტერიის შესაბამის ტოტში შეჰყავთ მაემბოლიზებული ნარევი, რაც იწვევს სიმსივნის ნაწილობრივ ან სრულ ნეკროზს. ყველაზე ხშირად იყენებენ დოქსორუბიცინს, ლიპიდოლოსა და კოლაგენური ღრუბლის ნაჭრებს. ქიმიოემბოლიზაციის ეფექტურობა ემყარება სიმსივნის არტერიულ სისხლ-

მომარაგებას მაშინ, როდესაც ღვიძლის ნორმალური ქსოვილი მეტწილად პორტული სისტემის მეშვეობით მარაგდება;

- **96%-იანი ეთანოლის ან მმარმჟავას ინექციებს** უბგ-ის ან კტ-ის კონტროლქვეშ იყენებენ 4 სმ-მდე ზომის სიმსივნური კერების დასაშლელად. სიმსივნის სრული ნეკროზის მიღწევა ხერხდება ავადმყოფთა დაახლოებით ნახევარში;
- **კრიოდესტრუქცია** გულისხმობს სიმსივნური კერების დაშლას. ამისთვის ღვიძლის სიღრმეში შეჰყავთ ზონდი ცირკულირებადი თხევადი აზოტით (ტემპერატურა – მინუს 196°C), რის შედეგადაც ყალიბდება გაყინვის 8 სმ-მდე ზომის სფერული ზონა. სიმსივნის სრული ნეკროზის მისაღწევად ატარებენ გაყინვის/გაღვლის რამდენიმე ციკლს. კრიოდესტრუქცია მოითხოვს ოპერაციულ მიდგომას, რაც დაკავშირებულია მძიმე გართულებების განვითარების რისკთან და ამიტომ ეს მეთოდი ამჟამად იშვიათად გამოიყენება. მისი ადგილი დაიკავა თერმოაბლაციის სხვადასხვა ხერხმა;
- **კანგამავალი რადიოსიხშირული თერმოაბლაცია** უბგ-ის კონტროლქვეშ არის ღვიძლში სიმსივნური კერების ლოკალური დესტრუქციის ერთ-ერთი ყველაზე ეფექტური და ფართოდ გამოყენებული მეთოდი. მაღალი სიხშირის ცვლადი ელექტრული დენი მიეწოდება სიმსივნის სისქეში გამაგრებული ელექტროდის მეშვეობით და იწვევს კოაგულაციურ ნეკროზს. თანამედროვე აპარატურა საშუალებას იძლევა, 75%-მდე ეფექტურობით დაიშალოს 5-7 სმ-მდე ზომის კერები (მსხვილ კერებს შლიან რამდენიმე სეანსად).

არარეზექტაბელური ადგილობრივად გავრცელებული ჰეპატოცელულური კიბოს დროს მკურნალობის ერთადერთი რადიკალური მეთოდია ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, თუმცა ამ მეთოდს

ავადმყოფებში შეზღუდული რაოდენობით იყენებენ ტექნიკური სირთულისა და დონორული ორგანოების დეფიციტის გამო.

გენერალიზებული ჰეპატოცელულური კიბოს დროს პალიატიური მიზნით ატარებენ სისტემურ ქიმიოთერაპიას. არსებული ციტოსტატიკების მიმართ ჰეპატოცელულური კარცინომის დაბალი მგრძნობელობის გამო სამკურნალწამლო თერაპიის სტანდარტები შემუშავებული არაა, ხოლო კონსერვატიული თერაპიის ეფექტურობა დაბალია.

პროგნოზი

მკურნალობის შედეგი უმეტესად დამოკიდებულია ღვიძლის თანამდევ დაავადებებზე (ციროზი, ჰეპატიტი). რეზექტაბელური ავთვისებიანი სიმსივნეების ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 3 წელია, ხოლო 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მხოლოდ 20%-ა. არარეზექტაბელური კიბოს დროს

ავადმყოფთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა დიაგნოზის დასმის შემდეგ 4 თვეა.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ რეციპიენტთა 3-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 25-45%-ა (ჰეპატოცელულური კიბოს I სტადიაზე – 75%, IV სტადიაზე – 11%).

მონიტორინგი

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების შესრულება, კერძოდ, მკურნალობის შემდეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

საჭიროა ზომების მიღება ჰეპატიტების ვირუსებით დასნეზოვნების, ალკოჰოლის ზემოქმედების, მაგარი ალკოჰოლური სასმელების მიღების წინააღმდეგ. ძალიან მნიშვნელოვანია სანაღვლე გზების ქრონიკული დაავადებების დროული მკურნალობა.

პითხვები გასმორებისათვის

1. რას უკავშირდება ღვიძლის პირველადი კიბოთი ავადობის ზრდის ტენდენცია?
2. რომელია ღვიძლის სისხლძარღვოვანი წარმოშობის ყველაზე გავრცელებული კეთილთვისებიანი სიმსივნე?
3. რა როლს ასრულებს ქიმიოთერაპიულ ღვიძლის პირველადი კიბოს მკურნალობაში?
4. რაში მდგომარეობს ღვიძლის პირველადი კიბოს პრევენცია?
5. როგორია სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა ღვიძლის პირველადი არარეზექტაბელური კიბოს დროს?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ტატიშვილი დ. ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკის ატლასი. თბილისი, 1998, 544 გვ.
3. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.

4. მიზანდარი მ. ულტრაბერითი კვლევის შესაძლებლობები სხივური დიაგნოსტიკის კომპლექსში და პერკუტანულ ტრანსჰეპატურ ჩარევებში ღვიძლის კეროვანი და სანაღვლე გზების ზოგიერთი ობსტრუქციული დაავადების დროს. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატი, თბილისი, 2003, 67 გვ.
5. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
6. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 218-222.
7. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 170-239.
8. ჩომახაშვილი ზ., ცალუღელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
9. Израелашвили М.Ш., Комов Д.В. Опухоли Печени. Тбилиси. 1990. 349 с.
10. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
11. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 391-407.
12. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 14. Hepatobiliary Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 659-684.
13. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers. 2009, 63 p. www.nccn.org
15. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
16. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

ქოლანგიოკარცინომა

ქოლანგიოკარცინომა ნაღვლის სადინარების ეპითელიუმის უჯრედებისგან განვითარებული სიმსივნეა. ქოლანგიოკარცინომაზე მოდის ღვიძლის ყველა პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნის 5-30%. ყველაზე ხშირად სიმსივნე ვითარდება 60-70 წლის ასაკში. ხელშემწყობი ფაქტორებია პარაზიტული ინფექციები (მაგალითად, *Clonorchis sinensis*) და პირველადი მასკლეროზებული ქოლანგიტი. ხშირად მეტასტაზებს იძლევა რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში ან ღვიძლის სხვა წილებში.

TNM კლასიფიკაცია ექსტრაჰეპატური სანაღვლე სადინარების კიბოსთვის პირველად მოწოდებული იქნა 2009 წელს /VII გამოცემაში/. კერძოდ, TNM კლასიფიკაცია ცალ-ცალკეა შექმნილი სანაღვლე სადინარების პროქსიმალური (მარჯვენა, მარცხენა და ღვიძლის საერთო სადინარის) და დისტალური ნაწილებისათვის, რომელსაც გთავაზობთ ქვემოთ.

ექსტრაჰეპატური სანაღვლე გზების პროქსიმალური ნაწილის კიბოს TNM კლასიფიკაცია

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T₁ – სიმსივნე არის სადინარის კედელში;

T_{2a} – სიმსივნე სცილდება სადინარის კედელს;

T_{2b} – სიმსივნე ესაზღვრება ღვიძლის პარენქიმას;

T₃ – სიმსივნე განთავსებულია პორტული ვენის ან ღვიძლის არტერიის ტოტის ცალმხრივად;

T₄ – სიმსივნე განთავსებულია პორტული ვენის ან მისი ტოტების ორივე მხარეს.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად მონაცემები საკმარისი არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – მეტასტაზი რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

სანაღვლე გზების (პროქსიმალური) კიბოს დაგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
I	1	0	0
II	2 a-b	0	0
III A	3	0	0
III B	1-3	1	0
IV A	4	ნებისმიერი	0
IV B	ნებისმიერი	ნებისმიერი	1

ექსტრაჰეპატური სანაღვლე გზების დისტალური ნაწილის (ნაღვლის ბუშტის სადინარის შეერთების ადგილიდან ღვიძლის საერთო სადინარამდე) კიბოს **TNM**

კლასიფიკაცია

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T1 – სიმსივნე არის სადინარის კედელში;

T2 – სიმსივნე სცილდება სადინარის კედელს;

T3 – სიმსივნე ჩაზრდილია მეზობელ ორგანოებში;

T4 – სიმსივნე ჩაზრდილია თეძოს ან ზედა მეზენტერიულ არტერიაში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად მონაცემები საკმარისი არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

სანაღვლე გზების (დისტალური) კიბოს დაგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
I A	1	0	0
IB	2	0	0
II A	3	0	0
II B	1-3	1	0
III	4	ნებისმიერი	0
IV B	ნებისმიერი	ნებისმიერი	1

დაავადების ძირითადი კლინიკური გამოვლინებებია: ტკივილი მუცლის მარჯვენა ზედა ნაწილში, სიყვითლე, ჰეპატომეგალია, პალპირებადი მოცულობითი კერა. ქოლანგიოკარცინომის მკურნალობის ტაქტიკა ჰეპატოცელულური კიბოსგან პრინციპულად არ განსხვავდება. მთლიანობაში ავადმყოფთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა ძალიან დაბალია.

ჰეპატობლასტომა

ჰეპატობლასტომა ბავშვთა ასაკის ღვიძლის ავთვისებიანი სიმსივნეა. 80%-ში იგი სოლიტარული

წარმონაქმნია. შედგება ემბრიონული ჰეპატოციტების მსგავსი უჯრედების ბუდეებისა და ჭიმებისგან. კლინიკა: ფიზიკურ განვითარებაში ჩამორჩენა, ჰეპატომეგალიისა და ასციტის გამო მუცლის ზომების გადიდება. უმეტეს შემთხვევაში სისხლში მომატებულია α-ფეტოპროტეინის კონცენტრაცია. მკურნალობა ქირურგიულია – სიმსივნის ამოკვეთა. არაოპერაბელურ პაციენტებს უტარებენ ქიმიოთერაპიას, თუმცა ეს ნაკლებად ეფექტურია.

პითეკები გამომრეგისათვის

1. რომელი უჯრედებიდან ვითარდება ქოლანგიოკარცინომა?
2. რომელი პათოლოგიები განიხილებიან ქოლანგიოკარცინომის განვითარების ხელშემწყობ ფაქტორებად?
3. რა ძირითადი კლინიკური გამოვლინებით ხასიათდება ქოლანგიოკარცინომა?
4. რას წარმოადგენს ჰეპატობლასტომა?
5. როგორია პროგნოზი ქოლანგიოკარცინომის დროს?

ღვიძლის მეტასტაზური სიმსივნეები

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდის (დსკ-X) თანახმად რეკომენდებულია კოდირება პირველადი კერის მიხედვით: კერძოდ, კუჭის კიბოს დროს – C16, სწორი ნაწლავის კიბოს დროს – C20. ღვიძლის იზოლირებული დაზიანებისა და უცნობი წყაროს დროს – C78.7 ღვიძლის მეორეული ავთვისებიანი წარმონაქმნები (მეტასტაზები).

ღვიძლის მეტასტაზური სიმსივნეები გაცილებით ხშირია, ვიდრე პირველადი (შეფარდება – 10:1). რეგიონული ლიმფური კვანძების შემდეგ იგი სიხშირით მეორეა პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნეების მეტასტაზირებით მუცლის ღრუს ორგანოებში. ღვიძლში კოლორექტული სიმსივნეები მეტასტაზებს იძლევა შემთხვევათა 2/3-ზე მეტად, არააბდომინური ლოკალიზაციის სიმსივნეები – 50%-ში. სხვადასხვა ლოკალიზაციის ავთვისებიანი

წარმონაქმნების 1/3-ზე მეტი ღვიძლს აზიანებს ჰემატოგენური გზით. ყველაზე ხშირად ღვიძლში ავთვისებიანი უჯრედები ხვდება კარის ვენის სისტემით. ამ დროს პირველადი კერა, ჩვეულებრივ, საყლაპავის ქვედა ნაწილებში, კუჭში, პანკრეასში და მსხვილ ნაწლავში – მდებარეობს.

დიაგნოზი

პაციენტის კვლევა არსებითად არ განსხვავდება კვლევის ალგორითმისგან პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში. ვიზუალიზაციის ძირითადი მეთოდია: უბგ და კტ. ბიოქომიური სინჯები ნორმალური რჩება ღვიძლში მეტასტაზების მქონეთა 65%-ზე მეტში (სუბკლინიკურ სტადიაში). ასტ-ისა ან ტუტე ფოსფატაზის აქტივობის გაზრდა აღენიშნება მხოლოდ 50-65%-ს. სისხლის კვლევა CEA მარკერზე ხელს უწყობს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების გამოვლენას კოლორექტული კიბოს დროს.

მკურნალობა

ღვიდლში მეტასტაზების დროს მკურნალობის ტაქტიკა ღვინდება მეტასტაზური დაზიანების გავრცელებისა და მეტასტაზების წყაროს მიხედვით.

ჩვეულებრივ, კოლორექტული კიბოს, ნეიროენდოკრინული სიმსივნეებისა და მელანომის მეტასტაზები ღვიდლში იზოლირებული ხასიათისაა და ამიტომ განსაზღვრავს დაავადების პროგნოზს. ამ დროს გამართლებულია აქტიური ქირურგიული ტაქტიკა, მათ შორის მრავლობითი მეტასტაზებისა და ორივე წილის დაზიანების შემთხვევაში. მკურნალობის ძირითადი მეთოდია ღვიდლის რეზექცია. რეზექტაბელობის გასაზრდელად იყენებენ ღვიდლის არტერიის ოპერაციისწინა ემბოლიზაციასა და ნეოადიუვანტურ ქიმიოთერაპიას. ღვიდლის დარჩენილ ნაწილში მეტასტაზების რეციდივის დროს ნაჩვენებია განმეორებითი რეზექციები. არარეზექტაბელური მეტასტაზებისა და ქირურგიული უკუჩვენებებისას ატარებენ რადიოსიზშირულ თერმოაბლაციას. თუ ოპერაციული მკურნალობა და ლოკალური დესტრუქცია შეუძლებელია, იყენებენ არტერიულ ქიმიოემბოლიზაციასა და რეგიონულ შიდაარტერიულ ქიმიოთერაპიას. შიდაარტერიული შეყვანის დროს ყველაზე ეფექტურია ფლოქსურიდინი.

კითხვები გაგმორამბისათვის

1. რა ფაქტორები განსაზღვრავენ მკურნალობის ტაქტიკას ღვიდლის მეტასტაზური კიბოს დროს?
2. ღვიდლის კიბოს რომელ სახეს ეხვდებით უფრო ხშირად: პირველადს თუ მეტასტაზურს?
3. რა შემთხვევაში ტარდება ქირურგიული ჩარევა ღვიდლის მეტასტაზური კიბოს დროს?
4. როგორია მკურნალობის ტაქტიკა ღვიდლის არარეზექტაბელური მეტასტაზური კიბოს დროს?
5. როგორია პროგნოზი ღვიდლის მეტასტაზური კიბოს შემთხვევაში?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ავთისებიაი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.

კუჭის, საყლაპავისა და თირკმლის კიბოს დროს ღვიდლის იზოლირებული დაზიანება იშვიათია, პროგნოზი კი, როგორც წესი, არასასიკეთოა. ქირურგიულ მკურნალობას მიმართავენ სოლიტარული კერისა და ერთეული მეტასტაზების დროს, დაავადების ღვიდლგარე კერების არარსებობისას. ვრცელი ქირურგიული ჩარევის ალტერნატივას ამ შემთხვევაში წარმოადგენს რადიოსიზშირული თერმოაბლაცია, როგორც ციტორედუქციული მკურნალობის ვარიანტი.

კონსერვატიული თერაპიისადმი მგრძნობიარე სიმსივნეთა (ძუძუს, საკვერცხეების) მეტასტაზების დროს ღვიდლის რეზექცია ნაჩვენებია ღვიდლში იზოლირებული ნარჩენი სიმსივნის არსებობისას ჩატარებული ჰორმონული თერაპიის შემდეგ, ამასთან, დასაშვებია ეკონომიური რეზექციების ან რადიოსიზშირული თერმოაბლაციის ჩატარება.

პროგნოზი

ღვიდლში კიბოს მეტასტაზებისას ავადმყოფთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა არ აღემატება 1 წელიწადს. რადიკალური ოპერაციის შემდეგ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა საშუალოდ 20-30%-ა.

3. ბაქრაძე ი., იზრაელაშვილი მ., დევდარიანი ზ. და სხვა. მსხვილი ნაწლავის კიბოსა და ღვიძლში სოლიტარული მეტასტაზის კომბინირებული ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა. საქართველოს ონკოლოგია, №2, თბილისი, 2003, გვ. 18-22.
4. ბაქრაძე ი., შავდია მ., ღვამიჩავა რ. და სხვა. მსხვილი ნაწლავის კიბოსა და ღვიძლში მეტასტაზის ქირურგიული მკურნალობის უახლოესი და შორეული შედეგები. თსსუ შრომათა კრებული, XXXIX. თბილისი, 2003, გვ. 39-42.
5. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
6. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 252-255.
7. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 170-239.
8. ჩომახაშვილი ზ., ცალუელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
9. Израелашвили М.Ш., Комов Д.В. Опухоли Печени. Тбилиси, 1990, 349 с.
10. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
11. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 391-407.
12. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 14. Hepatobiliary Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 659-684.
13. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers. 2009, 63 p. www.nccn.org
15. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
16. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოთა ავთვისებიანი სიმსივნეები

ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოთა კიბო კრებითი ტერმინია, რომელიც აერთიანებს ავთვისებიან სიმსივნეებს, წარმოქმნილს პანკრეასის, თორმეტგოჯა ნაწლავისა და ღვიძლგარე სანაღვლე გზების ეპითელიუმისგან. ანატომიური წარმონაქმნების ტოპოგრაფიული სიახლოვე და ურთიერთკავშირი განაპირობებს ამ არეში განვითარებული ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკური სურათის მსგავსებას.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C24 – ნაღვლის გამომტანი გზების სხვა და დაუზუსტებელი ნაწილების ავთვისებიანი სიმსივნე; **C24.1** – ფატერის ღვრილის ამპულის ავთვისებიანი სიმსივნე;

C25 – პანკრეასის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C25.0** – პანკრეასის თავის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C25.1** – პანკრეასის სხეულის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C25.2** – პანკრეასის კუდის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C25.3** – პანკრეასის სადინარის ავთვისებიანი სიმსივნე; **C25.8** – ავთვისებიანი სიმსივნე პანკრეასის დაზიანებით, რომელიც გამოდის ერთი და მეტი ზემოაღნიშნული ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ.

ეპიდემიოლოგია

მთელ მსოფლიოში რეგისტრირდება ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოთა კიბოთი ავადობისა და სიკვდილიანობის მუდმივი ზრდა.

ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ავთვისებიან სიმსივნეებზე მოდის კიბოს ყველა ფორმის დაახლოებით 6-10%, ხოლო საჭმლის მომწელებელ ორგანოთა ყველა ონკოლოგიური დაავადების – 10-20%. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი 60

წელია. მამაკაცთა და ქალთა შეფარდება დაავადებულთა შორის – 2:1, გამონაკლისია ნაღვლის ბუშტის კიბო, რომელიც 3-5-ჯერ უფრო ხშირია ქალებში. ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ავთვისებიანი სიმსივნეების უმეტესობა (50%-ზე მეტი) პანკრეასის კიბოა, ღვიძლგარე ნაღვლის სადინარებისა და ნაღვლის ბუშტის კიბოზე მოდის 30%-მდე, თორმეტგოჯა ნაწლავისა და დიდი დუოდენური ღვრილის კიბოზე – 15%.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ბილიოპანკრეატოდუოდენურ ზონაში შემავალ ორგანოთა ავთვისებიან სიმსივნეთა ავადობა განსაკუთრებით მაღალია ამ ზონის მასკლეროზებული ქოლანგიტისა და ქოლედოქის ცისტის მქონე პაციენტებში. ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის კიბო ხშირად ჩნდება სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიასა და შორეულ აღმოსავლეთში ოპისტორქოზისა და კლონორქოზის მაღალი გავრცელების გამო. გამოვლენილია ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის კიბოს კავშირი ნავთობპროდუქტების ზემოქმედებასთან. ავადმყოფთა დაახლოებით 5%-ში დაავადება ითვლება გენეტიკურად დეტერმინირებულიად.

კლასიფიკაცია

ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოებში ხშირად (დაახლოებით 80%-ში) ვითარდება ადენოკარცინომა, იშვიათად – კიბოს სოლიდური, დაბალდიფერენცირებული და ბრტყელ-უჯრედოვანი ფორმები. აღწერილია კიბოს სხვა იშვიათი ფორმებისა და პირველადი მელანომების ცალკეული შემთხვევები. არაეპითელიური სიმსივნეები იშვიათად აღინიშნება, ამასთან, თითქმის ყველა მათგანი არის ავთვისებიანი ლიმფომა.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის

შესწორებების გათვალისწინებით)

ღვიძლგარე ნაღვლის სადინარების სიმსივნეები

ღვიძლგარე ნაღვლის სადინარებს მიაკუთვნებენ ღვიძლის საერთო, მარჯვენა და მარცხენა,

ნაღვლის ბუშტისა და საერთო ნაღვლის სადინარებს. ღვიძლის, სადინარების შერწყმის ზონის დაზიანებას უწოდებენ კლაცკინის სიმსივნეს. ღვიძლგარე ნაღვლის სადინარების რეგიონული ლიმფური კვანძები განლაგებულია ნაღვლის ბუშტისა და საერთო სადინარების, ღვიძლის კარის, პანკრეასის თავის, თორმეტგოჯა ნაწლავის, კარის ვენის, ფაშვისა და ზემო მეზენტერული არტერიების მიმდებარედ.

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T_{is} – პრეინვაზიური კიბო (*Carcinoma in situ*);

T₁ – სიმსივნე შემოფარგლულია ნაღვლის სადინარით;

T₂ – სიმსივნე გავრცელებულია ნაღვლის სადინარის ფარგლებს გარეთ;

T₃ – სიმსივნე ჩაზრდილია ღვიძლში, ნაღვლის ბუშტში, პანკრეასში და/ან კარის ვენის ან ღვიძლის არტერიის ტოტებში ერთ რომელიმე (მარჯვენა ან მარცხენა) მხარეს;

T₄ – სიმსივნე ჩაზრდილია ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთ ორგანოში, კარის მთავარ ვენაში ან მის ტოტებში – ორმხრივად, ღვიძლის საერთო არტერიაში ან მომიჯნავე სტრუქტურებში (კუჭში, კოლინჯში, თორმეტგოჯა ნაწლავში, მუცლის კედელში).

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M₁ – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის რეგიონული ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, ჩვეულებრივ, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 3 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 3-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია (G)

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

ღვიძლგარე ნაღვლის სადინარების კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
სტადია 0	Tis	N0	M0
სტადია IA	T1	N0	M0
სტადია IB	T2	N0	M0
სტადია IIA	T3	N0	M0
სტადია IIB	T1, T2, T3 N1	N1	M0
სტადია III	T4	ნებისმიერი N	M0
სტადია IV	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

რეგიონული, მათში მეტასტაზები აღინიშნება M1 სიმბოლოთი.

დიდი ღუოდენური (ფატერის) ღვრილის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): **C24.1** – ფატერის (დიდი ღუოდენური) ღვრილის (ამპულის) კიბო. იგი იშვიათი დაავადებაა. საქართველოში ყოველწლიურად კლინდება 2-3 ახალი შემთხვევა.

დიდი ღუოდენური ღვრილის ამპულა განლაგებულია ნაღვლის საერთო და პანკრეასის სადინარების შერწყმის ზონაში. მისი რეგიონული ლიმფური კვანძები განლაგებულია პანკრეასის თავისა და ტანის ზემოთ და ქვემოთ; წინა და უკანა პანკრეატოდუოდენური, პილორული, პროქსიმალური მეზენტერული, საერთო ნაღვლის სადინარის გარშემო. ელენთის ლიმფური კვანძები და პანკრეასის კუდთან განლაგებული მეტასტაზები არ არის

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის ნიშნები არ არის;

Tis – პრეინვაზიური კიბო (*Carcinoma in situ*);

T1 – სიმსივნე შემოფარგლულია ფატერის ღვრით ან ოდის სფინქტერით;

T2 – სიმსივნე ჩაზრდილია თორმეტგოჯა ნაწლავის კედელში;

T3 – სიმსივნე ჩაზრდილია პანკრეასში;

T4 – სიმსივნე ჩაზრდილია პანკრეასის ირგვლივ მდებარე რბილ ქსოვილებში ან სხვა მომიჯნავე ორგანოებსა და სტრუქტურებში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის რეგიონული ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 10 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 10-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია (G)

ჰისტოლოგიური შენების მიხედვით არსებობს ეპითელიური და მეზენქიმური ავთვისებიანი სიმსივნეები.

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

დიდი დუოდენური დვრილის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	TNM
სტადია 0	TisN0M0
სტადია IA	T1N0M0
სტადია IB	T2N0M0
სტადია IIA	T3N0M0
სტადია IIB	T1N1M0, T2N1M0, T3N1M0
სტადია III	T4N(ნებისმიერი)M0
სტადია IV	T (ნებისმიერი) N (ნებისმიერი) M1

კლინიკური სურათი

თორმეტგოჯა ნაწლავის დიდი დვრილის (ფატერის) კიბოს დროს ხდება ნაწლავის ან ნაღვლის საერთო სადინარის ტერმინალური ნაწილის დაზიანება, ირღვევა ნაღვლის პასაჟი და ვითარდება მექანიკური სიყვითლე. დაავადების კლინიკა პანკრეასის თავის კიბოს ნიშნებს წააგავს. ზოგადი დამაკმაყოფილებელი მდგომარეობის ფონზე დამახასიათებელია ტკივილის გარეშე განვითარებული გარდამავალი სიყვითლე, რომელიც თანდათან სტაბილური ხდება. კურვაზიეს სიმპტომი დადებითია.

ნაღვლის სადინარებში შეგუბების გამო ღვიძლი დიდდება. ავადმყოფთა 70-80%-ში აღინიშნება ნაწლავთა ნაწილობრივი გაუვალლობა ზოგადი მდგომარეობის გაუარესებით, წონაში კლება (შემთხვევათა 35%), სისხლდენა და გამოხატული ქრონიკული ანემია (25%).

დიაგნოზი

გაურთულებელ ავთვისებიან სიმსივნეთა დიაგნოსტიკა საკმაოდ რთულია და ხშირად კლინიკურ სიმპტომთა სიმცირის გამო შეუძლებელიც, ხოლო სიმპტომების არსებობისას აუცილებელია

კონტრასტული რენტგენოლოგიური, ულტრასონოგრაფიული, კომპიუტერული ტომოგრაფია და დუოდენოსკოპია ფატერის დერილის ბიოფსიითა და შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევით.

დიფერენციული დიაგნოზი

განსაკუთრებულ სიმსივნეებთანაა დაკავშირებული ენდოფიტური კიბოსა და ჰეპატიტის დიფერენცირება. ცალკეულ შემთხვევებში მიმართავენ ღვიძლისა და პანკრეატოდუოდენური ზონის კომპიუტერულ ტომოგრაფიას. ხშირად საბოლოო დიაგნოზის დადგენა ინტრაოპერაციულად ხდება.

მკურნალობა

ოპერაციული ჩარევა მოიცავს სიმსივნის ამოკვეთას იქ არსებულ ლიმფურ კოლექტორებთან ერთად. იმ შემთხვევაში, როცა სიმსივნის გავრცელების გამო რადიკალური ოპერაციის გაკეთება შეუძლებელია, ნაჩვენებია პალიატიური ოპერაციის (შემოვლთი ანასტომოზის) გაკეთება, რათა თავიდან ავიცილოთ ნაწლავთა მექანიკური გაუვალობა.

პროგნოზი

კითხვები გასმორებისათვის

1. რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმებს ვხვდებით უპირატესად ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის სიმსივნეების დროს?
2. სად მდებარეობს დიდი დუოდენური დერილის ამპულა?
3. როგორია მექანიკური სიყვითლის განვითარების პათოგენეზი დიდი დუოდენური დერილის კიბოს შემთხვევაში?
4. როგორია დიდი დუოდენური დერილის კიბოს დიაგნოსტიკის ალგორითმი?
5. რა მასშტაბს მოიცავს ოპერაციული ჩარევა დიდი დუოდენური დერილის კიბოს დროს?

პროგნოზზე სარწმუნო გავლენას ასევე ახდენს ორი ფაქტორი: დაავადების სტადია და ლიმფური კვანძების დაზიანება. დიდი დუოდენური დერილის კიბოს დროს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 70%-მდეა (ლიმფური კვანძების დაზიანების არარსებობისას). შორეული მეტასტაზების შემთხვევაში ავადმყოფები იღუპებიან 2,5-6 თვის განმავლობაში.

მონიტორინგი

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების შესრულება, კერძოდ: მკურნალობის შემდეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ავთვისებიანი სისივნეების პრევენციის სპეციფიკური ზომები შემუშავებული არ არის. კომბინირებული მკურნალობის შედეგების გასაუმჯობესებლად აუცილებელია ავთვისებიანი წარმონაქმნების გამოვლენისკენ მიმართული სკრინინგული პროგრამების შემუშავება, რომლებიც საშუალებას მოგვცემს, გაიზარდოს რეზექტაბელური სიმსივნეების მქონე ავადმყოფთა წილი.

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. ბაქრაძე ი., იზრაელაშვილი მ., დევიდარიანი ზ. და სხვა. მსხვილი ნაწლავის კიბოსა და ღვიძლში სოლიტარული მეტასტაზის კომბინირებული ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა. საქართველოს ონკოლოგია, №2. თბილისი, 2003, გვ. 18-22.
4. ბაქრაძე ი., შავდია მ., ღვამიჩავა რ. და სხვა. მსხვილი ნაწლავის კიბოსა და ღვიძლში მეტასტაზის ქირურგიული მკურნალობის უახლოესი და შორეული შედეგები. თსსუ შრომათა კრებული, XXXIX ტომი. თბილისი, 2003, გვ. 39-42.
5. მიზანდარი მ. ულტრაბგერითი კვლევის შესაძლებლობები სხივური დიაგნოსტიკის კომპლექსში და პერკუტანულ ტრანსჴპაატურ ჩარევებში ღვიძლის კეროვანი და სანაღლე გზების ზოგიერთი ობსტრუქციული დაავადების დროს. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატი. თბილისი, 2003, 67 გვ.
6. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
7. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 218-255.
8. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 170-239.
9. ჩომახაშვილი ზ., ცალუღელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
10. Израелашвили М.Ш., Комов Д.В. Опухоли Печени. Тбилиси, 1990, 349 с.
12. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
13. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 391-407.
14. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 15. Neoplasms of the Small Intestine. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 685-696.
15. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers. 2009, 63 p. /www.nccn.org
17. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
18. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

პანკრეასის სიმსივნეები

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C25.0 – თავის, C25.1 – სხეულის, C25.2 – კუდის და C25.8 – მთელი პანკრეასის სიმსივნეები.

პანკრეასის თავის სიმსივნეები ვითარდება ზემო მეზენტერული ვენის მარჯვნივ არსებულ ზონაში. კაუჭისებრი მორჩი ითვლება თავის ნაწილად. პანკრეასის სხეულისა და კუდის სიმსივნეები ვითარდება ზემო მეზენტერული ვენის მარცხნივ, ელენთის კარამდე. რეგიონული ლიმფური კვანძები პანკრეასის სხეულისა და კუდისათვის არის ელენთისა და აგრეთვე პანკრეასის კუდის არეში განლაგებული კვანძები, პანკრეასის თავისთვის კი – ფაშვის, ღვიძლის კარისა და ჯორჯლის სისხლძარღვების გასწვრივ განლაგებული კვანძები.

ეპიდემიოლოგია

მთელ მსოფლიოში რეგისტრირდება პანკრეასის კიბოთი ავადობისა და სიკვდილიანობის ზრდა. იგი შედის ყველაზე ხშირი ავთვისებიანი სიმსივნეების ათეულში. ამ დაავადებით სიკვდილიანობა მა-

მაკაცებში IV ადგილზეა, ხოლო ქალებში – მეხუთეზე.

საქართველოში 2008 წელს გამოვლინდა პანკრეასის კიბოთი დაავადების 139 ახალი შემთხვევა. მათგან I სტადია არც ერთს არ ჰქონდა, II სტადია – 9-ს (7,9%), III სტადია – 14-ს (10,1%), ხოლო უმრავლესობას დიაგნოზი დაუდგინდა IV სტადიაზე – 116 (83,5%-ში). პირველად დაავადებულებში შორსწასული ფორმების გამოვლენის სიხშირით პანკრეასის კიბო ავთვისებიან სიმსივნებს შორის პირველია. ამდენად, ამკარაა რამდენად აუცილებელია ონკოლოგიური სიფხიზლის მატება და სიმსივნის ადრეული გამოვლენისთვის ზომების მიღება.

ეტოლოგია და პათოგენეზი

პანკრეასის კიბოს მომატებული რისკის ერთადერთ დამტკიცებულ და პრევენციულ ფაქტორებად მიჩნეულია მოწევა და მაგარი ალკოჰოლური სასმელების მოხმარება. ცნობილია, რომ ამ ლოკალიზაციის კიბოს სიხშირეზე გავლენას ახდენს ქრონიკული პანკრეატიტი და ნაღველკენჭოვანი დაავადება.

კლასიფიკაცია

პანკრეასის ავთვისებიანი სიმსივნეების ძირითადი ნაწილი მოდის ჯირკვლოვან კიბოზე. ბილიო-პანკრეატოდუოდენური ზონის სიმსივნეებიდან ამ ორგანოში ვითარდება მათი ყველაზე ფართო სპექტრი, თუმცა ყველაზე ხშირად ვლინდება ჯირკვლის ეგზოკრინული ნაწილის კიბო. შედარებით იშვიათად ჩნდება პანკრეასის ენდოკრინული ნაწილის ავთვისებიანი სიმსივნეები, რომლებიც შეიძლება წარმოდგენილი იყოს კარცინოიდის, ინსულინომის, ცისტკარცინომისა და სხვადასხვა ხარისხის ღიფერენციების ტერატომის სახით.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

Tis – პრეინვაზიური კარცინომა (*Carcinoma in situ*);

T1 – 2 სმ-მდე ზომის სიმსივნე პანკრეასის ფარგლებში;

T2 – 2 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე პანკრეასის ფარგლებში;

T3 – სიმსივნე გავრცელებულია პანკრეასის ფარგლებს გარეთ, მაგრამ ფაშვის ღეროს ან ჯორჯლის ზემო არტერიის დაზიანების გარეშე;

T4 – სიმსივნე ჩაზრდილია ფაშვის ღეროში ან ჯორჯლის ზემო არტერიაში.

პანკრეასის მიმდებარე ქსოვილებს მიაკუთვნებენ მიმდებარე პერიტონეულ ცხიმოვან ქსოვილს, ჯორჯალს, დიდ და მცირე ბადექონსა და პერიტონეუმს. დამახასიათებელია პირდაპირი ჩაზრდა ნაღვლის სადინარებსა და თორმეტგოჯა ნაწლავში ფატერის ამპულის დაზიანებით. მიმდებარე მსხვილ სისხლძარღვებს ეკუთვნის კარის ვენა, ფაშვის არტერია, ჯორჯლის ზემო და ღვიძლის საერთო არტერიები და ვენები (ელენთის სისხლძარღვების გარდა).

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის რეგონული ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 10 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 10-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია (G)

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

პანკრეასის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
1	2	3	4
სტადია 0	Tis	N0	M0
სტადია IA	T1	N0	M0
სტადია IB	T2	N0	M0
1	2	3	4
სტადია IIA	T3	N0	M0
სტადია IIB	T1, T2, T3	N1	M0
სტადია III	T4	ნებისმიერი N	M0
სტადია IV	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კლინიკური სურათი

კლინიკური სურათი მეტად მრავალფეროვანია. პანკრეასის თავისა და პერიამპულური ზონის ავთვისებიანი სიმსივნის წამყვანი კლინიკური სიმპტომია მექანიკური სიყვითლე (60-80%-ში). ნალველგამტარი გზების ობტურაციის სიმპტომები სიმსივნის სანაღვლე სადინარებში, დიდ დუოდენურ დვრილსა და პანკრეასის თავში ლოკალიზაციის ადრეული ნიშანია.

პანკრეასის სხეულისა და კუდის სიმსივნის ყველაზე ხშირი და ზოგჯერ ერთადერთი კლინიკური გამოვლინებაა გამოხატული ტკივილის სინდრომი.

პაციენტები უმეტესად სამედიცინო დახმარებისთვის ექიმებს მიმართავენ სიყვითლის გამოვლენამდე დიდი ხნით ადრე. დაავადების ამ ეტაპზე სიმპტომები მეტად მრავალფეროვანია, უმეტესად

იგი განისაზღვრება ფონური და თანამდევი დაავადებებით (პანკრეატიტი, ნალველკენჭოვანი დაავადება, ლეიძლის ციროზი, შაქრიანი დიაბეტი და ა.შ.). ამ პათოლოგიების ან გართულებების სიმპტომები იმდენად მკაფიოდაა გამოხატული, რომ ხშირად ამბულატორიულ ეტაპზე საექიმო შეცდომებს განაპირობებს. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ისეთ სიმპტომებს, როგორიცაა: პაციენტის მდგომარეობის აუხსნელი მუდმივი გაუარესება, მდგრადი ტკივილები მუცლის ზედა ნაწილში, სხეულის მასის დაკლება, ციებ-ცხელება. მათი არსებობისას აუცილებელია ავადმყოფის საგულდაგულო კვლევა საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ავთვისებიანი წარმონაქმნების გამოსარიცხად.

დიაგნოზი

აუცილებელია დაზუსტდეს სიმსივნის ხა-

სიათი, ლოკალიზაცია, ზომები, შეფარდება მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებთან, რეგიონული და შორეული მეტასტაზების არსებობა. ბილიო-პაკრეატოდუდენური ზონის ორგანოთა სიმსივნის მქონე პაციენტთა 60%-ს ექიმთან პირველადი მიმართვის დროს უკვე აქვს მეტასტაზები ან სიმსივნის ჩაზრდა მეზობელ ორგანოებში.

ყველა ავადმყოფს საწყის ეტაპზე უნდა ჩატარდეს კვლევათა მინიმალური მოცულობა.

1. ღვიძლის, პანკრეასისა და ღვიძლგარე სანაღვლე გზების უბე;
2. ფიბროეზოფაგოდუდენოსკოპია;
3. კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის რენტგენოლოგიური კვლევა.

იმ დროს, როდესაც ზუსტი დიაგნოზის დასამტკიცებლად მიღებული ცნობები საკმარისი არაა, ატარებენ უფრო რთულ და ინვაზიურ გამოკვლევებს: კტ-ს, ენდოსკოპურ რეტროგრადულ ქოლანგიოპანკრეატოგრაფიას, ღვიძლის ტრანს-კუტანურ ქოლანგიოგრაფიას, სიმსივნეების კანის-მიერ პუნქციას კტ-ის ან უბე-ის კონტროლქვეშ.

- უბე და კტ საშუალებას იძლევა პანკრეასში გამოვლინდეს 2 სმ-მდე დიამეტრის წარმონაქმნი. ამასთან, შესაძლებელია განისაზღვროს ნაღვლისა და პანკრეასის სადინარების გაფართოება, მეტასტაზები ღვიძლში და პირველადი სიმსივნის გავრცელების საზღვრები. თუმცა უბე უფრო ხელმისაწვდომია, მაგრამ უპირატესობა აქვს კტ-ის თანამედროვე მოდიფიკაციებს, რომელიც იძლევა დიაგნოზის დასმის საშუალებას 95%-მდე სიზუსტით;
- მოცულობითი წარმონაქმნის დამიზნებითი პუნქციური ბიოფსია უბე-ის ან კტ-ის კონტროლქვეშ საშუალებას იძლევა, პანკრეასის კიბოზე ეჭვისას დაზუსტდეს დიაგნოზი ავადმყოფთა უმეტესობაში;
- ფეგდ-ია საშუალებას იძლევა, გამოვლინდეს თორმეტგოჯა ნაწლავის ან მისი დიდი დვრის სიმსივნე, ჩატარდეს ბიოფსია. დიაგნოსტიკისთვის არანაკლები მნიშვნელობა აქვს სიმ-

სივნის არაპირდაპირ ნიშნებს – პორტულ ჰიპერტენზიას, თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ფიქსაციას, სანათურის შევიწროებასა და კედლების რიგიდულობას;

- ენდოსკოპური რეტროგრადული ქოლანგიოპანკრეატოგრაფია საშუალებას იძლევა, შეფასდეს ნაღვლისა და პანკრეასის სადინარების მდგომარეობა, შესრულდეს სიმსივნის ბიოფსია ან მიღებულ იქნეს მასალა ციტოლოგიური კვლევისთვის, ჩატარდეს დეკომპრესია მექანიკური სიყვითლის შემთხვევაში;
- დიდი დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები აქვს ლაპაროსკოპიას. ის იძლევა საშუალებას, მოხდეს მუცლის ღრუს ყველა ორგანოს დათვალიერება, შეფასდეს სიმსივნის გავრცელება, ჩატარდეს ქსოვილების საეჭვო უბნების ბიოფსია. ულტრაბერითი ენდოსკოპური გადამწოდის მეშვეობით შეიძლება დაწვრილებით გამოვიკვლიოთ პარენქიმული ორგანოები, შევაფასოთ სიმსივნის ურთიერთობა ქსოვილებთან და მასალა ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური კვლევისათვის ავილოთ დამიზნებით ორგანოების პარენქიმის სიღრმეში;
- საეჭვო შემთხვევებში დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის ანდა ოპერაციის დაგეგმვისას ბილიოპანკრეატოდუდენური ზონის ორგანოთა კიბოს დროს ზოგჯერ ატარებენ ანგიოგრაფიულ, იზოტოპურ და სხვა გამოკვლევებს;
- დიაგნოზის დასაზუსტებლად და შემდგომი მონიტორინგისთვის გარკვეული როლი შეიძლება შეასრულოს სისხლის იმუნოლოგიურმა, ბიოქიმიურმა და ბიოპტატის იმუნოჰისტოქიმიურმა კვლევებმა (CEA-ს, α-ფეტოპროტეინის, CA 125-ის, CA19-9-ის, CA50-ის, რიბონუკლეაზის, ამილაზის, ტუტე ფოსფატაზის, 2-გალაქტოზილტრანსფერაზის, კალციტონინის აქტივობის განსაზღვრამ).

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს ღვიძლის ქრონიკულ ინფექციურ, პარაზიტულ და

ანთებით დაავადებებთან, აგრეთვე ქრონიკულ პანკრეატიტთან და ნალველკენჭოვან პათოლოგიებთან.

მკურნალობა

ქირურგიული მკურნალობა

დღემდე ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოთა სიმსივნეების მკურნალობის ძირითადი მეთოდი ქირურგიულია. მიუხედავად ამისა, რადიკალური ოპერაციის ჩატარება შესაძლებელია ავადმყოფთა მხოლოდ 10-20%-ში, რაც დაკავშირებულია ამ ზონის ორგანოთა რთულ ანატომიურ და ფუნქციურ ურთიერთქმედებასა და ნივთიერებათა ცვლის მძიმე დარღვევებთან. ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოთა კიბო უფრო ხშირად აღენიშნება ხანდაზმულ პირებს, რომლებსაც მრავალი თანამდევი დაავადება აქვთ. რადიკალური ოპერაციები ბილიოპანკრეატოდუოდენური ზონის ორგანოთა კიბოს გამო რთულია, მეტად ტრავმული და ხანგრძლივი, ამიტომ მათდამი ჩვენებები ავადმყოფთა საერთო მდგომარეობის დარღვევის დროს შეზღუდულია. საუკეთესო შორეული შედეგები მიღებულია პირველადი სიმსივნის თორმეტგოჯა ნაწლავში ან დიდ დუოდენურ დვრილში ლოკალიზების დროს.

რადიკალური ოპერაციები. სიმსივნეების ბილიოპანკრეატოდუოდენურ ზონაში ლოკალიზაციის მიხედვით ატარებენ რადიკალური ოპერაციების რამდენიმე ვარიანტს.

- პანკრეასის თავის, თორმეტგოჯა ნაწლავის, ნალვლის საერთო სადინარის ტერმინალური ნაწილების, დიდი დუოდენური დვრილის კიბოს დროს აკეთებენ პანკრეატოდუოდენურ რეზექციას. ამ დროს ამოკვეთენ პანკრეასის თავს ბლოკში თორმეტგოჯა ნაწლავთან, ნალვლის საერთო სადინარის რეტროდუოდენურ ნაწილთან, მიმდებარე რეტროპერიტონეულ ცხიმოვან უჯრედისთან, ლიმფურ კოლექტორებთან, რომლებიც განლაგებულია ღვიძლის, კუჭ-თორმეტგოჯას და ქვემო პანკრეას-თორმეტგოჯა არტერიების გასწვრივ. ოპერაციის რეკონსტრუქციული ხასიათი მდგომარეობს კუჭ-ნაწლავის

ტრაქტის უწყვეტობის აღდგენასა და ნაწლავებში ნალვლისა და პანკრეასის წვენის უკუდენის უზრუნველყოფაში;

- პანკრეასის კიბოს დროს, რომელიც ლოკალიზებულია ჯირკვლის სხეულში ან კუდში, ასრულებენ დისტალურ რეზექციას (სხეულისა და კუდის მარცხენამხრივ რეზექციას) სხვადასხვა მოცულობით – 30%-დან (კუდისა) – 70-95%-მდე (კუდის, სხეულისა და თავის სუბტოტალური რეზექცია). ამგვარი ჩარევების შესრულებისას, როგორც წესი, ამოკვეთენ ელენტასაც;
- იმ დროს, როდესაც სიმსივნე პანკრეასის თავსაც და სხეულსაც აზიანებს, შეიძლება შესრულდეს ტოტალური პანკრეატექტომია. სამწუხაროდ, ეს ვარიანტი იშვიათად სრულდება, რადგან ასეთი სიმსივნეები პრაქტიკულად ყოველთვის ჩაზრდილია მაგისტრალურ არტერიებსა და ვენებში და აქვს შორეული მეტასტაზები (პერიტონეუმზე, ღვიძლში, მოშორებულ ლიმფურ კვანძებში);
- დიდი დუოდენური დვრილის სიმსივნის მცირე ზომების დროს იმ ავადმყოფებში, რომლებიც ვერ გადაიტანენ პანკრეატოდუოდენურ რეზექციას, შეიძლება შესრულდეს ტრანსდუოდენური პაპილექტომია. ოპერაცია გულისხმობს დიდ დუოდენურ დვრილთან მისადგომის შექმნას (დუოდენოტომიის გზით) მისი შემდგომი ამოკვეთით. ამ დროს გადაკვეთილი ნალვლისა და პანკრეასის სადინარები ჩაიკერება ნაწლავის შექმნილ დეფექტში;
- ნალვლის ბუშტის კიბოს რადიკალური ოპერაცია არის ქოლეცისტექტომია ღვიძლის IV სეგმენტის რეზექციითა (ან ჰემიჰეპატექტომიით) და ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის ლიმფური აპარატის ამოღებით. ასეთი ოპერაცია შეიძლება ჩატარდეს მხოლოდ ნალვლის ბუშტის კიბოს ადრეულ სტადიაზე. ამასთან, ჰისტოლოგიურად შემთხვევათა თითქმის 80%-ში დადასტურებულია, რომ ნალვლის ბუშტის კიბო განვი-

თარდა ქოლცისტიტებისა და სხვა დაავადებების (ხშირად ნალველკენჭოვანის) შემდეგ.

- რადიკალურ ოპერაციებს მიაკუთვნებენ ასევე სიმსივნით დაზიანებული ღვიძლგარე ნალვლის სადინარების რეზექციას. ასეთი ოპერაციები სრულდება 10-20%-ში. სადინარების სიმსივნე ვითარდება უსიმპტომოდ და ვლინდება მხოლოდ სიყვითლით, რაც სანათურის სრული ობტურაციის დროს მჟღავნდება. ჩვეულებრივ, ამ დროისათვის სიმსივნე ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის მიმდებარე სტრუქტურებსა და ღვიძლის ქსოვილში ჩაიზრდება. სადინარის რადიკალური რეზექციის შესრულება ასეთ პირობებში მეტად რთულია.

სიმპტომური ოპერაციები. ასეთ ოპერაციებს ბილიოპანკრეატოდენური ზონის ორგანოთა კიბოს გამო საჭიროებს ავადმყოფთა დაახლოებით 80%. ისინი მიმართულია ობტურაციული სიყვითლის, ტკივილის, თორმეტგოჯა ნაწლავის გაუვალობის ლიკვიდაციისკენ. ბილიოპანკრეატოდენური ზონის ორგანოთა კიბოს დროს სიმპტომური ოპერაციების არსია შემოვლითი გზების შექმნა ნალვლისა და პანკრეასის სეკრეტის, აგრეთვე კუჭის შიგთავსის პასაჟისთვის. ბილიოდიგესტიური ანასტომოზებიდან ყველაზე უკეთესია ჰეპატოენოანასტომოზი, ვინაიდან ანასტომოზი ნალვლის ბუშტთან უფრო სწრაფად წყვეტს ფუნქციონირებას ბუშტის სადინარში ჩაზრდის გამო.

სხივური თერაპია

სხივური თერაპია შეიძლება ჩატარდეს ბილიოპანკრეატოდენური ზონის სიმსივნის ნებისმიერი ლოკალიზაციის დროს. მიუხედავად ამისა, ყველაზე დამამძლელებელი შედეგები მიღებულია ქიმიოთერაპიასთან ერთად ღვიძლ-ნალვლის სადინარის ლოკალიზებული სიმსივნეებისა და პანკრეასის კიბოს ზოგიერთი ფორმის დროს.

ქიმიოთერაპია

ქიმიოთერაპიას უტარებენ გავრცელებული სიმსივნური პროცესის მქონე პაციენტებს ან რა-

დიკალური და პალიატიური ოპერაციების შემდეგ თერაპიის სხვა მეთოდებთან კომბინაციაში. ყველაზე უფრო გავრცელებული თერაპიის სქემებში შედის ფლუოროურაცილი, მიტომიკინი, დოქსორუბიკინი, გემციტაბინი. ბოლო წლებში გამოჩნდა ახალი პრეპარატები, რომელთაც გააჩნია საკმაოდ მაღალი ეფექტურობა პანკრეასის გავრცელებული კიბოს დროს: ირინოტეკანი, რალტიტრექსედი, დოცეტაქსელი, პაკლიტაქსელი და სხვა. ქიმიოთერაპია პანკრეასის არარეზექტაბელური კიბოს დროს იძლევა ნაწილობრივი რემისიის მიღწევის საშუალებას შემთხვევათა 14%-ში, პროცესის სტაბილიზაციის დროს – 16%-ში, მიუხედავად ამისა 1-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა IV სტადიის კიბოს დროს ქიმიოთერაპიის ფონზე არ აღემატება 30%-ს.

პროგნოზი

პროგნოზი დიდად არის დამოკიდებული სიმსივნის ლოკალიზაციაზე. პროგნოზზე სარწმუნო გავლენას ასევე ახდენს დაავადების სტადია და ლიმფური კვანძების დაზიანება. პანკრეასის თავის კიბოს დროს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მხოლოდ 5-20%-ია. შორეული მეტასტაზების შემთხვევაში ავადმყოფები იღუპებიან 2,5-6 თვის განმავლობაში.

მონიტორინგი

მკურნალობის დაბალი ეფექტურობის გამო პაციენტებზე დაკვირვება ოპერაციის შემდეგ ხშირად შემოიფარგლება დაავადების დინამიკის შეფასებითა და დამატებითი სიმპტომური პრეპარატებისა და პროცედურების დანიშვნით. რადიკალური ოპერაციის შემდეგ რეციდივის გამოვლენისას შესაძლებელია პალიატიური თერაპიის ჩატარება.

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი

წესების შესრულება, კერძოდ, მკურნალობის შემდეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3

თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პრევენცია

ბილიოპანკრეატოდუდენური ზონის ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენციის სპეციფიკური ზომები შემუშავებული არ არის. კომბინირებული

მკურნალობის შედეგების გასაუმჯობესებლად აუცილებელია ავთვისებიანი წარმონაქმნების გამოვლენისკენ მიმართული სკრინინგული პროგრამების შემუშავება, რომლებიც საშუალებას მოგვცემს, გაიზარდოს რეზექტაბელური სიმსივნეების მქონე ავადმყოფთა წილი.

პითხვები გაგმორებისათვის

1. კიბოს რომელი ჰისტოლოგიური ტიპი ვითარდება უპირატესად პანკრეასში?
2. რომელი ძირითადი კლინიკური სიმპტომი ასახავს პანკრეასის თავის კიბოს?
3. რომელი რადიკალური ქირურგიული ოპერაციები ტარდება პანკრეასის კიბოს სხვადასხვა ლოკალიზაციის დროს?
4. როგორია ქიმიოთერაპიის როლი პანკრეასის კიბოს მკურნალობაში?
5. რა ფაქტორები განსაზღვრავენ დაავადების პროგნოზს პანკრეასის კიბოს დროს?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
4. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 275-280.
5. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 170-246.
6. ჩომახაშვილი ზ., ცალუღელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
7. ლომიძე ნ., წერეთელი ი., გიორგობიანი გ., ძნელაძე ზ. თორმეტგოჯა ნაწლავის სიმსივნე. თსსუ-ის სამეცნიერო შრომათა კრებული. ტომი XLII. თბილისი, 2008. გვ. 125-127;
8. ლომიძე ნ., წერეთელი ი. პანკრეატოდუდენური რეზექცია. თსსუ-ის სამეცნიერო შრომათა კრებული. ტომი XLIII, თბილისი, 2009. გვ. 77-80;
9. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
10. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 391-407.
11. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 14. Hepatobiliary Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 659-684.
12. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Section 11. Medical. New York, 2008, p. 402-422.
13. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
14. Lomidze N., Tsereteli I., Giorgobiani G., Dzeladze Z. Primary Carcinoma of the Duodenum. Abstracts of XI Internat. Euroasian Congres of Surgery and Gastroenterology. Baku. 12-15 june. 2008. p.96-97;

15. Lomidze N., Tsereteli I. Pancreatoduodenectomy for pancreatoduodenal cancers. 19th IASGO World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologist and Oncologists. Beijing International Covention Center. September 23-26, 2009. p. 285.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. 2009, 55 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org);
17. Lomidze N., Axaladze G., Tsereteli I. Pancreatoduodenal cancers. 13th Annual Conference of European Surgery of Society. Tbilisi, 27-28 November 2009, p. 73
18. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org.

თავი 26. რეტროპერიტონეული სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეები

რეტროპერიტონეული სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეებში იგულისხმება ამ სივრცეში არსებული ორგანოსგარე ქსოვილებიდან (სისხლძარღვებიდან, ლიმფური სადინარებიდან, ნერვული და ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილებიდან) წარმოქმნილი სიმსივნეები. ისინი განიხილება ცალკე იმ სიმსივნეებისგან, რომლებიც ვითარდება დასახელებულ სივრცეში მთლიანად ან ნაწილობრივ მდებარე ორგანოებიდან.

რეტროპერიტონეული სივრცის ორგანოსგარეშე ქსოვილებიდან წარმოქმნილი სიმსივნეები გვხვდება ონკოლოგიურ დაავადებათა 0,2-0,6%-ში. მათი ნახევარზე მეტი ავთვისებიანია. უპირატესად ავადდებათ ქალები. მიუხედავად იმისა, რომ რეტროპერიტონეული სიმსივნეები იშვიათად გვხვდება, პრობლემის აქტუალობა უკავშირდება დაავადების შრომისუნარიან ასაკში განვითარებას, დაგვიანებულ დიაგნოსტიკას და მკურნალობის არადაამკაცოფილებელ შედეგებს. ეტიოლოგია უცნობია.

რეტროპერიტონეული სიმსივნეები ძალზე მრავალფეროვანია, რომლებიც გენეზის მიხედვით შეიძლება დაიყოს რამდენიმე ჯგუფად:

1. მეზენქიმური სიმსივნეები (ლიპომა, ლიპოსარკომა, ფიბროსარკომა);
2. ნეიროგენული სიმსივნეები (ნეიროფიბრომა, ნეიროსარკომა, პარაგანგლიომა);
3. განვითარების მანკები (ემბრიონული ნაშთები – ტერატომები, ცისტები);
4. მეტასტაზური სიმსივნეები (პირველ რიგში – სათესლე ჯირკვლის).

რეტროპერიტონეული სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია

იგი ანალოგიურია შუასაყრის და რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნეების, მათ შორის პერიფერიული ნერვებიდან განვითარებული სიმსივნეების კლასიფიკაციის.

რეგიონული ლიმფური კვანძები განისაზღვრება პირველადი სიმსივნის ლოკალიზაციის მიხედვით.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

Tis – პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);

T1 – 5 სმ-მდე ზომის სიმსივნე;

T1a – ზედაპირული სიმსივნე* (რბილი ქსოვილების სიმსივნეები);

T1b – ღრმა სიმსივნე* (რეტროპერიტონეუმის და მცირე მენჯის ყველა სიმსივნე);

T2 – 5 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე;

T2a – ზედაპირული სიმსივნე* (რბილი ქსოვილების სიმსივნეები);

T2b – ღრმა სიმსივნე* (რეტროპერიტონეუმის და მცირე მენჯის ყველა სიმსივნე);

შენიშვნა: ზედაპირული სიმსივნე მდებარეობს ზედაპირული ფასციის ზემოთ და არ არის ჩაზრდილი მასში; ღრმა სიმსივნე მდებარეობს ზედაპირული ფასციის ქვემოთ, ან ლოკალიზებულია ზედაპირულ ფასციაზე და აღინიშნება მასში ნაწილობრივი ან სრული ჩაზრდა. რეტროპერიტონეუმის, შუასაყრისა და მენჯის სარკომები ითვლება ღრმა სიმსივნეებად.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზები.

შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოპისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

პათოპისტოლოგიური გრადაცია /G/

სამ და ოთხსაფეხურიანი სისტემიდან ორსაფეხურიან სისტემაზე გადასაყვანი ცხრილი:

TNM ორსაფეხურიანი სისტემა	სამსაფეხურიანი სისტემა	ოთხსაფეხურიანი სისტემა
დიფერენციაციის დაბალი ხარისხი	გრადაცია 1	გრადაცია 1 გრადაცია 2
დიფერენციაციის მაღალი ხარისხი	გრადაცია 2 გრადაცია 3	გრადაცია 3 გრადაცია 4

შენიშვნა: იუნიგის ექსტრასკელეტური და პრიმიტიული ნეიროექტოდერმული სარკომები ითვლება „მაღალი ხარისხის“ (დაბალდიფერენცირებულ) სიმსივნეებად.

რეტროპერიტონეული სიმსივნეების დაჯგუფება სტადიებად

IA სტადია	T 1a	N0, Nx	M0	დაბალი გრადაცია
	T 1b	N0, Nx	M0	დაბალი გრადაცია
IB სტადია	T 2a	N0, Nx	M0	დაბალი გრადაცია
	T 2b	N0, Nx	M0	დაბალი გრადაცია
IIA სტადია	T 1a	N0, Nx	M0	მაღალი გრადაცია
	T 1b	N0, Nx	M0	მაღალი გრადაცია
IIB სტადია	T 2a	N0, Nx	M0	მაღალი გრადაცია
III სტადია	T 2b	N0, Nx	M0	მაღალი გრადაცია

IV სტადია	ნებისმიერი T	N1	M0	ნებისმიერი გრადაცია
	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1	ნებისმიერი გრადაცია

კლინიკური სურათი

რეტროპერიტონეული სიმსივნეების განვითარების ადრეულ ეტაპებზე კლინიკური სურათი არ ვლინდება. როცა სიმსივნე აღწევს მნიშვნელოვან ზომებს, პალპირებადი ხდება; აწევს ორგანოებს, სისხლძარღვებს, ნერვულ წნულებს, იწვევს მათ ცლომას. მიუხედავად ძალიან დიდი ზომების მიღწევისა, რეტროპერიტონეული სიმსივნეები იშვიათად იწვევს ნაწლავთა გაუვალობას, ღვიძლისა და პანკრეასის ფუნქციის მოშლას. შარდსაწვეთებზე ზეწოლის გამო ხშირია ჰიდრონეფროზი. სიმსივნის მცირე მენჯში ლოკალიზაციისას სწორ ნაწლავზე, შარდის ბუშტზე, თედოს სისხლძარღვებზე ზეწოლა ვლინდება დეფეკაციის გაძნელებით, შარდვის გახშირებით, ქვედა კიდურების შეშუპებით და კანქვეშა ვენების გაფართოებით.

ტკივილი ნაკლებადაა დამახასიათებელი და ვითარდება მაშინ, როცა აღინიშნება ნერვულ წნულებში ჩაზრდა ან სიმსივნე ნეიროგენული წარმოშობისაა. არათირკმელზედა ლოკალიზაციის პარაგანგლიომა (ფეოქრომოციტომა), როგორც პორმონაქტიური სიმსივნე, ვლინდება ჰიპერტონიული კრიზით.

კეთილთვისებიანი სიმსივნეები ნელა იზრდება, აქვს კაფსულა და დიდ ზომებს აღწევს. თუმცა თავიანთი კლინიკური მიმდინარეობით, მკურნალობის მეთოდებითა და შედეგებით მორფოლოგიურად კეთილთვისებიან სიმსივნეებად განიხილება; საკუთრივ ავთვისებიანი სიმსივნეები იზრდება უფრო სწრაფად, ზეწოლის გარდა შეიძლება აღინიშნოს მისი ჩაზრდა რომელიმე ორგანოში ან სტრუქტურაში. ახასიათებს დესტრუქცია, იძლევა ინტოქსიკაციას, ტემპერატურის მომატებას.

დიაგნოზი

რეტროპერიტონეული სიმსივნეების დიაგნოსტიკა ორეტაპიანია. პირველი ეტაპია სიმსივნის აღმოჩენა, ხოლო მეორე – მისი ხასიათისა და გავრცელების განსაზღვრა.

პალპაცია ძირითადად ხდება მუცლის მხრიდან. სიმსივნე მეტწილად ასიმეტრიულად მდებარეობს მუცლის მარჯვენა ან მარცხენა ნახევარში, ფიქსირებულია. წვრილი ნაწლავის ჯორჯლის სიმსივნე მოძრავია და ცენტრალური მდებარეობისაა. იგი ფიქსირებული ხდება, როცა დიდ ზომებს აღწევს. **დამატებითი ინფორმაციის მიღება** შეიძლება სწორი ნაწლავის და ვაგინური გასინჯვით. **ინფორმაციული ულტრაბგერითი სონოგრაფია**. ამ უკანასკნელის ფართოდ დანერგვით ბოლო დროს ხშირად შემთხვევით პოულობენ პრეკლინიკურ (არაპალპირებად) სტადიაში არსებულ რეტროპერიტონეულ სიმსივნეს. **კომპიუტერული ტომოგრაფია** განსაზღვრავს რეტროპერიტონეული სიმსივნის ზომებს, სტრუქტურას და ირგვლივმდებარე ქსოვილებთან ურთიერთობას.

დიაგნოსტიკის მეორე ეტაპზე ხდება სხვა ორგანოების კვლევა ჩვენების მიხედვით (ირიგოსკოპია, ექსკრეციული უროგრაფია, ფილტვების რენტგენოგრაფია ფიბროგასტროსკოპია, და ა.შ.), რომლის მონაცემებიც გასათვალისწინებელია მკურნალობის გეგმის შედგენისას. მნიშვნელოვანი მომენტია პუნქციური ბიოფსიის ჩატარება ულტრაბგერითი გამოკვლევისა და კომპიუტერული ტომოგრაფიის ფონზე ჰისტოლოგიური ვერიფიკაციისათვის. ლიმფომის დადგენის შემთხვევაში შეიძლება თავიდან ავიცილოთ არასაჭირო ოპერაცია.

დიფერენცირება უნდა ჩატარდეს თირკმლის, თირკმელზედა ჯირკვლის, პანკრეასის, საკვერცხეების სიმსივნეებთან, ასევე სათესლე ჯირკვლის კიბოს რეტროპერიტონეულ მეტასტაზთან და მუცლის ღრუს ანევრიზმასთან. ამ უკანასკნელისათ-

ვის დამახასიათებელია პულსაცია, აუსკულტაციით მოისმინება შუილი. რთულ შემთხვევებში მძიმართავენ სადიაგნოსტიკო ლაპაროტომიას.

მკურნალობა

რეტროპერიტონეული სიმსივნეების მკურნალობის ძირითადი მეთოდი ქირურგიულია. დღემდე ოპერაბელობისა და რეზექტაბელობის მაჩვენებლები არადამაკმაყოფილებელი რჩება. რადიკალურ ოპერაციაზე უარის თქმის ყველაზე ხშირი მიზეზია სიმსივნის ძვლოვან სტრუქტურებში და მაგისტრალურ სისხლძარღვებში ჩაზრდა. ოპერაციის მიზანია რეტროპერიტონეული სიმსივნის ამოკვეთა საღი ქსოვილების ფარგლებში, რისთვისაც ხშირად საჭიროა მეზობელი ორგანოების ან მათი ნაწილის ამოკვეთა (კომბინირებული ოპერაციები). ამ ოპერაციების ყველაზე ხშირ და სიცოცხლისთვის საშიფათო გართულებას წარმოადგენს სისხლდენა.

შორეული შედეგების თვალსაზრისით საყურადღებოა რეტროპერიტონეული სიმსივნეების მიდრეკილება ხშირი რეციდივირებისკენ, ვიდრე შორეული მეტასტაზირებისკენ. რეციდივების ყველაზე ხშირ მიზეზად გვევლინება სიმსივნის ავთვისებიანი ბუნება, წინა ოპერაციის დროს სიმსივნის მთლიანობის დარღვევა და კომბინირებული ოპერაციისგან თავის შეკავება. ოპერაბელური რეციდივის დროს ნაჩვენებია განმეორებითი ოპერაცია.

ზოგჯერ დასაშვებია ტუმორორექცია სხივური და ქიმიოთერაპიით, თუმცა ასეთი მეთოდები იშვიათად გამოირჩევა ეფექტურობით.

სისტემური დაავადებების დროს ტარდება პოლიქიმიოთერაპია.

პროგნოზი

პროგნოზი დამოკიდებულია რეტროპერიტონეული სიმსივნის დროულ აღმოჩენაზე, ჰისტოლოგიურ სურათზე და ქირურგიულ ჩარევაზე. რეციდივირება ახასიათებს ზოგიერთ კეთილთვისებიან სიმსივნესაც. კერძოდ, რეტროპერიტონეული ლიპომა ჰისტოლოგიურად კეთილთვისებიანია, თუმცა გამოირჩევა რეციდივირების მაღალი სიხშირით. ამასთან, ყოველი განმეორებითი ოპერაციის შემდეგ მისი აგრესიულობის ხარისხი მატულობს და ბოლოსდაბოლოს ლიპოსარკომად გადაგვარდება. ამდენად რადიკალური ოპერაციის შემდეგ ყურადღება ექცევა მკაცრ მონიტორინგს და რეციდივის დროულ გამოვლენას.

მონიტორინგი

რეკომენდებულია დისპანსერიზაციის ზოგადი წესების შესრულება, მკურნალობის შემდეგ პირველ წელს – დათვალიერება ყოველ 3 თვეში ერთხელ, მეორე წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პიტხვები გაგმორამბისათვის

1. დიაგნოსტიკის რა ეტაპებია რეტროპერიტონეალური სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეების დროს?
2. მკურნალობის რომელი მეთოდია წამყვანი რეტროპერიტონეალური სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეების შემთხვევაში?
3. რეტროპერიტონეალური სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეები უპირატესად მიდრეკილი არიან ხშირი რეციდივირებისკენ თუ შორეული მეტასტაზირებისკენ?
4. რომელ დაავადებებთან უნდა გატარდეს დიფერენციული დიაგნოზი რეტროპერიტონეალური სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეების დროს?
5. რა როლს ასრულებს პოლიქიმიოთერაპია რეტროპერიტონეალური სივრცის ორგანოსგარეშე სიმსივნეების შემთხვევაში?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ზუტულაშვილი ნ. კომპიუტერული ტომოგრაფიის როლი რეტროპერიტონეული ორგანოსგარეშე სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1997, 130 გვ.
3. ავთისეიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
4. ქემოკლიძე თ. რეტროპერიტონეული ორგანოსგარეშე სიმსივნეების ქირურგიული მკურნალობის მეთოდოლოგიური ასპექტები. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 2004, 136 გვ.
5. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
6. გრიგოლია ნ. ქირურგიული დაავადებები. თბილისი, 2005, გვ. 275-280.
7. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, გვ. 170-246.
8. ჩომახაშვილი ზ., ცალუღელაშვილი ა., ბერიძე ა. მუცლის ღრუს მწვავე ქირურგიულ დაავადებათა სიმპტომებისა და სინდრომების ცნობარი. ბათუმი, 2008, 73 გვ.
9. Бачиашвили А.К. Комплексная диагностика, лечение и прогноз неорганных опухолей брюшинного пространства. Докторская диссертация. Москва, 1988, с.
10. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
11. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 391-407.
12. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 20. Sarcomas of the soft tissues. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 659-684.
13. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Section 11. Medical. New York, 2008, p. 402-422.
14. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. 2009, 55 p. /www.nccn.org
16. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
17. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 27. ძვლებისა და რბილი ქსოვილების სიმსივნეები

ძვლების სიმსივნეები

ჩონჩხის ქსოვილებისგან განვითარებული პირველადი ავთისეიანი სიმსივნეების ჯგუფი. ძვლების მეორეულ ავთისეიან წარმონაქმნებს მიაკუთვნებენ სიმსივნეებს, რომლებიც ვითარდება ლისპლაზიური პროცესების ან კეთილთვისებიანი სიმსივნეების (ძვალ-ზრტილოვანი ეგზოსტოზის, ძვლების მრავლობითი ქონდრომატოზის, მადეფორმირებელი ოსტეოზისა და სხვა) ავთისეიანი ტრანსფორმაციის შედეგად.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): **C40** – კიდურების ძვლებისა და სასახსრე ზრტილების ავთისეიანი სიმსივნე: **C40.0** – ბეჭისა და ზედა კიდურის გრძელი ძვლებისა; **C40.1** – ზედა კიდურის მოკლე ძვლებისა; **C40.2** – ქვედა კიდურის გრძელი ძვლებისა; **C40.3** – ქვედა კიდურის მოკლე ძვლებისა; **C40.8** – კიდურების ძვლებისა და სასახსრე ზრტილებისა ერთი და მეტი ზემოხსენებული ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ; **C40.9** – კიდურის

ძვლებისა და სასახსრე ხრტილებისა დაუზუსტებელი ლოკალიზაციით. **C41** – ძვლებისა და სასახსრე ხრტილების სხვა და დაუზუსტებელი ლოკალიზაციების ავთვისებიანი სიმსივნეები (გამორიცხულია ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოები და კიდურები); **C41.0** ქალასა და სახის ძვლებისა; **C41.1** – ქვედა ყბისა; **C41.2** – ხერხემლის სვეტისა; **C41.3** – ნეკნების, მკერდის ძვლის და ლავიწისა; **C41.4** – მენჯის, გავის და კუდუხუნის ძვლებისა; **C41.8** – ძვლების და სასახსრე ხრტილებისა ერთი და მეტი ზემოხსენებული ლოკალიზაციის ფარგლებს გარეთ; **C41.9** – ძვლებისა და სასახსრე ხრტილებისა დაუზუსტებელი ლოკალიზაციით.

ეპიდემიოლოგია

ძვლების პირველადი ავთვისებიანი წარმონაქმნები იშვიათად გვხვდება. **საქართველოში 2008 წელს** გამოვლინდა ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნის 88 პირველადი შემთხვევა (საერთო ონკოლოგიური ავადობის 1,4%) ანუ 100.000 მოსახლეზე შეადგინა 2,0. მამაკაცებში და ქალებში ავადობის ინტენსიურმა მაჩვენებლმა შესაბამისად შეადგინა 2,6 – 1,4. **2008 წელს საქართველოში** ჩონჩხის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა 46,6%-მა (88-დან 41-მა) ექიმს მიმართა მხოლოდ IV სტადიაზე, რაც მოწმობს ადრეული დიაგნოსტიკის პრობლემის აქტუალობას.

ძვლების კეთილთვისებიანი სიმსივნეები აღინიშნება 2-2,5-ჯერ უფრო იშვიათად, ვიდრე სხვა ორგანოთა ავთვისებიანი სიმსივნეები (ფილტვის, ძუძუს, კუჭის, კოლინჯის). ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეები უჩნდებათ ახალგაზრდა ასაკის (საშუალოდ 28-32 წლის) ადამიანებს. უფრო ხშირად ზიანდება გრძელი ლულოვანი ძვლები და მენჯის ძვლები. კერათა ნახევარზე მეტი ლოკალიზებულია იმ ძვლების მეტაეპიფიზებში, რომლებიც მუხლის სახსარს აყალიბებს.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას ხელს უწყობს ზოგიერთი დიშემბრიონული დარღვევა, სხივური და ქიმიური ფაქტორების ზემოქმედება. საექსპერიმენტო ცხოველებს ძვლების ავთვისებიანი წარმონაქმნები უჩნდებოდათ რადიოაქტიური სტრონციუმის ზემოქმედების შემდეგ.

კიბოსწინა მდგომარეობებს ეკუთვნის ძვალ-
ხრტილოვანი ეგზოსტოზები და მადეფორმირებე-
ლი ოსტეოზი (პეჯკეტის ავადმყოფობა).

ოსტეოსარკომის ტიპების უმეტესობა შეიცავს კლონურ ქრომოსომულ აბერაციებს. სტრუქტურული ცვლილებები წარმოდგენილია დამახასიათებელი კომპლექსების სახით 1q11-12, 1p11-13, 1q21-22 და სხვა ზონებში. ყველაზე აგრესიული ოსტეოსარკომების დროს, ჩვეულებრივ, აღნიშნავენ *CDK4*-ისა და *MDM2*-ის ამპლიფიკაციას. ოსტეოსარკომის ყოველ მეორე შემთხვევაში აფიქსირებენ *MET* და *FOS* გენების მომატებულ ექსპრესიას. არსებითი დახმარება კლასიფიკაციასა და დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში დაბალდიფერენცირებულ სარკომებსა და იუინგის სარკომას შორის შეიძლება გაგვიწიოს გამოკვლევებმა მოლეკულურ და გენეტიკურ დონეზე [t(11;22) და (q24;q12) ქრომოსომების ტრანსლოკაცია].

კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

პრაქტიკული გამოყენებისთვის რეკომენდებულია ჩონჩხის ონკოლოგიურ დაავადებათა მეიოს კლინიკის მიერ მოწოდებული კლასიფიკაცია (1978წ.). იგი კომპაქტურია, ასახავს სიმსივნეების ჰისტოგენეზს და წარმოდგენას გეაძლევს ცალკეული სიმსივნის სიხშირის შესახებ (ცხრილი 1). ძვლების სიმსივნეთა თანამედროვე მორფოლოგიური კლასიფიკაცია მოყვანილია მეორე ცხრილში.

ცხრილი 1. ჩონჩხის ონკოლოგიურ პათოლოგიათა სიხშირე

პისტოგენები	კეთილთვისებიანი	ავთვისებიანი
ჰემოპოეზური (41,4%)		მიელომა, რეტიკულოსარკომა, ავთვისებიანი ლიმფომა*
ქონდროგენული (20,9%)	ოსტეოქონდრომა ქონდრომა ქონდრომიქსოიდური ფიბრომა	პირველადი ქონდროსარკომა მეორეული ქონდროსარკომა მეზენქიმური ქონდროსარკომა
ოსტეოგენური (19,3%)	ოსტეოიდოსტეომა კეთილთვისებიანი ოსტეობლასტომა	ოსტეოსარკომა პაროსტეური ოსტეოგენური სარკომა
უცნობი (9,8%)	გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე	იუინგის სიმსივნე ავთვისებიანი გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე ადამანტინომა
ფიბროგენული (3,8%)	ჰისტოციტომა ფიბრომა დესმოპლაზიური ფიბრომა	ჰისტოციტომა ფიბროსარკომა
ნოტოქორდიდან (3,1%)		ქორდომა
სისხლძარღვოვანი (1,6)	ჰემანგიომა	ჰემანგიოენდოთელიომა, ჰემანგიოპერიციტომა
ლიპოგენური (<0,5%)	ლიპომა	
ნეიროგენული (<0,5)	ნევრილემომა	

*ამერიკის გაერთიანებული ონკოლოგიური კომიტეტის რეკომენდაციით, ძვლების პირველად სიმსივნეებს ავთვისებიან ლიმფომებსა და მიელომას არ მიაკუთვნებენ.

ცხრილი 2. ძვლოვანი დაზიანებების მორფოლოგიური კლასიფიკაცია (ჯანმო)

ხრტილოვანი სიმსივნეები
ოსტეოქონდრომა ქონდრომა ენქონდრომა პერიოსტეური ქონდრომა მრავლობითი ქონდრომატოზი ქონდრობლასტომა ქონდრომიქსოიდური ფიბრომა ქონდროსარკომა ცენტრალური, პირველადი და მეორეული

პერიფერიული დედიფერენცირებული მეზენქიმური ნათელუჯრედოვანი
ოსტეოგენური სიმსივნეები
ოსტეოიდ-ოსტეომა ოსტეობლასტომა ოსტეოსარკომა კლასიკური (ტიპობრივი) ქონდრობლასტური ფიბრობლასტური ოსტეობლასტური ტელანგიექტაზიური წვრილუჯრედოვანი მაღალდეფერენცირებული ცენტრალური მეორეული (ვითარდება დისპლაზიის, ძვლის პეჯეტის დაავადების ფონზე) პაროსტეური (ნელა იზრდება კორტიკული შრიდან გარეთ, პროგნოზი უფრო სასიკეთოა) პერიოსტალური (ნაწილობრივი ხრტილოვანი დიფერენცირებით, ჩვეულებრივ, ბარძაყის დიდი ძვლის ზედაპირზე დაშრეკების სახით) დაბალდეფერენცირებული ზედაპირული
ფიბრობლასტური სიმსივნეები
დესმობლასტური ფიბრომა ფიბროსარკომა
ფიბროჰისტოციტური სიმსივნეები
კეთილთვისებიანი ფიბროზული ჰისტოციტომა ავთვისებიანი ფიბროზული ჰისტოციტომა
იუინგის სარკომა / პრიმიტიული ნეიროექტოდერმული სიმსივნე
იუინგის სარკომა
ჰემოპოეზური სისტემის სიმსივნეები
პლაზმურუჯრედოვანი მიელომა ავთვისებიანი ლიმფომა დამატებითი დაზუსტების გარეშე
გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე
გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე გაავთვისებიანებული გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე
სიმსივნეები ნოტოქორდიდან
ქორდომა
სხვა სიმსივნეები
ადამანტინომა მეტასტაზური დაზიანებები

სხვა დაზიანებები
ძვლის ანეკრიზმული ცისტა მარტივი ცისტა ფიბროზული დისპლაზია ოსტეოფიბროზული დისპლაზია ჰისტოციტოზი (ჰისტოციტოზი X) ერდჰაიმ-ჩესტერის ავადმყოფობა ჰემარტომა
სახსრების დაზიანებები
სინოვიური ქონდრომატოზი

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორების გათვალისწინებით)

TNM კლასიფიკაციას იყენებენ ძვლების ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის დროს, ავთვისებიანი ლიმფომისა და მრავლობითი მიელომის გარდა. ამ დროს აუცილებელია მივუთითოთ სიმსივნის ნოზოლოგიური ფორმა და დიფერენცირების ხარისხი (G).

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T₁ – 8 სმ-ზე ნაკლები ზომის სიმსივნე;

T₂ – 8 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე;

T₃ – არამკაფიო კონტურების მქონე პირველადი სიმსივნე ძვალში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

სებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M₁ – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი:

M_{1a} – ფილტვში;

M_{1b} – სხვა შორეულ ორგანოებში.

შენიშვნა. cM₀ – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის;

cM₁ – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM – კატეგორიები შეესაბამება T,

N, M კატეგორიებს.

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია /G/:

სამ- და ოთხსაფეხურიანი სისტემებიდან ორსაფეხურიანზე გადასაყვანი სქემა:

TNM ორსაფეხურიანი სისტემა	სამსაფეხურიანი სისტემა	ოთხსაფეხურიანი სისტემა
„დაბალი გრადაცია“ (მაღალდიფერენცირებული)	გრადაცია 1	გრადაცია 1 გრადაცია 2
„მაღალი გრადაცია“ (დაბალდიფერენცირებული)	გრადაცია 2 გრადაცია 3	გრადაცია 3 გრადაცია 4

შენიშვნა: ოუინგის სარკომა ითვლება დაბალდიფერენცირებულ („მაღალი გრადაციის“) სიმსივნედ და შეიძლება ჩვეულებრივი კლასიფიკაციით მიენიჭოს კატეგორია (G4).

ძვლების სიმსივნეების დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
სტადია IA	T1	N0, Nx M0	დაბალი გრადაცია
სტადია IB	T2	N0, Nx M0	დაბალი გრადაცია
სტადია IIA	T1	N0, Nx M0	მაღალი გრადაცია
სტადია IIB	T2	N0, Nx M0	მაღალი გრადაცია
სტადია III	T3	N0, Nx M0	ნებისმიერი გრადაცია
სტადია IVA	T ნებისმიერი	N0, Nx M1a	ნებისმიერი გრადაცია
სტადია IVB	T ნებისმიერი	N ნებისმიერი 1, M1B	ნებისმიერი გრადაცია

შენიშვნა: იუნიგის სარკომას ყოველთვის მიაკუთვნებენ G4-ს.

კლინიკური სურათი

ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების ძირითადი და ყველაზე ხშირი სიმპტომია ტკივილი (70%-ში). დამახასიათებელია მდგრადი, პროგრესირებადი, ლამბამობით – გაძლიერებული, რომელთა კუპირება არაოპიოიდური ანალგეტიკებით ძნელად ხერხდება მცირე დროით. ხშირად სწორი დიაგნოზის დასამდგე ჩატარებული ფიზიოთერაპია, როგორც წესი, აძლიერებს ტკივილებს ან რამდენადმე ასუსტებს მათ ინტენსივობას დროის მოკლე შუალედით. ტკივილი შეიძლება იყოს სხვადასხვა ინტენსივობის, რაც უფრო აგრესიულია ავთვისებიანი წარმონაქმნი და უფრო სწრაფია მისი ზრდა, მით უფრო გამოხატულია ტკივილის სინდრომი.

სიხშირის მიხედვით გამოყოფენ შემდეგ სიმპტომებს: სიმსივნისებრი წარმონაქმნის არსებობა და მიმდებარე სახსარში მოძრაობის შეზღუდვა. ისინი აღინიშნება უპირატესად გამოუხატავი ტკივილის სინდრომის მქონე, ნელა მზარდი სიმსივნეების დროს. სახსარში მოძრაობის შეზღუდვა შესაძლებელია სიმსივნის ლოკალიზაციის დროს სახსრის ახლოს, რაც ყველაზე უფრო დამახასიათებელია ძვალ-ხრტილოვანი ეგზოსტოზისგან წარმოქმნილი მეორეული ქონდროსარკომისთვის. სახსარში მოძრაობის შეზღუდვა შეიძლება დაკავშირებული იყოს ტკივილის გამოხატულ სინდრომთანაც.

დიაგნოზი

- ძვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკის უმნიშვნელოვანესი მეთოდია **რენტგენოლოგიური** კვლევა, რომელსაც იწყებენ სტანდარტული რენტგენოგრაფიით 2 პროექციაში. თუ ტკივილები მუხლის სახსრის არეშია და რენტგენოგრამებზე ცვლილებები არ არის, აუცილებელია მენჯისა და მენჯ-ბარძაყის სახსრების რენტგენოგრაფია (მენჯ-ბარძაყის სახსრის მიდამოს დაზიანებისას ხშირად ხდება ტკივილის ირადიაცია მუხლის სახსარში). ავთვისებიანი სიმსივნის ძირითადი რენტგენოლოგიური სიმპტომებია ძვლის დესტრუქციის კერები, რომლებიც შეიძლება იყოს ლიზისური, პლასტიკური ან შერეული. რენტგენოგრამების ანალიზის დროს ყურადღება უნდა მიექცეს დესტრუქციის კერის ლოკალიზაციას, კორტიკული შრის გათხელების ან დაშლისა და სკლეროზის ზონის არსებობას დესტრუქციის კერის ირგვლივ, პერიოსტეური რეაქციის ხასიათსა და გამოხატულებას. ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეებისთვის დამახასიათებელია დესტრუქციის კერა მკაფიო საზღვრების გარეშე, რომელიც შლის კორტიკულ შრეს. სკლეროზის ზონა დესტრუქციის კერის ირგვლივ, როგორც წესი, არ არსებობს. ხშირად ვლინდება ძვლისაზრდელას რეაქცია ნემსისებრი ან ბოლქვისებრი პერიოსტიტის ანდა კოდმენის ქუდის სახით. პათოლოგიური მოტეხილობები უჩნდება ავადმყოფ-

ფთა 10-15%-ს (დესტრუქციის ლიზისური ფორმების დროს). უნდა გვახსოვდეს, რომ ისინი შეიძლება გამოვლინდეს როგორც კეთილთვისებიანი სიმსივნეების, ისე არასიმსივნური დაავადებების (სოლიტარული ძვლოვანი ცისტის, ოსტეოპოროზის) დროსაც. ძვლის დესტრუქციის კერაზე ეჭვის დროს ნაჩვენებია განმეორებითი რენტგენოლოგიური კვლევა 2-4 კვირაში.

- **ოსტეოსცინტიგრაფია** ემყარება ძვლებში მინერალური ნაერთების ინტენსიური ცვლის პროცესის ვიზუალიზაციას. პათოლოგიური კერები ხასიათდება შემადგენელი ელემენტების დაჩქარებული განაზღვრებით. თავდაპირველად იყენებდნენ რადიოაქტიურ პრეპარატს ^{85}Sr -ს, ამჟამად კი გამოიყენება რადიოაქტიური $^{99\text{m}}\text{Tc}$. ინტრავენური შეყვანის შემდეგ ძვლებში კონცენტრირდება რადიოფარმპრეპარატი, რომლის დაგროვების ინტენსივობა ასახავს ავთვისებიანი პროცესის აქტივობას. ოსტეოსცინტიგრაფიას უფრო ხშირად იყენებენ ავთვისებიანი წარმონაქმნების ძვალშიდა და ძვალგარე გავრცელებისას ფარული კერების გამოსავლენად, აგრეთვე ჩონჩხში მეტასტაზური კერების დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს.
- **კტ ბევრ შემთხვევაში** ხელს უწყობს სიმსივნის გავრცელების საზღვრების უფრო ზუსტ დადგენას, აგრეთვე პირველადი კერისა და მიმდებარე რბილი ქსოვილების ურთიერთობის დაზუსტებას.
- **ფლებოგრაფია და/ან ანგიოგრაფია** ტარდება ზოგჯერ სისხლძარღვოვან-ნერვული კონის განლაგების დასაზუსტებლად (ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციების დაგეგმვისას).
- **ჰისტოლოგიური კვლევა** – აუცილებელია ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის დასადასტურებლად და მკურნალობის ტაქტიკის შესარჩევად.

დიფერენციული დიაგნოზი

ხშირად საჭირო ხდება ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების დიფერენციული დიაგნოსტიკის ჩატარება ძვლების გიგანტურუჯრედოვან სიმსივნეებსა და ანევრიზმულ ცისტებთან.

- **გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე** (ოსტეობლასტოკლასტომა) – ადგილობრივად აგრესიულია, თუმცა კეთილთვისებიანი; შედგება ოვოიდური ერთბირთვიანი უჯრედების შრეებისგან ერთბირთვიანი ოსტეოკლასტების გიგანტური უჯრედების ჩართვით. სიმსივნე, ჩვეულებრივ, ლოკალიზებულია გრძელი ლულოვანი ძვლების მეტაეპიფიზებში, განსაკუთრებით – მუხლის სახსრის არეში; მისთვის დამახასიათებელი არაა მულტიცენტრული ზრდა. რენტგენოგრაფიაზე აღინიშნება დესტრუქციის ცენტრალურ-უჯრედოვანი კერა გრძელი ლულოვანი ძვლების მეტაეპიფიზურ ნაწილებში სკლეროზის სუსტად გამოხატული ზონით. სიმსივნის სწრაფი ზრდისა და მნიშვნელოვანი ზომების დროს კორტიკული შრე თხელდება. იშვიათ შემთხვევაში გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე შეიცავს ჰემორაგიულ ღრუებს და მოგვაგონებს ძვლოვან ანევრიზმულ ცისტას. მკურნალობა ქირურგიულია.
- **ანევრიზმულ ძვლოვან ცისტას** მიაკუთვნებენ სიმსივნისებრ მდგომარეობას. ეს ცისტური წარმონაქმნი ფიბრობლასტებით ინფილტრირებულ ძვლებს შეიცავს. მას ნახულობენ შემთხვევით, რენტგენოლოგიური კვლევისას. საკმაოდ ხშირად თან სდევს ძვლების კეთილთვისებიანი წარმონაქმნების ზრდას. რენტგენოლოგიური გამოკვლევისას ვლინდება ძვლის გაიშვიათების მკაფიოკონტურიანი ასიმეტრიული უბანი. შესაძლებელია პათოლოგიური მოტეხილობა, რომლის რეპარაციის შემდეგაც ცისტა თავისით გაიკუმრება.

მკურნალობა

მიზანი. პირველადი სიმსივნის რადიკალური ამოკვეთა მიმდებარე საღ ძვალსა და რბილქსოვილოვან კომპონენტთან ერთად (ფუტლარობისა და

ზონალობის დაცვით), რეციდივებისა და მეტასტაზების პრევენცია.

ამპუტაციის დროს აუცილებელია კიდურის მოცილება სალი სახსრისგან, მაგალითად, ბარდაყის ძვლის ქვემო მესამედში არსებული ძვლის სიმსივნის დროს უნდა განხორციელდეს კიდურის ამოსახსვრა მენჯ-ბარდაყის სახსარში; წვივის ძვლის ავთვისებიანი სიმსივნის დროს ამპუტაცია უნდა გაკეთდეს ბარდაყის შუა მესამედში და ა.შ.

ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს უმეტესად აუცილებელია კომბინირებული მიდგომა – ქიმიოთერაპიის და/ან სხივური მკურნალობისა და ქირურგიული ჩარევის გამოყენებით. მკურნალობის დაგეგმვისას მნიშვნელოვანია, რომ გავითვალისწინოთ სხვადასხვა ტიპის ავთვისებიანი სიმსივნეების მგრძნობელობის ხარისხი სხივური და ქიმიოთერაპიის მიმართ. კერძოდ, ზრტილოვანი ქსოვილის სიმსივნეები მგრძნობიარე არაა მაიონიზებული გამოსხივებისადმი, თუმცა ამ ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს ეფექტური მეთოდია რადიკალური ქირურგიული ოპერაცია. პირიქით, იუინგის სიმსივნისა და ძვლების ლიმფომების დროს ძირითადი მნიშვნელობა აქვს სხივურ და ქიმიოთერაპიას, ხოლო ქირურგიული ჩარევა თამაშობს დამხმარე როლს.

ქირურგიული მკურნალობა

ოპერაციის მოცულობა დამოკიდებულია ავთვისებიანი წარმონაქმნის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურაზე, მის ზომაზე, ლოკალიზაციასა და ავადმყოფის საერთო მდგომარეობაზე. ნებისმიერი ტიპის ჩარევა უნდა შესრულდეს რადიკალურად და აბლასტურად. დადგენილია, რომ სიმსივნის ინფილტრაციული ზრდის დროს მისი ცალკეული უჯრედები არ გამოდის კუნთოვან-ფასციური ფუტლარის ფარგლებს გარეთ მანამ, სანამ სიმსივნე არ დაშლის ფასციას. ამიტომ ავთვისებიანი სიმსივნე უნდა ამოიკვეთოს კუნთოვან-ფასციურ უბესთან ერთად, რომელშიც მისი ზრდა ხდება (ფუტლარობის პრინციპი). იმ ზონაში, სადაც „ფუტ-

ლარის” საზღვარი ტექნიკურად მიუწვდომელია, სიმსივნეს ამოკვეთენ მიმდებარე კუნთების მნიშვნელოვან შრესთან ერთად (ზონალობის პრინციპი). ორგანოშემანარჩუნებელი რეზექცია შესრულების რადიკალობითა და აბლასტურობით არ უნდა ჩამოუვარდებოდეს შესაბამის ამპუტაციას ან ეგზარტიკულაციას. მხრის სარტყლის არეში არსებული სიმსივნის დროს რადიკალურ ორგანოშემანარჩუნებელ ოპერაციად ითვლება ბეჭთაშორისმკერდის რეზექცია; მენჯის სარტყლის არეში – თეძო-მუცლის რეზექცია; კიდურებზე – სახსრე ბოლოს რეზექცია ან გრძელი ლულოვანი ძვლის ტოტალური ამოკვეთა. მეტად რთულ პრობლემას წარმოადგენს გულმკერდის კედლის რადიკალური რეზექციები. დღეისთვის მხოლოდ მიკროქირურგიული ტექნიკის ენდოპროთეზირებასთან ერთად გამოყენება გვაძლევს საშუალებას, რომ ჩავანაცვლოთ გულმკერდის კედლის პრაქტიკულად ნებისმიერი დეფექტი.

ძვლის რეზექციის დროს მისი გადაკვეთის ხაზი სიმსივნის კიდეებისგან დაშორებული უნდა იყოს სიმსივნის სიგრძეზე (დესტრუქციის ლიზისური კერის დროს) ან სიმსივნის სიგრძის ნახევარზე მაინც (დესტრუქციის პლასტიკური კერის არსებობისას). სიმსივნის გავრცელებისას ლულისებრი ძვლის უმეტეს ნაწილზე ის ტოტალურად ამოიკვეთება. ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციების დროს უმეტეს შემთხვევაში აუცილებელია ძვლის რეზექციის შემდეგ წარმოქმნილი დეფექტის ჩანაცვლება. თავის მნიშვნელობას ინარჩუნებს დეფექტების ალო- და ავტოპლასტიკური ჩანაცვლება. ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები მკურნალობის სწორი დაგეგმვისას შეიძლება ჩაუტარდეს ავადმყოფთა 75%-ს.

სხივური თერაპია

სხივური თერაპიის მეთოდის არჩევა ძირითადად განისაზღვრება ავთვისებიანი სიმსივნის მორფოლოგიური აგებულებით და განსხვავებული რადიომგრძნობელობის გათვალისწინებით. სხივური მეთოდები გამოიყენება მხოლოდ ქიმიოთერა-

პიასთან შეხამებაში ან წინასაოპერაციო მომზადების სახით (ჯამური კეროვანი დოზაა 40-50 გრემიდე).

ქიმიოთერაპია

ძვლების ავთვისებიანი წარმონაქმნების დროს ყველაზე ხშირად ატარებენ პოლიქიმიოთერაპიას იმ პრეპარატების გამოყენებით, რომლებიც ერთმანეთის მოქმედებას აძლიერებს. იყენებენ როგორც სისტემურ, ისე რეგიონულ ქიმიოთერაპიას. უკანასკნელი მეთოდი უფრო ეფექტურია, რადგან იძლევა სიმსივნეში პრეპარატის მაღალი კონცენტრაციის შექმნის საშუალებას. რეგიონულ ქიმიოთერაპიას ატარებენ არტერიაში შეყვანილი კათეტერით. რეგიონულ ქიმიოთერაპიას მიმართავენ მხოლოდ სოლიტარული დაზიანებისას და ოპერაციის წინ. პროცესის გენერალიზაციის დროს ნაჩვენებია სისტემური ქიმიოთერაპია. ბოლო ათწლეულების განმავლობაში იუინგის სიმსივნისა და ოსტეოგენური სარკომის კომბინირებულ და კომპლექსურ მკურნალობაში მნიშვნელოვანი წარმატებაა მიღწეული.

• იუინგის სიმსივნე

– **ლოკალიზებული ფორმის შემთხვევაში** პირველ ეტაპზე რეკომენდებულია ქიმიოთერაპიის 6 ციკლამდე ჩატარება სქემით VAC (ვინკრისტინი + ციკლოფოსფამიდი + დაქტინომიციინი), VACA (ვინკრისტინი + ციკლოფოსფამიდი + დაქტინომიციინი + დოქსორუბიკინი), VAIA (ვინკრისტინი + იფოსფამიდი + დაქტინომიციინი + დოქსორუბიკინი), EVAIA (ვინკრისტინი + იფოსფამიდი + დაქტინომიციინი + დოქსორუბიკინი + ეტოპოზიდი), VIDE (ვინკრისტინი + იფოსფამიდი + ეტოპოზიდი + დოქსორუბიკინი). მეორე ატარებენ ლოკალურ მკურნალობას (ოპერაციას და/ან სხივურს), სიმსივნის პათომორფოზის შეფასების შემდეგ კი – ქიმიოთერაპიას სქემით VAC (ვინკრისტინი + ციკლოფოსფამიდი + დაქტინომიციინი) ან VAI (ვინკრისტინი + იფოსფამიდი + დაქტინომიციინი).

ოპერაციის შემდეგ ატარებენ ქიმიოთერაპიის დაახლოებით რვა კურსს.

– **იუინგის სარკომის გენერალიზებული ფორმის** დროს მეტასტაზების ლოკალიზაციის მიხედვით მკურნალობა შეიძლება შეივსოს ლოკალური ზემოქმედებით სიმსივნის კერებზე. გავრცელებული და ლოკალიზებული (განსაკუთრებით – არარეზექტაბელური) დიდი დაზიანებებისას მიღებული რემისიის გამტკიცებისთვის ნაჩვენებია მაღალდოზური პოლიქიმიოთერაპია სისხლის პერიფერიული ღეროვანი უჯრედების ავტოტრანსპლანტაციით. მკურნალობის ასეთი ვარიანტი რამდენადმე ამცირებს პროგრესირების რისკს პროგნოზულად არახელსაყრელ ჯგუფებში. ყველაზე უფრო ეფექტურია თერაპიის სქემა, რომელშიც შედის ვინკრისტინი, იფოსფამიდი, დოქსორუბიკინი და ეტოპოზიდი. თუ 4 კურსის შემდეგ ეფექტი უმნიშვნელოა, კიდურის დაზიანებისას მკურნალობას ამატებენ სხივურ თერაპიას (1,6 გრემი დღეში 2-ჯერ, კვირაში 5 დღე, ჯამურად 54,8 გრემიდე). თუ სიმსივნე არარეზექტაბელურია, ქიმიოთერაპიის 6 კურსის შემდეგ კეთდება რადიკალური ოპერაცია. სიმსივნის III ან IV ხარისხის პათომორფოზის შემთხვევაში მიმართავენ ოპერაციის შემდგომ ქიმიოთერაპიას (8 ციკლი VAC ან VAI). III ხარისხზე ნაკლები პათომორფოზის დროს ატარებენ მკურნალობის 1-2 კურსს VAC ან VAI სქემით, რის შემდეგაც გამოყოფენ სისხლის პერიფერიულ ღეროვან უჯრედებს. შემდგომში მაღალდოზური პოლიქიმიოთერაპიის (ბუსულფანი + მელფალანი) შემდეგ სისხლის პერიფერიული ღეროვანი უჯრედების ავტოტრანსპლანტაციას ახდენენ. თუ სიმსივნე არარეზექტაბელურია, VIDE-ს 6 კურსის შემდეგ გამოყოფენ სისხლის პერიფერიულ ღეროვან უჯრედებს, ატარებენ სხივურ თერაპიას ჯამურ დოზამდე – 54,8 გრემიდე და ქიმიოთერაპიის 1-2 კურსს VAI სქემით; შემდგომში მაღალდოზური ქიმიოთერაპიის შემდეგ სრულდება სისხლის ღეროვანი უჯრედების ავტოტრანსპლანტაცია.

სრული ან ნაწილობრივი რემისიის განმტკიცებისთვის შორეულ მეტასტაზებს ასხივებენ.

- **ოსტეოგენური სარკომის** დროს ეფექტურია დოქსორუბიცინი, ცისპლატინი, მეტოტრექსატი (მაღალ დოზებში), იფოსფამიდი. ლოკალიზებული ფორმების შემთხვევაში – ჩვეულებრივ, იწყებენ ქიმიოთერაპიის 4 კურსით (ცისპლატინი + დოქსორუბიცინი), შემდეგ ატარებენ ქირურგიულ მკურნალობას და აფასებენ სიმსივნურ პათომორფოზს, III-IV ხარისხის პათომორფოზის დროს ნაჩვენებია ქიმიოთერაპიის 4-6 კურსი ცისპლატინით + დოქსორუბიცინით. სუსტი პათომორფოზის დროს ქიმიოთერაპიისთვის იყენებენ მეტოტრექსატს მაღალ დოზებში და იფოსფამიდს. ავადმყოფთა ნაწილში კიდურის ოსტეოსარკომის შემთხვევაში შესაძლებელია ინტრაარტერიული ქიმიოთერაპიის ჩატარება (ყველაზე ხშირად იყენებენ ცისპლატინს) დოქსორუბიცინის სისტემურ შეყვანასთან ერთად.

პროგნოზი

რადიკალური კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ შორეული შედეგები დამოკიდებულია ავთვისებიანი წარმონაქმნის ტიპზე.

- **ოსტეოსარკომა:** 5-წლიანი სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობაა 60-70%.
- **ქონდროსარკომა:** სიმსივნის ანაპლაზიის ხარისხის მიხედვით 5 და 10-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანა ვარირებს. შესაბამისად, 83 და 77%-დან (ავთვისებიანობის I ხარისხი)

პროგნოზი გაუმჯობესებისათვის

1. ძვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში რომელი ფაქტორებია ხელისშემწყობი?
2. გაიხსენეთ ჩონჩხის ონკოდაავადებათა კლასიფიკაცია;
3. რომელი კლინიკური სიმპტომია ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების დროული ჩარევის მანიშნებელი?
4. რა როლს ასრულებს რენტგენოლოგიური კვლევა ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში?
5. რა ფაქტორებზეა დამოკიდებული ოპერაციის მოცულობა ძვლის ავთვისებიანი სიმსივნის დროს?

11 და 0%-მდე (არადიფერენცირებული ქონდროსარკომის დროს).

- **იუნგის სიმსივნე:** 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა საშუალოდ 60%-ა.

პალიატიური მკურნალობის შემდეგ სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანა ძალიან ცვალებადია (12 თვემდე).

მონიტორინგი

რადიკალური მკურნალობის შემდეგ პირველი წლის განმავლობაში ყოველ 3 თვეში ერთხელ ტარდება ფილტვების გასინჯვა და რენტგენოგრაფია, მე-2 წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდგომ – წელიწადში ერთხელ. ლოკალური რეციდივების 95% წარმოიქმნება ოპერაციის შემდეგ 2 წლის ვადაში. რეციდივების განმეორებითი მკურნალობა დაკავშირებულია ნაკლებად სასიკეთო პროგნოზთან.

პრევენცია

ჩონჩხის სარკომების პირველადი პრევენცია ემყარება ჩონჩხის კეთილთვისებიანი დაზიანებების დროს ორგანიზმში რადიონუკლიდების მოხვედრის შეზღუდვასა და მაიონიზებელ დასხივებაზე უარის თქმას. მეორეული პრევენცია მდგომარეობს ძვლების კბოსწინა დაზიანებების – სწრაფადმზარდი ევზოსტოზებისა და ოსტეოქონდროპათიის – დროულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში.

კვლევის მეტასტაზური დაზიანებები

ძვლებს უკავია III ადგილი კიბოს მეტასტაზებით დაზიანების სიხშირის მიხედვით. პირველადი კერა, როგორც წესი, ლოკალიზებულია ძუძუში, ფილტვში, წინამდებარე და ფარისებრ ჯირკვალში, აგრეთვე თირკმელში. მეტასტაზები უმეტესად ლოკალიზებულია ჩონჩხის ღერძულ ნაწილებში, უფრო ხშირად – მალეში, რაც დაკავშირებულია მათი სისხლმომარაგების თავისებურებებთან, უფრო იშვიათად – ნეკნებში და მენჯის ძვლებში.

კლინიკური სურათი

ჩონჩხის მეტასტაზური დაზიანების ძირითადი ნიშნებია ტკივილი, პათოლოგიური მოტეხილობა და ჰიპერკალციემია. ტკივილს, როგორც ძირითად სიმპტომს, აღნიშნავენ ძვლებში მეტასტაზების მქონე პაციენტთა 70%. ტკივილის წარმოქმნა დაკავშირებულია უმთავრესად სიმსივნის მიერ ძვლისაზრდელას ნაწილის გაჭიმვასთან. პათოლოგიური მოტეხილობა უფრო დამახასიათებელია ძუძუსა და თირკმლის კიბოს მეტასტაზებისათვის, რომელიც უპირატესად დაკავშირებულია ძვლის დაზიანების ლიზისურ ხასიათთან. ფილტვის კიბოს დროს პათოლოგიური მოტეხილობა აღინიშნება უფრო იშვიათად დაავადების სწრაფი მიმდინარეობის და სიცოცხლის მცირე ხანგრძლივობის გამო, რაც საკმარისი არ არის დესტრუქციის კერის სრული განვითარებისთვის. ჰიპერკალციემია აღნიშნება ძვლებში მეტასტაზების მქონე ავადმყოფთა 10%-ს.

დიაგნოზი

რენტგენოლოგიური გამოკვლევისას ძვლებში მეტასტაზების გამოვლენა შესაძლებელია, თუ ლიზისური კერის დიამეტრი აღემატება 1 სმ-ს. ოსტეოსცინტიგრაფიის დროს გამოიყენება ნიშანდებული ბიფოსფონატები, რომლებსაც შთანთქავს საღი ძვალი, მაგრამ არა ავთვისებიანი სიმსივნე.

კბ გამოირჩევა მეტი სპეციფიკურობით, ვიდრე იზოტოპური კვლევა, რაც იძლევა ოსტეობლასტური და ლიზისური მეტასტაზების გამოვლენის საშუალებას. მეტასტაზური კვანძების ადრეული გამოვლენა (ძვლოვანი ქსოვილის მხრიდან რეაქციის განვითარებამდე) შესაძლებელია მრტ-ის საშუალებით.

მკურნალობა

სოლიტარული მეტასტაზების დროს ნაჩვენებია ქირურგიული მკურნალობა, რომელსაც ატარებენ ისევე, როგორც ჩონჩხის პირველადი ავთვისებიანი წარმონაქმნების დროს. მრავლობითი მეტასტაზების დროს ძვლის პათოლოგიური მოტეხილობის (ან ამგვარი მოტეხილობის საშიშროების) და/ან გამოხატული ტკივილის სინდრომის დროს ნაჩვენებია პალიატიური ოპერაცია, რომელიც მხოლოდ პაციენტის სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებისკენაა მიმართული (რეზექცია ენდოპროთეზირებით, წკირებისა და ფირფიტების ჩანერგვა და თვით კიდურის ამპუტაცია). ასევე ატარებენ სხივურ ან სისტემურ ქიმიოთერაპიას (თუ სიმსივნე მგრძნობიარეა მისდამი). თუ მოტეხილობის რისკი მაღალია, მკურნალობა უნდა დაიწყოს დაზიანებული ძვლოვანი ფრაგმენტის სტაბილიზაციით.

პროგნოზი

ძვლებში მეტასტაზური კერების პალიატიური მკურნალობის შემდეგ, განსაკუთრებით შინაგანი ორგანოების სინქრონული დაზიანების დროს, პროგნოზი არ არის საიმედო. სოლიტარული მეტასტაზების რადიკალური მკურნალობის შემდეგ ავადმყოფები ზოგჯერ მრავალი წლის განმავლობაში ცოცხლობენ.

რბილი ქსოვილების სარკომები

რბილი ქსოვილების სარკომები თავისი კლინიკური და მორფოლოგიური ნიშნებით სხვადასხვაგვარ ავთვისებიან სიმსივნეთა ჯგუფია. ისინი ვითარდება ნებისმიერი არაეპითელიური ჩონჩხისგა-

რე ქსოვილისგან, რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის, გლიისა და ზოგიერთი სპეციფიკური ორგანოს ქსოვილების გარდა.

კლინიკურ-მორფოლოგიური ცნება „რბილი ქსოვილები“, ძვლების გარდა, გამოირიცხავს ლიმფოიდურ ქსოვილს, კანს, პარენქიმულ ორგანოებს, ცნს-ს, განგლიონებსა და პარაგანგლიონურ სტრუქტურებს. ცალკეულ ჯგუფებად გამოყოფენ პერიტონეუმის უკანა სივრცის, შუასაყრისა და თვალბუდის სიმსივნეებს. სარკომა ასევე შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერი შინაგანი ორგანოს სტრომისგან, თუმცა მათ არ მიაკუთვნებენ რბილი ქსოვილების დაზიანებებს.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C49 – რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნე (სარკომა): C49.0 – თავის, სახის და კისრისა; C49.1 – ზედა კიდურისა და მხრის სარტყლისა; C49.2 – ქვედა კიდურისა და მენჯ-ბარძაყის მიდამოსი; C49.4 – გულმკერდის კედლისა და დიაფრაგმისა; C49.5 – მუცლის კედლისა; C49.6 – ტანისა, დაუზუსტებელი ლოკალიზაციისა; C49.8 – ერთი და მეტი ზემოაღნიშნული მიდამოს ფარგლებს გარეთ გამოსული; C49.9 – დაუზუსტებელი ლოკალიზაციისა. ცალკე ჯგუფებში გამოიყოფა შემდეგი სიმსივნეები: C45 – მეზოთელიომა; C46 – კაპოშის სარკომა; C47 – პერიფერიული ნერვებისა და ეგეტატიური ნერვული სისტემის ავთვისებიანი სიმსივნე; C48 – პერიტონეუმსიქითა სივრცისა და პერიტონეუმის ავთვისებიანი სიმსივნე.

ეპიდემიოლოგია

რბილი ქსოვილების სარკომებზე მოდის ადამიანის ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 1%-მდე. აშშ-ში 2003 წელს აღირიცხა 11.120 დაავადებული, რამაც პირველად დადგენილ ავთვისებიან სიმსივნეთა 0,8% შეადგინა.

საქართველოში 2008 წელს გამოვლინდა რბილი ქსოვილების სარკომების 91 პირველადი შემთხვევა, რამაც 100.000 მოსახლეზე შეადგინა 2,1. მამაკაცებსა და ქალებში, შესაბამისად ავადო-

ბის ინტენსიური მაჩვენებელი იყო 2,5 და 1,7. 2008 წელს ჩვენს ქვეყანაში ჩონჩხის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა 46,6%-მა (88-დან 41-მა) ექიმს მიმართა მხოლოდ IV სტადიის დროს, რაც ადრეული დიაგნოსტიკის პრობლემაზე მიუთითებს.

დაავადებულთა დაახლოებით მესამედს შეადგენენ 30 წელზე ახალგაზრდა პირები. ბავშვთა ასაკში რბილი ქსოვილების სარკომებს სიხშირით ყველა ავთვისებიან წარმონაქმნს შორის უკავია მეხუთე ადგილი.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

რბილი ქსოვილების სარკომების განვითარების რისკი უმნიშვნელოდ მატულობს ზოგიერთი გენეტიკური დარღვევისას, კერძოდ, ბაზალურ-უჯრედოვანი ნევუსების სინდრომის, ტუბერული სკლეროზის, ვერნერის სინდრომის, ნაწლავური პოლიპოზის, გარდნერის სინდრომის დროს. რეკლინგ-ჰაუზენის დაავადებისას შემთხვევითა დაახლოებით 15%-ში ვითარდება ნეიროფიბროსარკომა.

აღწერილია სარკომების წარმოქმნის შემთხვევები დასხივების ზონაში, მაგალითად, ძუძუს კიბოს კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ (ადიუვანტური სხივური თერაპიის შემდეგ დაახლოებით 15-წლიანი ლატენტური პერიოდით), აგრეთვე შორეულ ვადებში – ლიმფოგრანულომატოზის გამო სხივური თერაპიის შემდეგ. უცხო სხეულებისა და იმპლანტატების როლი სარკომათა ეტიოლოგიაში საბოლოოდ დამტკიცებული არ არის.

კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

გამოყოფენ ფიბროზული, ცხიმოვანი, კუნთოვანი, ლიმფოიდური, სინოვიალური ქსოვილების, მეზოთელიუმის, სისხლძარღვების, პერიფერიული ნერვების, სიმპათიკური განგლიონების, პარაგანგლიონური სტრუქტურების, პლურიპოტენტური მეზენქიმისა და ემბრიონული სტრუქტურების სიმსივნეებსა და სიმსივნისმაგვარ წარმონაქმნებს. დამატებით ჯგუფებს განეკუთვნება შესაძლო ექ-

სტრავონადური ჩანასახოვანი წარმომავლობის სიმსივნეები, გაურკვეველი ჰისტოგენეზის სიმსივნეები და არასიმსივნური ან საექვო სიმსივნური დაზიანებები. პრაქტიკულად სიმსივნის ყოველ ნოზოლოგიურ ფორმას აქვს კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი ანალოგები. კეთილთვისებიანი სიმსივნის ტრანსფორმაციას ავთვისებიანად აღნიშნავენ მეტად იშვიათად.

ყველაზე ხშირად გვხვდება რაბდომიოსარკომები, ფიბროსარკომები, ლიპოსარკომები, რამდენადმე უფრო იშვიათად – ავთვისებიანი ჰისტოციტომები, რბილი ქსოვილების გაურკვეველი გენეზისის სარკომები. იშვიათად აღნიშნავენ სინოვიურ სარკომებს, ლეიომიოსარკომებს, ავთვისებიან შვანომებს, ანგიოსარკომებსა და სხვა ტიპებს.

რბილი ქსოვილების სარკომების

მორფოლოგიური კლასიფიკაცია:

- **ცხიმოვანი ქსოვილის სიმსივნეები**
- **შუალედური** (ადგილობრივად აგრესიული) – ატიპური ლიპომატოზი და მაღალდიფერენცირებული ლიპოსარკომა;
- **ავთვისებიანი** – არადიფერენცირებული ლიპოსარკომა; მიქსოიდური ლიპოსარკომა; მრგვალუჯრედოვანი ლიპოსარკომა; პოლიმორფული ლიპოსარკომა; შერეული ტიპის ლიპოსარკომა; ლიპოსარკომა დიფერენცირების ნიშნების გარეშე.
- **ფიბრობლასტური/მიოფიბრობლასტური სიმსივნეები**
- **შუალედური** (ადგილობრივად აგრესიული) – ზედაპირული ფიბრომატოზი (ფეხისგულის /ხელისგულის); დესმოიდური ტიპის ფიბრომატოზი; ლიპოფიბრომატოზი;
- **შუალედური** (იშვიათად – მეტასტაზირებადი) – სოლიტარული ფიბროზული სიმსივნე და ჰემანგიოპერიციტომა (ლიპომატოზური ჰემანგიოპერიციტომის ჩათვლით); ანთებითი მიოფიბრობლასტური სიმსივნე; დაბალი დიფერენცირების მიოფიბრობლასტური სარკომა; მიქ-

სოიდური ფიბრობლასტური სარკომა; ინფანტილური ფიბროსარკომა;

- **ავთვისებიანი** – მომწიფებული ფიბროსარკომა; მიქსოფიბროსარკომა; ნელა მზარდი ფიბრომიქსოიდური სარკომა; მაჰიალინიზებული თითისტარუჯრედოვანი სიმსივნე; მასკლეროზებული ეპითელიოიდური ფიბროსარკომა.
- **ფიბროჰისტოციტური სიმსივნეები**
- **შუალედური** (ლოკალურად აგრესიული) – რბილი ქსოვილების გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნე, პლეომორფული ფიბროჰისტოციტური სიმსივნე;
- **ავთვისებიანი** – გიგანტურუჯრედოვანი “MFH” /არადიფერენცირებული პლეომორფული სარკომა გიგანტური უჯრედებით; პლეომორფული “MFH” /არადიფერენცირებული პლეომორფული სარკომა; ანთებითი “MFH” /არადიფერენცირებული პლეომორფული სარკომა ანთების სიჭარბით.
- **გლუვკუნთოვანი სიმსივნეები** – ლეიომიოსარკომა (კანის ჩათვლით).
- **პერიციტული** (პერივასკულური) **სიმსივნეები** – გლომუსური სიმსივნე (მისი ვარიანტები) და ავთვისებიანი გლომუსური სიმსივნე; მიოპერიციტომა.
- **ჩონჩხის მუსკულატურის სიმსივნეები**
- **ავთვისებიანი** – ემბრიონული რაბდომიოსარკომა (თითისტარუჯრედოვანი, ანაპლაზიური); ალვეოლური რაბდომიოსარკომა (სოლიდური, ანაპლაზიური); პლეომორფული რაბდომიოსარკომა.
- **სისხლძარღვოვანი სიმსივნეები**
- **შუალედური** (ლოკალურად აგრესიული) – ჰემანგიოენდოთელიომა (კაპოშის ტიპისა);
- **შუალედური** (იშვიათად – მეტასტაზირებადი) – რეტიფორმული ჰემანგიოენდოთელიომა; პაპილური შიდალიმფური ანგიოენდოთელიომა; შერეული ჰემანგიოენდოთელიომა; კაპოშის სარკომა;

- **ავთვისებიანი** – ეპითელიოიდური ჰემანგიოენდოთელიომა, რბილი ქსოვილების ანგიოსარკომა.
- **ძვალ-ზრტილოვანი სიმსივნეები** – მეზენქიმური ქონდროსარკომა; ჩონჩხისგარე ოსტეოსარკომა.
- **გაურკვეველი გენეზის სიმსივნეები**
- **შუალედური** (იშვიათად – მეტასტაზირებადი) – ანგიომატოიდური ფიბროზული ჰისტოციტომა; მალსიფიცირებული ფიბრომიქსოიდური სიმსივნე (ატოპური/ავთვისებიანი); შერეული სიმსივნე /მიოეპითელიომა/ პარაქონდრომა.
- **ავთვისებიანი** – სინოვიური სარკომა; ეპითელიოიდური სარკომა; ალვეოლური რბილქსოვილოვანი სარკომა; რბილი ქსოვილების ნათელუჯრედოვანი სარკომა; ჩონჩხისგარე მიქსოიდური ქონდროსარკომა (ქორდოიდული ტიპისა); პრიმიტიული ნეიროექტოდერმული სიმსივნე; იუინგის ჩონჩხისგარე სარკომა; დესმოპლასტური წვრილმრგვალუჯრედოვანი სიმსივნე; თირკმლისგარე რაბდოიდური სიმსივნე; ავთვისებიანი მეზენქიმომა; ახალწარმონაქმნები პერივასკულური ეპითელიოიდურუჯრედოვანი დიფერენცირებით.

თითოეული წარმოდგენილი ჰისტოლოგიური ფორმა არა მარტო განსხვავდება მორფოლოგიური ნიშნებისა და ჰისტოგენეზის მიხედვით, არამედ აქვს განსაკუთრებული კლინიკური მიმდინარეობა. ამ წარმონაქმნების მორფოლოგიური ფორმების ამგვარი მრავალფეროვნება იწვევს საგრძნობ სიძნელეებს ჰისტოლოგიური დიაგნოზის დასმისას. ხშირია შემთხვევა, განსაკუთრებით ავთვისებიანი სიმსივნეების დაბალი დიფერენცირების დროს, როდესაც პრაქტიკულად შეუძლებელია სიმსივნეების საწყისი ქსოვილის განსაზღვრა. რბილი ქსოვილების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა. იგი იძლევა სიმსივნის ტიპირებისა და მისი ჰისტოგენეზის დაზუსტების საშუალებას. უნდა გვახსოვდეს, რომ თუნდაც ზუსტი ჰისტოლოგიური დასკვნის მიღებისას არ

შეიძლება ავთვისებიანი წარმონაქმნის კლინიკური მიმდინარეობის პროგნოზირება ზუსტად.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

Tis – პრეინვაზიური კარცინომა;

T1 – 5 სმ-მდე ზომის სიმსივნე;

T1a – ზედაპირული სიმსივნე (ლოკალიზებულია ზედაპირული ფასციის ზემოთ ფასციის ინვაზიის გარეშე);

T1b – ღრმა სიმსივნე (ლოკალიზებულია ზედაპირული ფასციის ქვემოთ ან ჩაიზრდება ფასციაში);

T2 – 5 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე;

T2a – ზედაპირული სიმსივნე;

T2b – ღრმა სიმსივნე.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM – კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

**G ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია სამ- და ოთხსაფეხურიანი
სისტემებიდან ორსაფეხურიანზე გადაყვანა**

TNM ორსაფეხურიანი სისტემა	სამსაფეხურიანი სისტემა	ოთხსაფეხურიანი სისტემა
„დაბალი გრადაცია“ (მაღალდიფერენცირებული)	გრადაცია 1	გრადაცია 1 გრადაცია 2
„მაღალი გრადაცია“ (დაბალდიფერენცირებული)	გრადაცია 2 გრადაცია 3	გრადაცია 3 გრადაცია 4

შენიშვნა: იუნიგის ექსტრასკელეტური სარკომა და პრიმიტიული ნეიროექტოდერმული სიმსივნეები „მაღალი გრადაციის“ (დაბალდიფერენცირებული) სიმსივნეებია. კლასიფიცირდება შესაბამისი კატეგორიებით.

რბილი ქსოვილების სარკომების დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	დიფერენცი- რების ხარისხი	პირველადი სიმსივნე	რეგიონული ლიმფური კვანძები	შორეული მეტასტაზები
IA	G1, G2	T1a, T1b	N0	M0
IB	G1, G2	T2a	N0	M0
IIA	G1, G2	T2b	N0	M0
IIB	G3, G4	T1a, T1b	N0	M0
IIC	G3, G4	T2a	N0	M0
III	G3, G4	T2b	N0	M0
IV	ნებისმიერი	ნებისმიერი	N1M0 ან N0M1	

კლინიკური სურათი

უმეტეს შემთხვევაში დაავადების პირველი და ერთადერთი სიმპტომი, რომლის გამოც პაციენტი ექიმს მიმართავს, ამა თუ იმ ლოკალიზაციის მოცულობითი წარმონაქმნის არსებობაა. რბილი ქსოვილების სარკომები უფრო ხშირად განლაგებულია ქვედა კიდურებისა და მენჯის არეში (40%), ზედა კიდურებისა და მხრის სარტყლის არეში (20%), აგრეთვე რეტროპერიტონეულ სივრცეში (20%), უფრო იშვიათად – ტანის (10%), თავისა და კისრის არეში (10%).

სიმსივნის აღმოჩენის ალბათობა დამოკიდებულია მის ლოკალიზაციასა და ქსოვილებში განლაგების სიღრმეზე. შედარებით დიდი (15 სმ-მდე დიამეტრის) ღრმა სიმსივნეებიც კი კიდურების

პროქსიმალურ ნაწილებში (განსაკუთრებით, ბარდაყის ან ღუნდულის არეში) ხშირად რჩება შეუმჩნეველი მაშინ, როდესაც ზედაპირული სიმსივნეები წინამხრის მიდამოში, ჩვეულებრივ, აშკარა ხდება 3 სმ-ზე ნაკლები, ხოლო მტევნებზე – 0,5 სმ დიამეტრის ღროს.

ყველაზე დამახასიათებელი ნიშანი, რომელიც სარკომას განასხვავებს ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და არასიმსივნური დაავადებებისაგან, მისი ზრდის სიჩქარე და მოძრაობის შეზღუდვაა, რომელიც შეიძლება ვარიირებდეს ძლიერ შესამჩნევ ფიქსაციიდან მიმდებარე ქსოვილებთან სრულ შეზღუდვამდე. ეს სიმპტომი გამოწვეულია ავთვისებიანი სიმსივნეების ინფილტრაციული ზრდის ხასიათით. შეხებისას სიმსივნეს აქვს მკვერივ-ელასტიკური

კონსისტენცია, თუმცა შეიძლება იყოს რბილიც. ხორკლიანი ან გლუვზედაპირიანი სიმსივნეები ერთნაირი სიხშირით ვლინდება. რბილი ქსოვილების სარკომების კონსისტენცია ვარირებს ზრტილოვანი სიმკვრივიდან რბილ-ელასტიკურამდე. მკვრივი კონსისტენციის უბნებთან ერთად გვხვდება დარბილებისა და ფლუქტუაციის უბნები.

სიმსივნის ზედაპირზე კანის ცვლილებები – მოწითალო-ციანოზური შეფერილობა, ინფილტრაციის ადგილზე ტემპერატურის მომატება, დაწყლულება და ზედაპირული ვენების გაგანიერება შედარებით გვიანდელი სიმპტომებია და უფრო მეტად დამახასიათებელია სწრაფად მზარდი ავთვისებიანი სიმსივნეებისთვის. კანში სიმსივნის ჩაზრდას, აღნიშნავენ მისი ზედაპირული განლაგებისა და რეციდივების დროს. სიმსივნის ზრდასა და მიმდებარე ორგანოებსა და ქსოვილებზე მისი გავრცელების მიხედვით შეიძლება დაემატოს სხვა სიმპტომებიც: ნევროლოგიური დარღვევები (ნერვების მიჭყლეტისას), სისხლის მიმოქცევის მოშლა (მაგისტრალური სისხლძარღვების მიჭყლეტისას), ტკივილები ძვლებში (ზედაპირული ნაწილისა და კორტიკული შრის დაზიანებისას), მიმდებარე სახსრების ფუნქციების დარღვევა (სიმსივნურ პროცესში სასახსრე კაფსულის ჩათრევისას) და სხვა.

კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით, რბილი ქსოვილების სარკომებს პირობითად ყოფენ სამ ჯგუფად. პირველს ეკუთვნის მეტასტაზირების დაბალი უნარის მქონე სიმსივნეები, რომლებიც გამოირჩევა ინფილტრაციული ზრდითა და რეციდივებისადმი მიდრეკილებით, შეიძლება ათწლეულების განმავლობაში არაერთხელ წარმოიქმნას. ამ ავთვისებიანი წარმონაქმნების მეტასტაზირება აღინიშნება შედარებით იშვიათად. მეორე ჯგუფს მიაკუთვნებენ სიმსივნეებს, რომლებიც მიდრეკილი არიან ადრეული მეტასტაზირებისადმი. მესამე ჯგუფის სიმსივნეები – ხასიათდება პირველი ორი ჯგუფის ნიშნების შეთავსებით.

სიმსივნის ადგილობრივი გავრცელება ნერვებისა და სისხლძარღვების გასწვრივ უმთავრესად ხდება ფასციათაშორისი სივრცეებით. რბილი ქსო-

ვილების სარკომების მეტასტაზირება ყველაზე ხშირია ჰემატოგენურად. შემთხვევათა 70-80%-ში მეტასტაზები ლოკალიზებულია ფილტვებში, უფრო იშვიათად – ძვლებსა და ღვიძლში. მეტასტაზირების ლიმფოგენური გზა ნაკლებადაა დამახასიათებელი, თუმცა რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანება შემთხვევათა 15%-ში, ხოლო ზოგიერთი მორფოლოგიური ფორმის, მაგალითად, ლიპოსარკომების დროს – 30%-ში აღინიშნება. გასათვალისწინებელია, რომ რეგიონული ლიმფური კვანძების გადიდება რბილი ქსოვილების სარკომის მქონე ავადმყოფში ყოველთვის როდი მოწმობს მეტასტაზურ დაზიანებას. ბევრ შემთხვევაში იგი დაკავშირებულია რეაქციულ ჰიპერპლაზიასთან. ამიტომ აუცილებელია გადიდებული ლიმფური კვანძებიდან აღებული პუნქციური მასალის ციტოლოგიური კვლევა, ზოგიერთ შემთხვევაში კი უმჯობესია ჰისტოლოგიური დადასტურება.

რბილი ქსოვილების სარკომებისთვის დამახასიათებელია ადგილობრივი რეციდივების მაღალი სიხშირე, რაც დაკავშირებულია ჭეშმარიტი კაფსულის არარსებობასთან (სიმსივნური და ნორმალური უჯრედების კომპრესიის შედეგად ყალიბდება ფსევდოკაფსულა), ინფილტრაციული ზრდისადმი მიდრეკილებასა და სიმსივნური ჩანასახების მულტიცენტრულობასთან.

დიაგნოსტიკა და დიფერენციული დიაგნოზი

- რენტგენოლოგიური კვლევა მოიცავს მიმოხილვით სურათებს, დამიზნებით „რბილ“ რენტგენოგრაფებს, ტომოგრაფებს, გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა რენტგენოგრაფებს. ჩვეულებრივი რენტგენოგრაფის მეშვეობით ხერხდება სიმსივნის ჩრდილისა და მასში კალცინატების აღმოჩენა, ძვლებში ცვლილებების, სიმსივნის მიმდებარე ფასციური შესაკრავების დეფორმაციის გამოვლენა. სპეციალური „რბილი“ სურათებისა და ტომოგრაფების მეშვეობით განისაზღვრება სიმსივნის ჩრდილის ინტენსივობა, მისი ჰომოგენურობა, კონტურების ხასიათი.

- რბილი ქსოვილების უბე როგორც პირველადი კერის, ისე რეგიონული ზონების დაზიანების დიაგნოსტიკის მაღალინფორმაციული მეთოდია. იგი საშუალებას გვაძლევს, მივიღოთ მოცულობითი წარმოდგენა სიმსივნის გავრცელების შესახებ, განვსაზღვროთ მისი საზღვრები, განვსაზღვროთ სიღრმე, სტრუქტურა, ზრდის თავისებურებები, კავშირი ძვალსა და სისხლძარღვოვან ნერვულ კონასთან.
- კტ (პირველადი სიმსივნის ლოკალიზების არისა და გულმკერდის ღრუს ორგანოებისა) საშუალებას გვაძლევს მივიღოთ სიმსივნის მკაფიო გამოსახულება და დავაზუსტოთ მისი ურთიერთობა ქვემდებარე და მიმდებარე ქსოვილებთან.
- რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის ვერიფიკაციისთვის აუცილებელია მორფოლოგიური კვლევები (ციტოლოგიური პუნქცია, ტრეპანობიოფსია უბე-ის კონტროლქვეშ, ინციზიური ბიოფსია). ავადმყოფთა 95%-ში ციტოლოგიური გამოკვლევისას ხერხდება სიმსივნის ავთვისებიანი ბუნების დადასტურება, შემთხვევათა 88%-ში შესაძლებელია დიფერენცირების ხარისხის შეფასება, 75%-ში – ჰისტოლოგიური ქვეტიპის განსაზღვრა. მიუხედავად ამისა, მრავალ შემთხვევაში სამკურნალო ტაქტიკა უნდა აიგოს მხოლოდ სიმსივნის ჰისტოლოგიური გამოკვლევის შედეგებზე.

დიფერენციულ დიაგნოსტიკას ატარებენ კეთილთვისებიან სიმსივნეებთან, პოსტტრავმულ გართულებებთან (ჰემატომა, ბურსიტი, მიოზიტი და სხვა), ანთებით პროცესებთან (დამაზასიათებელია მწვავე დასაწყისი, ციებ-ცხელება, ტკივილი, კანის ჰიპერემია), მეტასტაზებთან, ტუბერკულოზურ გრანულომასთან, ანევრიზმასთან (სიმსივნის ლოკალიზაციისას კისერზე, ილღიის ფოსოში, საზარდულისა და მუხლქვეშა არეში).

მკურნალობა

მკურნალობის მიზანია პირველადი სიმსივნის მოცილება, რეციდივებისა და მეტასტაზების აღმოფხვრა. რბილი ქსოვილების სარკომების მკურ-

ნალობაში წამყვანია ქირურგიული მეთოდი. სხივურ და ქიმიოთერაპიას იყენებენ ავთვისებიანი სიმსივნეების დაზუსტებული ქვეტიპის მგრძნობელობის ხარისხის გათვალისწინებით მაიონიზებული გამოსხივებისადმი ან ქიმიური პრეპარატებისადმი.

ქირურგიული მკურნალობა

ოპერაციის დროს აუცილებლად იცავენ ფუტლარობისა და ზონალობის პრინციპებს. ზოგჯერ სიმსივნე იზრდება კუნთოვან-ფასციური ფუტლარის ფარგლებში და უნდა ამოიკვეთოს მასთან ერთად, ე.ი. კუნთსა და მის მფარავ ფასციასთან ერთად (ფუტლარობის პრინციპი). ეს უკანასკნელი შესაძლოა მხოლოდ სიმსივნის მცირერიცხოვანი, მაგალითად, ბეჭის არეში ლოკალიზაციის დროს. იქ, სადაც შეუძლებელია ფუტლარობის პრინციპის დაცვა, აუცილებელია სიმსივნის მიმდებარე გარეგნულად საღი ქსოვილების მთელი ზონის ამოკვეთა (ზონალობის პრინციპი). ეს აუცილებელია იმიტომ, რომ მცირე დაშორებით ძირითადი სიმსივნური კვანძისგან „საღ“ ქსოვილებში შეიძლება იყოს სიმსივნური ქსოვილის მიკროსკოპული ზომის კვანძები, რომლებიც, როგორც წესი, რეციდივის წყაროდ იქცევა. ამოსაკვეთი „საღი“ ქსოვილის მოცულობა დამოკიდებულია კონკრეტული სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხზე. ავთვისებიანი წარმონაქმნები ხშირად ვრცელდება მაგისტრალურ სისხლძარღვებსა და ნერვებზე, მაგრამ შემთხვევათა უდიდეს უმრავლესობაში სიმსივნე კი არ ჩაიზრდება, არამედ გასწევს მათ. კიდურის შენარჩუნების მცდელობის დროს სისხლძარღვების მიმდებარე სიმსივნის რადიკალური ამოკვეთისთვის ოპერაციის პირველი და ძირითადი ეტაპი უნდა იყოს სისხლძარღვოვან-ნერვული კონის გამოყოფა მთელ მის სიგრძეზე. ავთვისებიანი წარმონაქმნის ძვალთან მდებარეობის დროს მას ამოკვეთენ ძვლისაზრდელასთან ერთად ან ახორციელებენ ძვლის ბრტყელ, სეგმენტურ რეზექციას.

სხივური თერაპია

სხივური თერაპია ოპერაციასთან კომბინაციაში საშუალებას იძლევა, რომ ლოკალური რეციდივების სიხშირე შემცირდეს 3-19%-მდე. სხივური თერაპიას ატარებენ ქირურგიულ ჩარევამდე და/ან მის შემდეგ, ზოგჯერ კი ოპერაციის დროს. როგორც მკურნალობის დამოუკიდებელ მეთოდს მას იშვიათად იყენებენ, უმთავრესად – პალიატიური ზემოქმედების სახით არაოპერაბელური ავთვისებიანი წარმონაქმნებისა და მეტასტაზების დროს.

ოპერაციამდელი სხივური თერაპიის თეორიული უპირატესობები: სიმსივნის რადიკალური რეზექციის დროს უჯრედთა ინაქტივაცია ამცირებს ჭრილობის დაინფიცირების შესაძლებლობას; მცირდება საოპერაციო ტრავმის შედეგად სისხლძარღვოვან კალაპოტში ყველაზე აქტიურ უჯრედთა გამოსვლისა და სიმსივნის მიკროსკოპული ნარჩენებიდან მაგისტრალური სისხლძარღვებისა და ნერვების ზონაში რეციდივის ალბათობა; მიიღწევა სიმსივნის სუბკლინიკური კერების ტოტალური დაზიანება; ოპერაციამდელი სხივური თერაპიის ჩატარება შესაძლებელია მხოლოდ დიაგნოზის ზუსტი პისტოლოგიური დადასტურების შემდეგ. საურადღებოა, რომ იგი ზრდის ოპერაციის შემდგომ გართულებათა რისკს.

საოპერაციო ველზე ეფექტური ზემოქმედებისთვის საკმარისია ჯამური კეროვანი დოზა 40-50 გრეი. დასასხივებელ არეში აუცილებლად ჩართვენ მოსაზღვრე ქსოვილებს სიმსივნის პალპირებადი საზღვრებიდან 4-5 სმ-ის მანძილზე (ინფილტრაციული ზრდის კერების დროს, რომლებსაც არა აქვს მკაფიო საზღვრები, დასხივების ზონას ზრდიან. ამ საკითხს წყვეტენ ინდივიდუალურად თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში). ინტერვალთა წინასაოპერაციო თერაპიასა და ოპერაციას შორის, ჩვეულებრივ, არა უმეტეს 2,5-3 კვირაა. ნაკლებ ვადებში რეზექცია გაძნელებულია მიმდებარე ქსოვილების შეშუპებისა და რეაქციული ცვლილებების გამო, ხოლო მე-3-მე-4 კვირას განახლდება შენარჩუნებული ავთვისებიანი უჯრედების ზრდა.

წინასაოპერაციო სხივური თერაპიას იყენებენ გაცილებით უფრო ხშირად. მისი უპირატესობებია

პირველადი კერის ზრდის ხასიათისა და ზომების ზუსტი განსაზღვრის შესაძლებლობა (ოპერაციის დროს) და რადიკალური რეზექციის მინიმალური შეყოვნება. ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპიის ნაკლოვანებებს მიეკუთვნება სიმსივნის ვრცელი ექსციზიის შემდეგ დასხივების ველების ზომათა გაზრდის აუცილებლობა და დასხივების ვადების გადაწევა ჭრილობის მხრიდან ოპერაციის შემდგომ გართულებებთან დაკავშირებით.

თუკი არსებობს ოპერაციის შემდგომი მყარი ნაწიბური, სხივური თერაპიას იწყებენ 2-3 კვირის შემდეგ. დასხივების ჯამური დოზაა საშუალოდ 60-70 გრეი.

ინტრაოპერაციული სხივური თერაპია. რადიკალური ჩარევის შემთხვევაში სუბკლინიკური კერების ზრდის დასაბრუნად ანდა წინასაოპერაციო ან ოპერაციის შემდგომ დასხივებასთან შეხამებისას საკმარისია სიმსივნის ბუდეზე სხივური დოზის – 10-20 გრეის ერთმომენტიანი მიყვანა ნორმალური ქსოვილების ტოლერანტობის ზღვრის გადამეტების გარეშე (ველების დამიზნებითი დაგეგმვის ხარჯზე).

ქიმიოთერაპია

თანამედროვე პრეპარატებით ადიუვანტური თერაპია იძლევა ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდის საშუალებას, უმეტესად ციტოსტატიკების მიმართ მგრძნობიარე რბილი ქსოვილების დაბალი ხარისხის დიფერენცირების სარკომების შემთხვევაში. ზოგჯერ ქიმიოთერაპიას ნიშნავენ პალიატიური მიზნით რბილი ქსოვილების გენერალიზებული სარკომების დროს.

ეფექტურ ქიმიოპრეპარატთა ნაკრები რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს მეტად შეზღუდულია და მოიცავს დოქსორუბიცინს, იფოსფამიდს, დაკარბაზინს. მონოქიმიოთერაპია ციკლოფოსფამიდით, კარბოპლატინით, ცისპლატინით, მიტომიციტინით, ვინკრისტინით, ჰემციტაბინით ნაკლებეფექტურია, თუმცა მათი შეხამებით ზოგჯერ შეიძლება სიმსივნის საწინააღმდეგო დაპაყფილებელი ეფექტის მიღწევა.

XX საუკუნის ბოლოდან აქტიურად სწავლობენ ტარგეტული თერაპიის შესაძლებლობებს. კერძოდ, დამაკმაყოფილებელი შედეგებია მიღებული იმატინიბის გამოყენებით რბილი ქსოვილების სარკომებით დაავადებულებში, სადაც *C-KIT* ცილის ექსპრესია ხდება. ამჟამად იკვლევენ სხვა ტარგეტული საშუალებებისა და ანტიანგიოგენური პრეპარატების ეფექტურობას.

ფილტვებში მეტასტაზების მკურნალობა

ფილტვებში სიმსივნის ერთეული მეტასტაზების შემთხვევაში ნაჩვენებია მათი ქირურგიული მოცილება. დაკვირვების შემდეგ 12-18 თვის ინტერვალში დაავადების რეციდივის არარსებობის დროს ატარებენ თორაკოტომიას (ზოგჯერ ორმხრივს). ეს საშუალებას იძლევა, გაიზარდოს რადიკალურად ოპერირებულ ავადმყოფთა 5-წლიანი სიცოცხ-

ხლის ხანგრძლივობა 25-დან 40%-მდე. ახალი მეტასტაზების წარმოქმნისას ახდენენ განმეორებით ჩარევას.

პროგნოზი

რბილი ქსოვილების სარკომების მქონე პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა რადიკალური მკურნალობის შემდეგ ნაჩვენებია მეხუთე ცხრილში. პროგნოზი რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი წარმონაქმნების დროს არასასიკეთოა, რაც უკავშირდება მათ მიდრეკილებას ადრეული მეტასტაზირებისადმი. რბილი ქსოვილების სარკომების IV სტადიაზე 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა არ აღემატება 20%-ს.

ცხრილი 5. 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა კიდურებისა და ტანის რბილი ქსოვილების სარკომების დროს რადიკალური მკურნალობის შემდეგ

სტადია	ლოკალური რეციდივის გარეშე	რეციდივებისა და მეტასტაზების გარეშე	მთლიანობაში
I	88%	86%	90%
II	82%	72%	81%
III	83%	52%	56%

მონიტორინგი

დინამიკური მეთვალყურეობის ძირითადი ამოცანებია სიმსივნის რეციდივებისა და შორეული მეტასტაზების დროული გამოვლენა, სარეაბილიტაციო ღონისძიებების დროული ჩატარება, მკურნალობის შორეული შედეგების შეფასება.

პირველ წელს კვლევას ატარებენ ყოველ 3 თვეში ერთხელ, შემდეგ 2 წლის განმავლობაში – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ – წელიწადში ერთხელ. საკონტროლო გასინჯვა მოიცავს გამოკითხვას, ფიზიკალურ კვლევას, საერთო-კლინიკურ ანალიზს.

1. რბილი ქსოვილების სარკომებიდან რომელი სახეობა გვხვდება ყველაზე ხშირად?
2. რა როლს ასრულებს იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა რბილი ქსოვილების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში?
3. ადამიანის სხეულის რომელ ნაწილებში ვითარდება უფრო ხშირად რბილი ქსოვილების სარკომები?

ზებს, უბგ-ს (ოპერაციის შემდგომი ნაწიბურის ზონის, რბილი ქსოვილების, რეგიონული ზონების, მუცლის ღრუს), ფილტვების რენტგენოგრაფიას, ჩვენებების მიხედვით – ოპერაციის ზონის, გულ-მკერდის ყაფაზის კტ-ს.

პრევენცია

პრევენციის სპეციფიკური მეთოდები შემუშავებული არ არის. უნდა ვერიდოთ მაიონიზებელ გამოსხივებას.

4. რომელი დამახასიათებელი ნიშნით განასხვავდება სარკომა ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და არასიმსივნური დაავადებებისაგან?
5. კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით რამდენ ჯგუფად იყოფა რბილი ქსოვილების სარკომები?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ.ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
3. ჩაჩხიანი თ., ნადირაძე ი. კანის, რბილი ქსოვილებისა და ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, 2007, 124.
4. რუხაძე თ. მცირე მენჯის ორგანოსგარეშე სიმსივნეების კლინიკის, დიაგნოსტიკისა და ქირურგიული მკურნალობის თავისებურებანი. საკანდიდატო დისერტაციის ავტორეფერატი. თბილისი, 2006, 44.
5. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике.1-5 том. Видар, Москва, 1997.
6. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 391-407.
7. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 20. Sarcomas. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 983-1054.
8. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Sarcoma. Medical. New York, 2008, p. 549-566.
9. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Dermatofibrosarcoma Protuberans. 2009, 11 p. www.nccn.org
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Soft Tissue Sarcoma. 2009, 63 p. www.nccn.org
13. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org.

თავი 28. გინეკოლოგიური სიმსივნეები

საშვილოსნოს ყელის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C53.0 – საშვილოსნოს ყელის არხის ლორწოვანი გარსის ავთვისებიანი სიმსივნე; C53.1 – საშვილოსნოს ყელის საშოსმხრივი ნაწილის ლორწოვანი გარსის ავთვისებიანი სიმსივნე.

ეპიდემიოლოგია

ყოველწლიურად მსოფლიოში რეგისტრირდება საშვილოსნოს ყელის კიბოს 370.000-მდე ახალი შემთხვევა, იღუპება – 190.000 ქალი.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს შემთხვევათა უმეტესობა (78%) მოდის განვითარებად ქვეყნებზე, რაც ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 15%-ია, სიკვდილის სიხშირით კი მეორე მიზეზია. განვითარებულ ქვეყნებში ეს მაჩვენებელი არ აღემატება 4,4%-ს.

2008 წელს საქართველოში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობამ 100.000 ქალზე შეადგინა 13,5. ქალთა ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მის წილად მოდიოდა 9,2%. იგი სიხშირით ყველა ავთვისებიან სიმსივნეს შორის მეხუთე ადგილზეა, ხოლო რეპროდუქციული სისტემის ორგანოთა შორის – მეორეზე. ბოლო

დროს ახალგაზრდებში აშკარად მატულობს საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა. სიხშირის ზრდა განსაკუთრებით შესამჩნევია 30 წლამდე ქალთა ასაკობრივ ჯგუფში.

2008 წელს საქართველოში გამოვლინდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს 310 პირველადი შემთხვევა, რომელთაგან 153-ს (49,4%) სიმსივნე გამოუვლინდა I-II სტადიაზე, ხოლო დანარჩენ 157-ს (50,6%) – დაგვიანებულ, III-IV სტადიაზე. ამდენად, საშვილოსნოს ყელის კიბოს გამოვლენა შემთხვევათა ნახევარში ხდება დაგვიანებულ სტადიებზე. ეს მიუთითებს, რომ აუცილებელია მოსახლეობის სანიტარიული განათლების დონის ამაღლება და სკრინინგული პროგრამების აქტიური გამოყენება.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ბოლო წლებში საშვილოსნოს ყელის ვირუსული კანცეროგენეზის მთავარ პრობლემად პაპილომა ვირუსული ინფექცია იქცა. იგი მიჩნეულია სქესობრივი გზით გადამცემი ინფექციის ყველაზე გავრცელებულ სახეობად. ასეთი ვირუსით დაინფიცირება აღემატება გონოკოკებით, ქლამიდიებითა და საფუაროვანი ინფექციით დასნეობენებს.

ამჟამად იდენტიფიცირებულია ადამიანის პაპილომატოზის ვირუსის 100-ზე მეტი სახეობა. კიბოსწინა ცვლილებებისა და ინვაზიური კიბოს გამოწვევის ალბათობის საფუძველზე ადამიანის პაპილომატოზის ვირუსები დაჯგუფებულია შემდეგნაირად: დაბალი (6, 11, 40, 42, 43, 44, 61), საშუალო (30, 35, 39, 45, 52, 56, 58) და მაღალი (16, 18, 31, 33) ონკოლოგიური რისკის ვირუსები. „დაბალი“ ონკოლო-

გიური რისკის ვირუსები უპირატესად გამოვლენილია წვეტიანი და ბრტყელი კონდილომების, სუსტი დისპლაზიისა და იშვიათად – ინვაზიური კიბოს დროს. „მაღალი“ ონკოლოგიური რისკის ვირუსები აღმოჩენილია საშვილოსნოს ყელის კიბოს არაინვაზიურ და ინვაზიურ ფორმათა 95-100%-ში.

ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს ყველაზე ხშირად (50%-ზე მეტი) გვხვდება ადამიანის პაპილომატოზის მე-16 ტიპის ვირუსი, ადენოკარცინომისა და დაბალდიფერენცირებული კიბოს დროს – მე-18 ტიპისა.

კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგიური

- ცერვიკული ინტრაეპითელური ნეოპლაზია, III ხარისხი;
- ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (Carcinoma in situ);
- ინვაზიური ბრტყელუჯრედოვანი კიბო
 - გარქოვანებადი;
 - გაურქოვანებადი;
 - ვერუკოზული.
- ადენოკარცინომა in situ;
- ინვაზიური ადენოკარცინომა;
- ენდომეტრიოიდული ადენოკარცინომა;
- ნათელუჯრედოვანი ადენოკარცინომა;
- ადენობრტყელუჯრედოვანი ადენოკარცინომა;
- ადენოცისტოზური კიბო;
- ადენოიდური ბაზალური კარცინომა;
- წვრილუჯრედოვანი კიბო;
- ნეიროენდოკრინული კიბო;
- არადიფერენცირებული კიბო.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

პირველადი სიმსივნე (T)		
TNM	FIGO	
Tx		პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;
T0		პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;
Tis	0	პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);

T1	I	საშვილოსნოს ყელის სიმსივნე, შემოფარგლული საშვილოსნოთი (მხედველობაში არ მიიღება საშვილოსნოს ტანზე გავრცელება);
T1a	IA	მხოლოდ მიკროსკოპული გამოკვლევით დადგენილი ინვაზიური კარცინომა. მიკროსკოპულად ხილული ნებისმიერი დაზიანება (ზედაპირული გავრცელების დროსაც კი) მიეკუთვნება T1b (IB სტადია) კატეგორიას;
T1a1	IA1	3,0 მმ-მდე სიღრმის ინვაზია სტრომაში 7,0 მმ-მდე ჰორიზონტალური გავრცელებით;
T1a2	IA2	*3 მმ-დან 5 მმ-მდე სიღრმის ინვაზია სტრომაში 7 მმ-მდე ჰორიზონტალური გავრცელებით;
T1b	IB	კლინიკურად ხილული დაზიანება საშვილოსნოს ყელის ფარგლებში ან T1a2 (IA2 სტადია) კატეგორიით გათვალისწინებულზე მეტი ზომის მიკროსკოპული დაზიანება;
T1b1	IB1	4 სმ-მდე კლინიკურად ხილული დაზიანება;
T1b2	IB2	4 სმ-ზე მეტი ზომის კლინიკურად ხილული დაზიანება;
T2	II	სიმსივნე გავრცელებულია საშვილოსნოს ყელის ფარგლებს გარეთ, მაგრამ მენჯის კედელში ან საშოს ქვედა მესამედში ჩაუზრდელად;
T2a	IIA	სიმსივნე – პარამეტრიუმში ჩაუზრდელად;
T2b	IIB	სიმსივნის ჩაზრდა პარამეტრიუმში;
T3	III	სიმსივნე ვრცელდება მენჯის კედელზე, საშოს ქვედა მესამედზე ან იწვევს ჰიდრონეფროზს, ან აფუნქციური თირკმლის ჩამოყალიბებას;
T3a	IIIA	სიმსივნე ვრცელდება საშოს ქვედა მესამედზე, მენჯის კედლის დაუზიანებლად;
T3b	IIIB	სიმსივნე გავრცელებულია მენჯის კედელზე, ან იწვევს ჰიდრონეფროზს, ან აფუნქციური თირკმლის ჩამოყალიბებას;
T4	IVA	სიმსივნე ჩაზრდილია შარდის ბუშტის ან სწორი ნაწლავის ლორწოვან გარსში და/ან გავრცელებულია მენჯის ფარგლებს გარეთ.
რეგიონული ლიმფური კვანძები (N)		
Nx	რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;	
N0	რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;	
N1	რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება;	
შორეული მეტასტაზები (M**)		
M0	შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;	
M1	IVB	აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

***შენიშვნა:** ინვაზიის სიღრმე არ უნდა აღემატებოდეს 5 მმ-ს ეპითელიუმის არც ფუმიდან, არც ზედაპირიდან და არც იმ ჯირკვლიდან, საიდანაც სიმსივნე განვითარდა. ინვაზიის სიღრმე განისაზღვრება, როგორც სიმსივნის გავრცელება მისი მომიჯნავე ყველაზე ზედაპირული ეპითელიური ღვრილის ეპითელიურ-სტრომული შეერთების ადგილიდან ინვაზიის ყველაზე ღრმა წერტილამდე.

შენიშვნა:** **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის მენჯის ლიმფადენეპტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 10 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა

10-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია /G/

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არაა;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3 – დაბალდიფერენცირებული;

G4 – არადიფერენცირებული.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
1	2	3	4
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IA1	T1a1	N0	M0
IA2	T1a2	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IB1	T1b1	N0	M0
IB2	T1b2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIB	T1,T2, T3a	N1	M0
	T3b	ნებისმიერი N	M0
IVA	T4	ნებისმიერი N	M0
IVB	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კლინიკური სურათი

საშვილოსნოს ყელის კიბოს ყველაზე ხშირი სიმპტომია იქოროზული, სისხლიანი გამონადენი სასქესო გზებიდან. ხშირად იგი ვლინდება სქესობრივი კონტაქტის შემდეგ. შესაძლოა გამოვლინდეს აციკლური სისხლიანი გამონადენის ან მენოპაუზის ფონზე გამონადენის სახით. გვიანდელ სტადიებზე გამონადენმა შეიძლება მიიღოს უსიამოვნო სუნის. იგი დაკავშირებულია სიმსივნის ნეკროზთან (დამლასთან), ჩნდება ტკივილები, ჰემატურია, სისხლდენა სწორი ნაწლავიდან, ქვედა კიდურის ცალმხრივი შეშუპება.

დიაგნოზი

საშვილოსნოს ყელის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია ვიზუალური და ინვაზიური მეთოდებით, რაც ხელს უწყობს საშვილოსნოს ყელის დაავადებების ადრეულ სტადიებზე გამოვლენას. მოსახლეობის გამოკვლევის სკრინინგული პროგრამებით შესაძლებელია გამოვლინდეს კიბოს წინა დაავადებები ან კიბოს ადრეული სტადიები. დიაგნოსტიკის შემდეგი ეტაპია კოლპოსკოპური კვლევა, რომლითაც შესაძლებელია საშვილოსნოს ყელის ეპითელიუმის 7,5-40-ჯერადი გადიდება. განსაკუთრებულად საყურადღებოა ტრანსფორმაციის ზონა. გამოკვლევის ინფორმაციულობის გასაზრდელად იყენებენ სპეცი-

ფიკურ სინჯს; ერთ-ერთი მათგანია ძმარმჟავას 3-5%-ანი ხსნარის აპლიკაცია, რაც საშუალებას გვაძლევს, შეფასდეს საშვილოსნოს ყელის ეპითელიუმის მკვებავი სისხლძარღვების ტერმინალური ქსელის მდგომარეობა. ნორმაში აღნიშნული ქსელი წარმოდგენილია სხვადასხვა ზომის, თანდათან განტოტვადი სისხლძარღვებით. ატიპია ვლინდება უცნაური ფორმის, ქაოსურად განლაგებული, უანასტომოზო სისხლძარღვების სახით (ვითარდება ეპითელიუმის სწრაფი ზრდის გამო სისხლძარღვოვანი ქსელის განვითარების შეფერხების შედეგად). ძმარმჟავათი დამუშავებისას ატიპური სისხლძარღვები არ იკუმშება. სისხლძარღვოვანი ატიპია მალიგნიზაციის გაცილებით უფრო საეჭვო ნიშანია, ვიდრე გარქოვანებული ეპითელიუმის უბნები.

ფართოდ გამოიყენება შილერის სინჯი (საშვილოსნოს ყელის დამუშავება ლუგოლის 2-3%-ანი ხსნარით). იგი ემყარება მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის გლიკოგენით მდიდარი მომწიფებული უჯრედების მუქყავისფრად შეღების უნარს. ხშირად მხოლოდ ამ სინჯის მეშვეობით არის შესაძლებელი პათოლოგიურად შეცვლილი ეპითელიუმის გამოვლენა იოდნეგატიური უბნების სახით.

სწორად შეფასებული კოლპოსკოპური სურათის მეშვეობით შესაძლებელია დაზიანების ზონის გამოვლენა და საეჭვო უბნის დამიზნებითი ბიოფსია. ბიოფსიას წინ უნდა უსწრებდეს ცერვიკოსკოპია (ყელის არხის გამოფხეკით) ენდოცერვიქსის ვიზუალური შეფასებისთვის, ხოლო დამიზნებითი ბიოფსია უნდა ჩატარდეს კოლპოსკოპიის შემდეგ. კიბოს შემთხვევაში მანიპულაციის შედეგები განსაზღვრავს დაზიანების ღონესა (ინვაზიას) და სიმსივნური პროცესის სტადიას. ბიოფსია უნდა გაკეთდეს სკალპელით, რადგან კონქოტომის გამოყენებისას აღებული მასალა დეფორმირდება; როგორც წესი, ვერ ხერხდება ქვემდებარე ქსოვილების საჭირო მოცულობის მიღება. ბიოფსიის დროს აუცილებელია ამოიკვეთოს მთელი საეჭვო უბანი, მისი

საზღვრებიდან გადაწევით, ეპითელიური შრის დაუზიანებლად და საშვილოსნოს ყელის სტრომის არანაკლებ 5 მმ-ის ჩართვით.

საშვილოსნოს ყელის სიმსივნის სტადიის განსაზღვრის დიაგნოსტიკურ ალგორითმში შედის: უბე, ცისტოსკოპია, ფილტვების რენტგენოგრაფია, ირიგოსკოპია. დიაგნოზის დაზუსტებისთვის იყენებენ კტ-ს და მრტ-ს.

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციულ დიაგნოსტიკას ატარებენ არასპეციფიკურ პროცესებთან (ცერვიციტთან, საშვილოსნოს ყელის პოლიპთან, მიომასთან, ორსულობასთან), ავთვისებიან სიმსივნეებთან (სარკომასთან, მელანომასთან), მეტასტაზურ დაზიანებასთან ან საშვილოსნოს ყელზე სიმსივნის გადასვლასთან.

მკურნალობა

ქირურგიული, ქიმიოთერაპიული და კომბინირებული მკურნალობისა და ზოგჯერ რთული დიაგნოსტიკური კვლევების ჩასატარებლად ნაჩვენებია ჰოსპიტალიზაცია. სხივური და ქიმიოთერაპია შეიძლება ჩატარდეს ამბულატორიულად.

რეპროდუქციული ასაკის ქალებში საშვილოსნოს ყელის კიბოს ადრეულ სტადიებზე შესაძლებელია ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციების ჩატარება. ამ მკურნალობის ძირითადი მიზანია სიმსივნური პათოლოგიის განკურნება ონკოლოგიური რადიკალობის პრინციპების დაცვითა და რეპროდუქციული ფუნქციის შენარჩუნებით.

გავრცელებული პროცესის ან მეტასტაზების შემთხვევაში შეიძლება გახანგრძლივდეს სიცოცხლე (პალიატიური მკურნალობით) და/ან გაუმჯობესდეს მისი ხარისხი (სიმპტომური მკურნალობით).

ქირურგიული მკურნალობა. საშვილოსნოს ყელის Ia სტადიის კიბოს დროს (პროგნოზის დადებითი ფაქტორების შემთხვევაში) ახალ-

გაზრდა, რეპროდუქციული ასაკის ავადმყოფებს, რომლებიც სომატურად დამძიმებული არიან, შეიძლება გაუკეთდეთ საშვილოსნოს ყელის მაღალი კონუსისებრი ამპუტაცია. ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში ოპერაციის განხორციელების პირობით ნაჩვენებია მკაცრი დინამიკური დაკვირვება. საშვილოსნოს ყელის ნაცხის ციტოლოგიურ კვლევას ატარებენ კვარტალში ერთხელ პირველი ორი წლის განმავლობაში, შემდეგ – ყოველწლიურად, თუ წინა ნაცხების შესწავლისას უარყოფითი პასუხი იყო მიღებული.

საშვილოსნოს ექსტირპაცია ან იგივე ოპერაცია დანამატებთან ერთად რეკომენდებულია საშვილოსნოს ყელის კიბოს IA სტადიაში იმ პაციენტებში, რომლებსაც რეპროდუქციული ფუნქცია დაუსრულდა ან იმყოფებიან პერი- და პოსტმენოპაუზის პერიოდში.

საშვილოსნოს ყელის დაზიანებისას, რომელიც შეესაბამება TIB1 სტადიას, რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების სიხშირე იზრდება 16%-მდე. ამიტომ მენჯის ლიმფოდისექცია ჩართული უნდა იყოს მკურნალობის სქემაში.

IB1 სტადიის სტანდარტული ქირურგიული მკურნალობაა საშვილოსნოს გაფართოებული ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად.

რეპროდუქციული ასაკის პაციენტებს შეიძლება შეუნარჩუნდეთ საკვერცხეები, ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპიის სავარაუდო ჩატარებასთან ერთად. საკვერცხეების ტრანსპოზიცია შეიძლება შესრულდეს დიფერენცირების მაღალი და საშუალო ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოსა და სისხლძარღვოვანი ემბოლიის არარსებობის პირობებში.

თუკი აუცილებელია რეპროდუქციული ფუნქციის შენარჩუნება, შესაძლებელია ორგანო-შემანარჩუნებელი მკურნალობა. მაგალითად, რადიკალური აბდომინური ტრაქტექტომია. იგი მოიცავს საშვილოსნოს ყელის ამოკვეთას აბდომინური მიდგომით საშოს ქვედა მესამედის ფარ-

გლებში, ყელისირგვლივ ქსოვილებთან და მენჯის ლიმფურ კვანძებთან ერთად. დინამიკური დაკვირვება ხდება ციტოლოგიური ნაცხების გამოყენებით სამ თვეში ერთხელ მონიტორინგის პირველი ორი წლის განმავლობაში, შემდეგ – ყოველწლიურად.

კომბინირებული და სხივური მკურნალობა. საშვილოსნოს ყელის კიბოს IB1, IIA სტადიების დროს (4 სმ-ზე ნაკლები დაზიანებისას) პროგნოზი სავსებით სასიკეთოა. პაციენტი შეიძლება განიკურნოს როგორც მხოლოდ ქირურგიული მეთოდის გამოყენებით, ისე დასხივებასთან შეხამებაში ან შერწყმული სხივური თერაპიით. მკურნალობის მეთოდის არჩევანი დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზე, სომატურ სტატუსზე, სურვილზე. პაციენტი ინფორმირებული უნდა იყოს მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდების შესახებ, იცოდეს გვერდითი ეფექტები და მოსალოდნელი შედეგები. IB1/IIA სტადიების დროს (როცა სიმსივნე 4 სმ-ზე ნაკლები დიამეტრისაა) ტარდება სტანდარტული სხივური თერაპია – მენჯის დისტანციური დასხივება, შერწყმული ბრაქიტერაპიასთან. რეკომენდებული დოზაა დისტანციური და ღრუსშიდა რადიაციის ჩათვლით 55-65 გრეი. დისტანციური კომპონენტისგან მენჯის არეზე დასხივების დოზა უნდა იყოს 40-45 გრეი. შესაბამისად, დოზები ბრაქიტერაპიის დროს განისაზღვრება ბიოლოგიური ეკვივალენტობის თანახმად.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს IB2-IIA სტადიების პირველადი მკურნალობის ვარიანტები:

• **საშვილოსნოს გაფართოებული ექსტირპაცია და ოპერაციის შემდგომი სხივური (ქიმიოთერაპიული) თერაპია.** პირველ ეტაპზე გასაკეთებელ საშვილოსნოს გაფართოებულ ექსტირპაციას სტადიის შეფასების უპირატესობა აქვს, რადგან იმავდროულად შესაძლებელია პროგნოზული ფაქტორების, კერძოდ კი, სისხლძარღვოვანი ემბოლიის, ინვაზიური ზრდის, რეგიონული ლიმფური კვანძების სიმსივნური დაზიანების შეფასება. ოპერაციის შემდგომ ატარებენ

შერწყმულ სხივურ ან ქიმიოსხივურ თერაპიას. რეციდივის რისკი მატულობს სიმსივნის დიდი მოცულობის, პერივასკულური და ვასკულური ინგაზიისა და ღრმა ინფილტრაციული ზრდის დროს (როდესაც ცერვიკული სტრომა 1/3-ს აღემატება). მცირე მენჯის არეზე ოპერაციის შემდგომი სხივური თერაპია შორეულ შედეგებს აუმჯობესებს მხოლოდ ქირურგიულ მეთოდთან შედარებით.

• **ნეოადიუვანტური თერაპია და საშვილოსნოს გაფართოებული ექსტირპაცია.** საშვილოსნოს ყელის კიბოს IB2-IIA სტადიების მკურნალობის ვარიანტია ქიმიოთერაპია ნეოადიუვანტურ რეჟიმში (3 კურსი პლატინის პრეპარატებით), რომელსაც თან სდევს საშვილოსნოს გაფართოებული ექსტირპაცია, ოპერაციის შემდგომი სხივური ან ქიმიოსხივური თერაპია.

• **ქიმიოსხივური მკურნალობა.** რეკომენდებულია დისტანციური და ღრუსშიდა სხივური თერაპიის შეხამება, პარალელურად ჩასატარებელ ქიმიოთერაპიასთან ერთად (ფლუოროურაცილი + ცისპლატინი ან მხოლოდ ცისპლატინი). სხივური დატვირთვის ჯამური დოზა უნდა შეადგენდეს 80-85 გრეის, B წერტილში – 50-65 გრეის.

გართულებათა სისშირე კომბინირებული მკურნალობის ჩატარებისას უფრო მეტია, ვიდრე მხოლოდ ქირურგიული მეთოდის გამოყენებისას. გართულებათა რაოდენობის შემცირებას ონკოლოგიური შედეგების გაუარესების გარეშე ხელს უწყობს დასხივების ველების რამდენადმე შემცირება, რაც მოიცავს საშოს ტაკვს, პარამეტრიუმის ქსოვილს, რომელიც განლაგებულია S₁₋₂ და არა L₅-S₁ დონეზე.

საშვილოსნოს ყელის ადგილობრივად გავრცელებული კიბო მოიცავს IIB, III (პარამეტრიუმს, საშოს) და IVA სტადიებს. პირველადი მკურნალობა გულისხმობს დისტანციურ სხივურ, ბრაქი- და ქიმიოთერაპიას (ქიმიოსხივური თერაპია). მათი ზემოქმედების მაღალი ეფექტურობის შემთხვევაში შესაძლებელია ვერტეპაიმის

ოპერაციის (გაფართოებული ექსტირპაციის) შესრულება სხივური თერაპიის შემდგომი გაგრძელებით, ადრე მიყვანილი დოზების გათვალისწინებით. სპეციალური მკურნალობის დაწყებამდე რეპროდუქციული ასაკის პაციენტებს ჰორმონული ჰომეოსტაზის შესანარჩუნებლად შეიძლება გაუკეთდეს საკვერცხეების ტრანსპოზიცია.

IVA სტადიის დროს, თუ სიმსივნე არაა გადასული მენჯის კედელზე, შარდის ბუშტ-საშოს ან სწორ ნაწლავ-საშოს ფისტულის გამოვლენისას აკეთებენ მენჯის პირველად ევისცერაციას. მეორე ეტაპზე რეკომენდებულია ქიმიოსხივური მკურნალობა.

საშვილოსნოს ყელის IVB სტადიის კიბოსა და დაავადების რეციდივების მკურნალობა ყველაზე რთული და ნაკლებშედეგიანია. რეციდივებს ყოფენ სამ ტიპად: მენჯის, შორეული და შერეული. რეციდივების უმეტესობა ვითარდება დიაგნოზის დადგენის შემდეგ პირველი 2 წლის განმავლობაში. სიმსივნური პროცესის უკონტროლო პროგრესირების გამო დაავადების პროგნოზი პაციენტთა ძირითად ნაწილში არასასიკეთოა.

პირველადი თერაპიის შემდეგ რეციდივის მქონე ავადმყოფთა მკურნალობა დამყარებული უნდა იყოს პაციენტის სომატურ სტატუსზე, რეციდივებისა და/ან მეტასტაზების ლოკალიზაციასა და წინამორბედ მკურნალობაზე.

მკურნალობის ვარიანტებია სხვადასხვა ქირურგიული მიდგომა – საკუთრივ რეციდივული სიმსივნის ამოკვეთიდან მენჯის ევისცერაციამდე. პირველადი ქირურგიული ოპერაციის შემდეგ რადიკალური დასხივება (ქიმიოთერაპიასთან ერთად ან მის გარეშე) მენჯის იზოლირებული რეციდივის მკურნალობის ეფექტური ხერხია.

რადიკალური სხივური თერაპიის შემდეგ ადგილობრივი რეციდივის ქირურგიული მკურნალობის ვარიანტებია: საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად, გაფართოებული ექსტირპაცია ან მენჯის ევისცერაცია (რეციდივული სიმსივნის მოცულობის მიხედვით). უკანას-

კნელის ჩვენებაა რეციდივის „ცენტრალური“ ლოკალიზაცია (შარდის ბუშტისა და/ან სწორი ნაწლავის ჩართვით ინტრაპერიტონეული ან მენჯის დამატებითი გავრცელების ნიშნების გარეშე).

მეტასტაზური კიბოს მკურნალობისას მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სისტემური პოლიქიმიოთერაპია, რომელიც პლატინის პრეპარატებს მოიცავს.

შორეულ მეტასტაზებზე ადგილობრივ სხივურ ზემოქმედებას იყენებენ სიმპტომური ეფექტისთვის – ტკივილის სინდრომის შესამცირებლად, რომელიც ძვლოვანი მეტასტაზების შედეგია და თავის ტვინის დაზიანებასთან დაკავშირებული დარღვევების აღმოსაფხვრელად.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

საშვილოსნოს ყელის კიბოთი დაავადებულითა სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაკავშირებულია დაავადების სტადიასთან. I სტადიის დროს 5 წელს ცოცხლობს 88,8%, II-ს დროს – 71,0%, III-ს დროს – 51,1%; ყველა სტადიის შემთხვევაში კი – საშუალოდ 81,9%.

საშვილოსნოს ყელის კიბოთი დაავადებულითა სიცოცხლისუნარიანობის მაღალი მაჩვენებლები დაკავშირებულია თერაპიის მეთოდთა სრულყოფასა და მისი არჩევისადმი დიფერენცირებული მიდგომის პრინციპების დაცვასთან.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს ადრეული ფორმების ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობის თანამედროვე შესაძლებლობები საშუალებას გვაძლევს, სრულად განვკურნოთ პაციენტი, ხელი შევუწყოთ ქალის სრულფასოვან სამედიცინო და სოციალურ რეაბილიტაციას, რადგან უზრუნველვყოფთ რეპროდუქციული ფუნქციის შენარჩუნებას და ჯანმრთელ შთამომავლობას.

პრევენცია

პირველადი. კონტრაცეფციის ბარიერული საშუალებები, რომლებიც ხელს უშლის სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების გავრცელებას, ასევე იცავს ადამიანს პაპილომატოზის ვირუსისგან, რომელიც საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების ეტიოლოგიური ფაქტორია.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს მეორეული პრევენციის ძირითადი საშუალებაა ფონური, განსაკუთრებით – კიბოსწინა პროცესების, დროული გამოვლენა და მკურნალობა.

კითხვები გაამოცემისათვის

1. რა მნიშვნელობა აქვს პაპილომავირუსული ინფექციის განვითარებას?
2. რა როლს ასრულებს კოლპოსკოპია საშვილოსნოს ყელის კიბოს დიაგნოსტიკაში?
3. რომელ ჰისტოლოგიურ ტიპს ვხვდებით უპირატესად საშვილოსნოს ყელის კიბოს დროს?
4. როგორ ხორციელდება საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენცია?
5. რაში მდგომარეობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგი?

ლიტერატურა

1. ჩარკვიანი ლ. ონკოლოგიური გინეკოლოგია. თბილისი, 1983, 407 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.

3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
4. მიმინოშვილი მ. საშვილოსნოს ლეიომიომის და ინტაქტური მიომეტრიუმის ულტრასტრუქტურული თავისებურებები. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატი. თბილისი, 2009, 33 გვ.
5. Чарквиани Л., Кобилкова И., Бохман Я.В. Микроинвазивный рак шейки матки. Тбилиси, 1988.
6. Ткешелашвили В.Т. Эпидемиологический подход к ранней диагностике и профилактике предрака и рака шейки и тела матки. Автореферат доктора медицинских наук. Санкт-Петербург, 1991, 52 с.
7. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
8. Гатенадзе Ц.З., Софрани М.Ф., Джинчарадзе М.И. и др. Влияние экзо- и эндогенных факторов на развитие и прогноз рака шейки матки. Georgian Medical News. #4 (169), Tbilisi, 2009, p. 10-15.
9. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 448-456.
10. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 18. Gynecologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 853-950.
11. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Section 13. Medical. New York, 2008, p. 485-510.
12. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
13. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. 2009, 48 p. www.nccn.org
15. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
16. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

საშვილოსნოს ტანის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C54 – საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი წარმონაქმნი.

ეპიდემიოლოგია

აშშ-ში საშვილოსნოს ტანის კიბო ქალთა სასქესო ორგანოების ონკოლოგიურ დაავადებათა შორის პირველ ადგილზეა. 2004 წელს აშშ-ში დაფიქსირდა ამ დაავადების 40.320 ახალი შემთხვევა, ხოლო მისგან გამოწვეული სიკვდილი – 7.090. აქედან ყოველი მეექვსე ავადმყოფი გარდაიცვალა სიმსივნის გამოვლენის პირველ წელიწადს.

საქართველოში 2008 წელს ენდომეტრიუმის კიბოთი ავადობამ 100.000 ქალზე შეადგინა 12,2 ანუ ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ ქალთა 8,4%, რითაც იგი ქალთა ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მესამე ადგილზეა. 2008 წელს საქართველოში დარეგისტრირებულ

ლი საშვილოსნოს ტანის კიბოს 281 პირველადი შემთხვევიდან 158-ს (56,2%-ს) სიმსივნე გამოუვლინდა I-II სტადიაზე, დანარჩენს (43,8%-ს) – დაგვიანებულ III-IV სტადიაზე. ამდენად, საშვილოსნოს ტანის კიბოს გამოვლენის მაჩვენებელი ადრეულ სტადიებზე შედარებით მაღალია. მიუხედავად ამისა, მოსახლეობის სანიტარიული განათლების ამაღლება და სკრინინგის უფრო აქტიურად გამოყენება აუცილებელია.

საშვილოსნოს ტანის კიბო მიეკუთვნება ჰორმონდამოკიდებულ სიმსივნეებს, მეტად მგრძნობიარეა ესტროგენტა ზემოქმედებისადმი. რადგან ეს ჰორმონი ნორმაში იწვევს ენდომეტრიუმის პროლიფერაციულ ცვლილებებს, პროგესტერონის ფიზიოლოგიური გავლენის არარსებობის დროს ის ხდება ჰიპერპლაზიური პროცესების განვითარების მიზეზი. თუმცა ამ ფონზე კიბოსწინა დაავადებისა და კიბოს განვითარების

მიზეზი დღესაც ბოლომდე გარკვეული არ არის. თი რისკი დამოკიდებულია რისკის ფაქტორთა ენდომეტრიუმის კიბოს განვითარების შედარებით არსებობაზე (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ენდომეტრიუმის კიბოს განვითარების შედარებითი რისკფაქტორები

რისკის ფაქტორები	რისკი მომატებულია	რისკი შემცირებულია
შეფარდებითი რისკი 4-ზე მეტია		
ასაკი	60-65 წელი	40 წელზე ნაკლები
საცხოვრებელი ადგილი	ევროპა, ჩრდილოეთი ამერიკა	აზია, აფრიკა
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი	კი	არა
შედარებითი რისკი შეადგენს 2,1-4-ს		
წონა	მსუქანი	გამხდარი
მშობიარობა	არ ყოფილა	4 და მეტი
მენოპაუზის ასაკი	55 წელი და მეტი	40 წელზე ნაკლები
კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები	არა	4 წელი და ნაკლები
მედროქსიპროგესტერონი	არა	კი
ტამოქსიფენი	კი	არა

ჰიპერპლაზიური პროცესების სიხშირის ზრდას უკავშირებენ ქრონიკული ჰიპერესტროგენიის სიხშირის ზრდას პროგესტინის უკმარისობის, ანოვულაციის, ენდოკრინული უნაყოფობის ფონზე. დიდ როლს თამაშობს გენეტიკური მიდრეკილება, მკურნალობა ტამოქსიფენით, ენდომეტრიუმის მანამდე არსებული ატიპური ჰიპერპლაზია, აგრეთვე რეპროდუქციული პერიოდის გაგრძელება ადრეული მენარქესა და დაგვიანებული მენოპაუზის გამო, სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი. ჩამოთვლილი რისკფაქტორები განსაზღვრავს ენდომეტრიუმის კიბოს ენდოკრინულ დამოკიდებულებასა და ჰორმონმდებლობას.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ენდომეტრიუმი სასქესო ჰორმონების „სამიზნე ქსოვილია“. ამის გამო იგი მეტად მგრძნობიარეა ესტროგენების მოქმედებისადმი. პათოგენეზის საფუძველია ანოვულაცია, რის გამოც ვითარდება ესტროგენული ჰორმონების ხანგრძლივი მონოტონური სეკრეცია მეტ-ნაკლებად

ბი კონცენტრაციებით (აბსოლუტური ან შეფარდებითი ჰიპერესტროგენია) პროგესტერონის აბსოლუტური დეფიციტის ფონზე.

ენდომეტრიუმის ჭარბ პროლიფერაციას იწვევს ასევე ჰიპერპლაზიური პროცესი საკვერცხეებში: სტრომული ჰიპერპლაზია, ფოლიკულური ცისტები თეკა ან გრანულოზური უჯრედების ჰიპერპლაზიით, თეკამატოზი. ქრონიკული ანოვულაცია თან სდევს პოლიცისტურ საკვერცხეებს, საკვერცხეთა ჰორმონულად აქტიურ (გრანულოზურ უჯრედოვან, თეკა უჯრედოვან) და ზოგიერთ სხვა (ბრენერის) სიმსივნეს.

კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგიურად გამოიყოფა ენდომეტრიუმის კიბოს შემდეგი ტიპები:

- ადენოკარცინომა;
- ნათელუჯრედოვანი (მეზონეფროიდული) ადენოკარცინომა;
- ბრტყელუჯრედოვანი კიბო;

- ჯირკვლევან-ბრტყელუჯრედოვანი კიბო;
- არადიფერენცირებული კიბო.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

ენდომეტრიუმის კიბოს მაკროფორმებია: ეგზოფიტური (95%), ენდოფიტური და შერეული (5%). ლიმფოგენური მეტასტაზირების სიხშირე ეგზოფიტური კიბოს დროს 2-ჯერ ნაკლებია შერეულთან და ენდოფიტურთან შედარებით.

ონკოგინეკოლოგები ამჯობინებენ გამოიყენონ კლასიფიკაცია, რომელიც მოწოდებულია 1988 წელს მეან-გინეკოლოგთა საერთაშორისო ფედერაციის (FIGO-ს) მიერ ქირურგიულ მონაცემებზე დაყრდნობით (იხ. ქვემოთ).

ფართოდ იყენებენ ორ კლასიფიკაციას: FIGO-ს და TNM-ის სისტემის მიხედვით, რომელშიც დაზიანების გავრცელება რეგისტრირდება კლინიკური გამოკვლევის საფუძველზე და მოიცავს ყველა სახის დიაგნოსტიკას.

მეან-გინეკოლოგთა საერთაშორისო ფედერაციის კლასიფიკაცია (FIGO, 1988 წ.)

სტადია	გავრცელება
1	2
სტადია IA G 1, 2, 3	სიმსივნე შემოფარგლულია ენდომეტრიუმით
სტადია IB G 1, 2, 3	ინვაზია მიომეტრიუმის 1/2-მდე
სტადია IC G 1, 2, 3	ინვაზია მიომეტრიუმის 1/2-ზე და უფრო ღრმად, საშვილოსნოს სეროზულ გარსამდე
სტადია IIA G 1, 2, 3	მხოლოდ ენდოცერვიკული ჯირკვლების ჩართვა
სტადია IIB G 1, 2, 3	ინვაზია ცერვიკული არხის სტრომაში
სტადია IIIA G 1, 2, 3	სიმსივნე ჩაზრდილია საშვილოსნოს სეროზულ გარსში და/ან დაზიანებულია დანამატები, და/ან არის დადებითი ციტოლოგიური ჩამონარეცხები მუცლის ღრუდან
სტადია IIIB G 1, 2, 3	არის მეტასტაზები საშოში
სტადია IIIC G 1, 2, 3	არის მეტასტაზები მენჯის და/ან პარააორტულ ლიმფურ კვანძებში
სტადია IVA G 1, 2, 3	სიმსივნის ჭეშმარიტი ჩაზრდა შარდის ბუშტში და/ან სწორ ნაწლავში
1	2
სტადია IVB G 1, 2, 3	შორეული მეტასტაზები, ინტრააბდომინური და/ან საზარდულის ლიმფური კვანძების ჩათვლით

ენდომეტრიუმის კიბოს სტადიების კლასიფიკაცია TNM და FIGO სისტემებით

TNM კატეგორია	FIGO სტადია	გავრცელება
1	2	3

Tx		პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;
T0		პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;
Tis	0	პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);
T1	1	სიმსივნე საშვილოსნოს ტანის ფარგლებში;
T1a	1A	სიმსივნე ენდომეტრიუმის ფარგლებში;
T1b	1B	სიმსივნე აზიანებს მიომეტრიუმის არა უმეტეს ნახევარს;
T1c	1C	სიმსივნე აზიანებს მიომეტრიუმის არანაკლებ ნახევარს;
T2	II	სიმსივნე გადასულია საშვილოსნოს ყელზე, საშვილოსნოს ფარგლებს გარეთ გაუვრცელებლად;
T2a	IIA	მხოლოდ ენდოცერვიკული ჯირკვლების დაზიანება;
T2b	IIB	სიმსივნის ჩაზრდა საშვილოსნოს ყელის სტრომაში;
T3 და/ან N1	III	სიმსივნის ლოკალური და/ან რეგიონული გავრცელება, როგორც ეს აღწერილია T3a, T3b, N1 კატეგორიებისა და FIGO-ს IIIA, B, C სტადიების მიხედვით (იხ. ქვემოთ);
T3a	IIIA	სიმსივნის გავრცელება სეროზულ გარსზე და/ან საკვერცხეებზე (უშუალო გავრცელება ან მეტასტაზი) და/ან სიმსივნური უჯრედები ასციტურ სითხეში ან პერიტონეუმის ამონარეცხში;
T3b	IIB	სიმსივნე გავრცელებულია საშოზე (უშუალო გავრცელება ან მეტასტაზი).
N1	IIIC	მეტასტაზი მენჯის და/ან პარააორტულ ლიმფურ კვანძებში;
T4	IVA	სიმსივნის გავრცელება შარდის ბუშტისა და/ან მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანზე; შენიშვნა: ბულოზური შემუპება არ კმარა, რომ სიმსივნის კლასიფიკაცია მოხდეს. სიმსივნე უნდა დადგინდეს ბიოფსიური მასალის პისტოლოგიით.
M1	IVB	შორეული მეტასტაზი (საშოში, მენჯის სეროზულ გარსში ან საკვერცხეებში მეტასტაზის გარდა); შენიშვნა: FIGO-ს (2001 წ.) რეკომენდაციით, I სტადიის კიბოს კლინიკური კლასიფიკაცია იმათში, ვისაც ჩატარებული აქვს პირველადი სხივური თერაპია, შემდეგია: I სტადია: სიმსივნე შემოფარგლულია საშვილოსნოს ტანით; II სტადია: საშვილოსნოს ღრუს სივრცე არ აღემატება 8 სმ-ს; III სტადია: საშვილოსნოს ღრუს სივრცე 8 სმ-ზე მეტია.

შენიშვნა: cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოპისტოლოგიური კლასიფიკაცია
pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 პისტოლოგიური გამოკვლევისთვის მენჯის ლიმფადენეკტომიით მიღებული მასალა უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 10 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები

არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 10-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

დაავადების პროგნოზის განსაზღვრაში მნიშვნელოვანია სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხი – დესკრიპტორი G (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. ჰისტოლოგიური ხარისხის გავლენა ენდომეტრიუმის კიბოს ბიოლოგიურ თვისებებზე

დიფერენცირების ხარისხი	გამოვლენა	ინვაზიური ზრდის უნარი	ლიმფოგენური მეტასტაზირება	5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა
G1	66%	მაღალი	დაბალი	85-90%
G2	20%	საშუალო	ზომიერი	65-70%
G3	9	დაბალი	მაღალი	45-50%

კლინიკური სურათი

ყველაზე ხშირი სიმპტომია სისხლდენა საშვილოსნოდან, თუმცა მისთვის ეს არაა პათოგნომური, ვინაიდან დამახასიათებელია ბევრი გინეკოლოგიური დაავადებისთვის, განსაკუთრებით რეპროდუქციული და პერიმენოპაუზის პერიოდში. შვილოსნობის ასაკის ავადმყოფები დახმარებისთვის უფრო ხშირად მიმართავენ ქალთა კონსულტაციას, მათ ხანგრძლივად მეთვალყურეობენ და მკურნალობენ გინეკოლოგები ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხეთა სისტემაში „ღისფუნქციური დარღვევების“ გამო. ესაა ხშირი შეცდომა ახალგაზრდებში ენდომეტრიუმის კიბოს დიაგნოსტიკაში, ასევე ამბულატორული რგოლის ექიმთა დაბალი ონკოლოგიური სიფიზიზის შედეგია. ჩვეულებრივ, ახალგაზრდა ქალები ექიმს მიმართავენ პირველადი უნაყოფობის, საშვილოსნოდან აციკლური სისხლდენის, საკვერცხეების ღისფუნქციის გამო.

სისხლდენა მენოპაუზაში მყოფ ქალებში, როგორც წესი, ექიმს უბიძგებს მიზანმიმართული გამოკვლევის ჩასატარებლად. თუმცა ავადმყოფთა მნიშვნელოვანი ნაწილი ექიმს მიმართავს, როდესაც უკვე არის ენდომეტრიუმის გავრცობილი კიბოს ნიშნები. რისკგუგუებში მხოლოდ მასობრივ სკრინინგს შეუძლია რეალურად გადაჭრას ადრეული დიაგნოსტიკის პრობლემა.

მეტასტაზირების გზები

გამოყოფენ საშვილოსნოს ტანის კიბოს მეტასტაზირების სამ ძირითად გზას: ლიმფოგე-

ნურს (ყველაზე ხშირია), ჰემატოგენურსა და იმპლანტაციურს. მეტასტაზების რეალიზება ხდება მენჯის გარეთა, საერთო, თეძოს შიგნითა და ობტურაციულ ლიმფურ კვანძებში. ლიმფური კვანძების დაზიანების ალბათობა დამოკიდებულია:

- პირველადი კერის გავრცელებაზე;
- იმაზე, თუ საშვილოსნოს რომელი სეგმენტია დაზიანებული და გადასულია თუ არა ცერვიკულ არხზე;
- სიმსივნის დიფერენცირებაზე;
- ინვაზიის სიღრმეზე.

მეტასტაზირების სიხშირე არ აღემატება 1%-ს, თუ სიმსივნე განთავსებულია საშვილოსნოს ფსკერზე და სტრუქტურით G1-ს (მაღალდიფერენცირებულ ადენოკარცინომას) ან G2-ს (ზომიერად დიფერენცირებულს) შეესაბამება. თუ არის ზედაპირული ინვაზია, ე.ი. საშვილოსნოს კუნთოვან შრეში 1/3-ზე ნაკლები და სტრუქტურით G1-ს ან G2-ს შეესაბამება, მაშინ მეტასტაზირების სიხშირე 4-6%-ა. თუ სიმსივნეს უკავია დიდი ფართობი კუნთოვანი კედლის 1/3-ზე მეტი ინვაზიით ან გადადის ცერვიკულ არხზე, მაშინ მეტასტაზირების რისკი 15-30%-ა.

მენჯის ლიმფური კვანძების დაზიანება ყველაზე ხშირად ვლინდება სიმსივნის გადასვლისას საშვილოსნოს ყელის არხზე. თეძოს ლიმფური კვანძები უფრო ხშირად ზიანდება საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტში სიმსივნის ლოკალიზაციის დროს, პარააორტული – პრო-

ცესის ლოკალიზაციისას ფუძეში და შუა ზედა სეგმენტში.

მეტასტაზირების ჰემატოგენური გზა უფრო ხშირად შეხამებულია ლიმფური კვანძების დაზიანებასთან. ჩვეულებრივ, მეტასტაზები ლოკალიზებულია ფილტვებში, ღვიძლში, ძვლებში.

იმპლანტაციური გზა: პროცესში ჩათრეულია პარიეტული და ვისცერული პერიტონეუმი, აღინიშნება სიმსივნის ჩაზრდისას მიომეტრიუმში, პარამეტრიუმსა და საშვილოსნოს სეროზულ გარსში. ავთვისებიანი უჯრედების გასვლისას ფალოპის მილების გავლით მუცლის ღრუში მეტასტაზები აზიანებს საკვერცხეებსა და დიდ ბადექონს. იმპლანტაციური მეტასტაზირება ყველაზე ხშირია ენდომეტრიუმის დაბალდიფერენცირებული კიბოს დროს.

დიაგნოზი

ციტოლოგიური მეთოდი – მიკროკიურეტაჟით შეიძლება განისაზღვროს ენდომეტრიუმის მდგომარეობა, მაგალითად, საშვილოსნოდან დისფუნქციური სისხლდენისას. ინფორმაციულობა იზრდება ტრანსვაგინურ უბე-სთან შეხამებაში.

ჩვენებებია:

- პოსტმენოპაუზური სისხლდენა დაავადების არამკაფიო ანამნეზის მქონეთა შორის („მცირე ყავისფერი გამონადენი“). საშვილოსნოდან ამკარა სისხლდენის შემთხვევაში რეკომენდებულია საშვილოსნოს ღრუს კიურეტაჟის ჩატარება;
- საშვილოსნოდან უმნიშვნელო დისფუნქციური სისხლდენის ერთადერთი ეპიზოდი 40 წლამდე ქალებში;
- სისხლდენა ქალში, რომელიც იღებს პროგესტინშემცველ აბებს ან იყენებს ჰორმონშემცველ საშვილოსნოსშიდა სპირალს;
- ენდომეტრიუმის მდგომარეობის შეფასება ხანგრძლივი ჩამანაცვლებელი ჰორმონული თერაპიისას;

ტექნიკა. იყენებენ როგორც ერთჯერად, ისე მრავალჯერად კანულებს. ანესთეზიის ჩატარების საჭიროება არ არის.

- საშვილოსნოს მდგომარეობის განსაზღვრისთვის ატარებენ საშოს კვლევას;
- საჭიროების შემთხვევაში ამუშავენ საშოს თაღსა და საშვილოსნოს ყელს ქლორპექსიდინის ხსნარით;
- საშვილოსნოს ყელს მოჰკიდებენ ტყვიის მამას და რბილად მოსწევენ იმგვარად, რომ გასწორდეს კუთხე საშვილოსნოს ყელსა და სხეულს შორის ზონდის შეყვანის გასაადვილებლად;
- საშვილოსნოს ღრუში შეჰყავთ ზონდი და ზომავენ მის სიგრძეს;
- საშვილოსნოს ღრუში შეჰყავთ კანულა, ღრუს შიგნით წრიული მოძრაობით იღებენ შიგთავსს (20-მლ-ან შპრიცში) და მიღებულ მასალაში ენდოცერვიქსის უჯრედების მოხვედრის ასაცილებლად კანულისგან ათავისუფლებენ.
- ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის ასპირატს ათავსებენ ფორმალინიან ან ეთანოლიან კონტეინერში (თუ შიგთავსი მწირია).

ენდომეტრიუმის გავრცელებული კიბოს დროს მისი ასპირაციული ბიოფსიის ინფორმაციულობა 90%-ა, მაგრამ საწყის სტადიებზე – არ აღემატება 36,1%-ს. განმეორებითი კვლევები ზრდის მეთოდის შედეგიანობას.

კიბოს განვითარების ადრეულ სტადიებზე საშვილოსნო არ დიდდება. ამიტომ პალპატორული ბიმანუალური კვლევა ნაკლებეფექტურია.

ულტრაბგერითი დიაგნოზი

გინეკოლოგიური პათოლოგიის (ენდომეტრიუმის კიბოს, საშვილოსნოს ლორწოსქვეშა მიომის, შიდა ენდომეტრიოზის, საშვილოსნოსგარე ორსულობის, საკვერცხეების სიმსივნეებისა და ფოლიკულოგენეზის) დიაგნოსტიკაში ულტრაბგერითი კვლევა მაღალი ინფორმაციულობის გამო დინამიკური შეფასების ძირითადი მეთოდია. ტრანსვაგინური ექოგრაფიის უპირა-

ტესობა განსაკუთრებით შესაძლებელია ენდომეტრიუმის კიბოს აღრეულ სტადიებზე, როცა სიმსივნის ზომაა 2 სმ-მდე, ასევე ზედაპირული ინვაზიის დროს 0,5 სმ-მდე. სიმსივნის ზომის ზრდისა და ინვაზიის სიღრმის მატების შესაბამისად ტრანსაბდომინური უბ-ისა და ტრანსვაგინური ექოგრაფიის შესაძლებლობები ერთმანეთს უახლოვდება. თუ ეჭვია პარამეტრიუმის ინვაზიაზე, თქმის ლიმფური კვანძებისა და მიმდებარე ორგანოების დაზიანებაზე, ასევე საშვილოსნოს თანამდევი მიომის არსებობაზე, საშვილოსნოს ღრუს ვიზუალიზაცია ძნელია ტრანსვაგინური ექოგრაფიის დროს, რის გამოც არჩევის მეთოდია *მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია*.

ენდომეტრიუმის კიბოზე ეჭვის დროს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება საშვილოსნოს შუა ექოს შედეგებს, რომლის სიდიდე სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფისთვის განსხვავებულია. რეპროდუქციულ პერიოდში საშვილოსნოს შეუცვლელი შუა ექოს მაქსიმალური მნიშვნელობა პერყობს 10-16 მმ-ის ფარგლებში, ხოლო პოსტმენოპაუზაში არ აღემატება 3-4 მმ-ს. 5 მმ-მდე საშვილოსნოს შუა ექო პერიმენოპაუზაში უნდა განვიხილოთ, როგორც ნორმალური. ამ ჯგუფს უნდა მიეცეთ ყოველწლიურად უბ-ის ჩატარების რეკომენდაცია. საეჭვოდ უნდა ჩაითვალოს 6-7 მმ-ანი საშვილოსნოს შუა ექო. ამ ქალებისთვის ნაჩვენებია დინამიკური მეთვალყურეობა 3-6 თვის ინტერვალით და დამატებითი კვლევა, ფერადი დოპლერული კარტირების ჩათვლით.

ჰისტეროსკოპია დამიზნებითი ბიოფსიით

ენდომეტრიუმის პათოლოგიის დიაგნოსტიკაში დამიზნებითი ბიოფსიით ჰისტეროსკოპიის დანერგვა დიდ მიღწევად იქცა. იგი საშუალებას გვაძლევს, თანამიმდევრობით დავათვალიეროთ საშვილოსნოს მთელი ღრუ, დავაზუსტოთ პროცესის ტოპოგრაფია, გავრცელება; აციკლური სისხლდენისას მოვახდინოთ ატროფიის, ატი-

პური ჰიპერპლაზიისა და კიბოს დიფერენცირება; ჩავატაროთ დამიზნებითი ბიოფსია, ავიცილოთ საშვილოსნოს ღრუს მრავალრიცხოვანი გამოფხეკა. ჰისტეროსკოპიის სიზუსტე თითქმის 100%-ია, რომელსაც თითქმის ყოველთვის თანსდევს საშვილოსნოს განცალკევებული დიაგნოსტიკური გამოფხეკა. საშვილოსნოს ჰისტეროსკოპია, განცალკევებული დიაგნოსტიკური გამოფხეკა და ღრუს ჩამონაფხეკის ჰისტოლოგიური კვლევა ენდომეტრიუმის კიბოს დიაგნოსტიკის ბოლო ეტაპია.

ამრიგად, ენდომეტრიუმის კიბოს დროს აუცილებელ დიაგნოსტიკურ მეთოდთა ოპტიმალური შეხამებაა: უბ ციფრული დოპლერული კარტირებით, ცერვიკოპისტეროსკოპია განცალკევებული დიაგნოსტიკური გამოფხეკით, ენდომეტრიუმის ასპირაციული ბიოფსია, ცერვიკული არხის და საშვილოსნოს ღრუს ჩამონაფხეკების მორფოლოგიური ვერიფიკაცია. პროცესის გავრცელების უფრო ზუსტი შეფასებისთვის ჩვენების მიხედვით – *კტ* და *მრტ*.

დიფერენციული დიაგნოზი

კლიმაქსის პერიოდში მხედველობაში უნდა ვიქონიოთ საშვილოსნოს დისფუნქციური სისხლდენა. სენილურმა კოლპიტმა შეიძლება გამოიწვიოს საშოს ქსოვილების სისხლდენა.

განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა უნაყოფობას, მენოპაუზის ნაგვიანებ დადგომას, ჰიპერპლაზიურ პროცესებს საკვერცხეებსა (თეკამატოზი, სტრომული ჰიპერპლაზია, ფოლიკულური ცისტები თეკა ან გრანულოზური უჯრედების ჰიპერპლაზიით) და ენდომეტრიუმში. ენდოსკოპია, ციტოლოგიური კვლევა, ენდომეტრიუმის ბიოფსია, ცისტოსკოპია, რექტოსკოპია ხელს უწყობს დიაგნოზის დაზუსტებას.

მკურნალობა

ენდომეტრიუმის კიბოთი დაავადებულებს ხშირად აღენიშნებათ გერონტოლოგიური და ენდოკრინული ხასიათის თანამდევი პათოლოგიები (70 წელზე მეტი ასაკის პაციენტთა) –

7,9%-ში, ჰიპერტონიული დაავადება – 59,2%-ში (ხშირად სუბ- ან დეკომპენსირებული), გამოხატული ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი – 23,2%-ში (ოპერაციის შემდეგ კორექციას ძნელად ექვემდებარება), III ან IV ხარისხის სიმსუქნე – 28,7%-ში. ეს ყველაფერი გასათვალისწინებელია მკურნალობის მეთოდის არჩევისას.

მკურნალობის მეთოდები

ენდომეტრიუმის კიბოს სამკურნალოდ იყენებენ **კომპლექსურ მეთოდს**. იგი მოიცავს ქი-

რურგიულ, სხივურ და მედიკამენტურ კომპონენტებს. თითოეული მათგანის თანამიმდევრობა და ინტენსივობა განისაზღვრება სიმსივნის გავრცელების ხარისხითა და ბიოლოგიური თავისებურებებით. რადიკალური მკურნალობა იძლევა საუკეთესო შედეგს. სტადიიდან გამომდინარე, 5 წელს ცოცხლობს ავადმყოფთა 80-90%. ამა თუ იმ სამკურნალო ზემოქმედებათა მიზანშეწონილობას განსაზღვრავს პროგნოზის ფაქტორები (ცხრილი 3).

ცხრილი 3. მკურნალობის ტაქტიკაზე გავლენის მქონე ძირითადი ფაქტორები

პროგნოზული ფაქტორები	დადებითი	უარყოფითი
დაავადების სტადია	I	III-IV
კიბოს ჰისტოლოგიური სტრუქტურა	ადენოკარცინომის ენდომეტრიული ვარიანტი	ნათელუჯრედოვანი ადენოკარცინომა, ჯირკვლოვან-ბრტყელუჯრედოვანი სეროზული, მუცინური
დიფერენცირება	G1	G2, G3
მიომეტრიუმში ინვაზიის სიღრმე	მიომეტრიუმის სისქის 1/3 და ნაკლები	მიომეტრიუმის სისქის 1/3-ზე მეტი
სიმსივნური ემბოლია სისხლძარღვებში	არა	სისხლძარღვებში კიბოვანი ემბოლების არსებობა
დაზიანების ფართობი	შეზღუდული (ფსკერი, მიღების კუთხეები)	50%-ზე მეტი, გადასვლა ყელის არხზე

ქირურგიული ოპერაცია კომბინირებულ მკურნალობაში წამყვანი მეთოდია. პროგნოზის დადებითი ფაქტორების არსებობისას ასრულებენ საშვილოსნოს ექსტირპაციას დანამატებთან ერთად, უარყოფითის შემთხვევაში – საშვილოსნოს გაფართოებულ ექსტირპაციას დანამატებთან ერთად. თუ ავადმყოფს გამოუვლინდა მძიმე ექსტრაგენიტალური პათოლოგია (სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპერტონიული დაავადება), შემოიფარგლებიან საშვილოსნოს მარტივი ექსტირპაციით დანამატებთან ერთად და მენჯის ლიმფოდისექციით. ამასთან, ამოიკვეთება საერთო და

თეძოს გარეთა, ჩამკეტი და თეძოს შიგნითა ლიმფური კვანძები ერთიან ბლოკად.

საშვილოსნოს ტანის კიბოს გავრცობილი ფორმებისას კომბინირებული მკურნალობის მეორე ეტაპია **სხივური თერაპია**. ზემოაღნიშნული დაავადება უმრავლეს შემთხვევაში მაიონიზებული დასხივების ზემოქმედებისადმი მეტად მგრძნობიარეა. ქირურგიული პრეპარატის კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, დასხივების ველში ირთვება მცირე მენჯის არე, საშო და რეგიონული ზონები. **ადიუვანტური სხივური თერაპიის ჩვენებებია:**

- **დისტანციური დასხივება**

- მიომეტრიუმში ინვაზიის დროს 1/3-ზე და მეტად;
- სიმსივნის ლოკალიზების დროს საშვილოსნოს ზემო შუა სეგმენტში;
- სიმსივნის დიფერენცირების მაღალი ან ზომიერი ხარისხის დროს (G1-G2).
- *შეზამებული დასხივება* (რეციდივებისა და მეტასტაზირების მომატებული რისკის დროს):
 - სიმსივნის მდებარეობა საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტში ცერვიკულ არხზე გადასვლით;
 - მიომეტრიუმის ღრმა ინვაზია;
 - სიმსივნის დიფერენცირების დაბალი ხარისხი (G3).

სხივურ თერაპიას დამოუკიდებელ მეთოდად იყენებენ მძიმე სომატური პათოლოგიების (ათეროსკლეროზი, შაქრიანი დიაბეტი, II-III სტადიის სიმსუქნის, III სტადიის ჰიპერტონიის, გულის უკმარისობის) დროს და ინოპერაბელურ დაავადების III სტადიის მქონე პაციენტებში (სიმსივნის გავრცელებისას საშოზე, პარამეტრიუმზე, მყესების დაზიანებისას) ან ხანდაზმულებში.

ენდომეტრიუმის კიბოს დროს **ქიმიოთერაპია** გადაუჭრელ პრობლემად რჩება. ხშირად იყენებენ ციკლოფოსფამიდს, დოქსორუბიცინსა და ცისპლატინს (CAP სქემა), თუმცა დღემდე დამტკიცებული არ არის ქიმიოთერაპიის დადებითი გავლენა სიცოცხლისუნარიანობასა და ხარისხზე. მიუხედავად ამისა, იგი შედის III სტადიის (A, B, C) კომპლექსური მკურნალობის შემადგენლობაში.

ჰორმონთერაპია. სინთეზური პროგესტაგენების გამოჩენასთან ერთად გაჩნდა კომპლექსური მკურნალობის შორეული შედეგების გაუმჯობესებისა და რემისიების გახანგრძლივების შესაძლებლობა რეციდივების დროს. ჰორმონულ მკურნალობას ურჩევენ არახელსაყრელი პროგნოზული ფაქტორების მქონე პაციენტებს. მედროქსიპროგესტერონის პრეპარატებს უნიშნავენ 2-3 წლის განმავლობაში. ოპერაციის შემდეგ პირველ წელს ავადმყოფი იღებს მედროქსიპრო-

გესტერონს რეჟიმით 3 თვე 500 მგ 3-ჯერ კვირაში, შემდეგ 6 თვე – 500 მგ 2-ჯერ კვირაში, დარჩენილი 3 თვე – 500 მგ ერთხელ კვირაში. ამრიგად, პირველი წლის განმავლობაში უნიშნავენ 50 გ-მდე (ჩვენებებით შეიძლება 70 გ-მდე). მონიტორინგის მეორე და მესამე წელს ავადმყოფები იტარებენ შემანარჩუნებელ ჰორმონოთერაპიას – 6 თვე 500 მგ მედროქსი-პროგესტერონი ერთხელ კვირაში და 6 თვე 250 მგ კვირაში ერთხელ და ა.შ. ხანგრძლივი ადიუვანტური ჰორმონოთერაპია მოითხოვს ჰომეოსტაზის მაჩვენებლებზე საგულდაგულო დაკვირვებას, საჭიროების შემთხვევაში ატარებენ მათ კორექციას. ადიუვანტური ჰორმონოთერაპიის მიზანშეწონილობის გადაწყვეტის წინ უნდა დავრწმუნდეთ პროგესტაგენების მიმართ სიმსივნის მგრძნობელობაში. ყურადღებას აქცევენ სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხს, ავთვისებიან უჯრედებში ჰორმონული რეცეპტორების შემცველობას.

ჰორმონთერაპია. ქირურგიული და სხივური თერაპიისადმი უკუჩვენებებისას (ენდომეტრიუმის კიბოს მქონე ხანდაზმულები, რომლებსაც მძიმე თანამდევი პათოლოგია აქვთ) ან პირიქით, ახალგაზრდებში რეპროდუქციული ფუნქციის შესანარჩუნებლად იყენებენ ჰორმონულ მკურნალობას, როგორც დამოუკიდებელ მეთოდს.

ენდომეტრიუმის ატიპური ჰიპერპლაზიის დროს ახალგაზრდა ავადმყოფებს პირველ ეტაპზე უნიშნავენ ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატის 12,5%-ან ხსნარს 500 მგ კუნთში, კვირაში 3-ჯერ 2 თვე, ე.წ. ეფექტის მიღწევის დოზა 14-15 გრამია. შემდეგ სიმსივნის მგრძნობელობის შესაფასებლად, ჰორმონული პათომორფოზის ხარისხის მიხედვით (ბიოპტატს ადარებენ საწყისს – მკურნალობამდე აღებულს), ჰისტეროსკოპიის დროს კეთდება ენდომეტრიუმის ბიოფსია. თუ პათომორფოზის ხარისხი საკმაოდ გამოხატულია, ითვლება, რომ სიმსივნე ჰორმონმგრძნობიარეა. შემდეგ 2 თვეს ავადმყოფი იღებს 500 მგ ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატის

12,5%-ან ხსნარს კუნთში კვირაში 2-ჯერ. მკურნალობის საწყისი ეტაპი სრულდება ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატის შემდგომი 2-თვიანი შეყვანით – 500 მგ კუნთში კვირაში ერთხელ. სულ მკურნალობის კურსზე ავადმყოფი იღებს 30-32 გრამ ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატს (ეფექტის მიღწევის დოზის გათვალისწინებით).

მკურნალობის შემდეგი ეტაპი მიმართულია ნორმალური ოვულაციური მენსტრუალური ციკლის აღდგენაზე. 6 თვის განმავლობაში ხელოვნურად იქმნება მენსტრუალური ციკლი 1-ლი და მე-2 თაობის კომბინირებული ჰორმონული პრეპარატებით (მაგ., ეთინილესტრადიოლი + ნორეთისტერონი, ეთინილესტრადიოლი + ლევონორგესტრელი), რაც იძლევა ენდომეტრიუმის ფუნქციური აქტივობის აღდგენის საშუალებას. შემდგომში საკერძოებების ფუნქციის აღდგენა შესაძლებელია ინდივიდუალური პროგრამით.

ენდომეტრიუმის კიბოს საწყისი ფორმებით დაავადებულთა მკურნალობა გამოირჩევა უფრო ინტენსიური რეჟიმით. პირველი ეტაპი გრძელდება 1 წლამდე. ავადმყოფები ყოველდღიურად 2 თვის მანძილზე იღებენ 500-500 მგ ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატის 12,5%-ან ხსნარს კუნთში (ეფექტის მიღწევის დოზა 25-30 გრამია). შემდეგ მორფოლოგიური კრიტერიუმებით ფასდება სიმსივნის მგრძნობელობა და ისაზღვრება ჰორმონთერაპიული პროგნოზი. მკურნალობას აგრძელებენ ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატით – 500 მგ კუნთში დღეგამოშვებით 2 თვე ჯამური დოზის (40-45 გ-ის) მიღწევამდე (აღრე მიღებული ეფექტის დოზის გათვალისწინებით). შემდგომ ჰორმონთერაპიის ინტენსივობა თანდათან კლებულობს იმგვარად, რომ საკურსო დოზამ 1 წლის განმავლობაში შეადგინოს 65-75 გრამი ჰიდროქსიპროგესტერონ კაპრონატი.

ენდომეტრიუმის კიბოს დროს ჰორმონთერაპიის მეორე ეტაპი ტარდება იმავე სქემით, როგორც რეპროდუქციული ასაკის პირებში

ენდომეტრიუმის ატიპური ჰიპერპლაზიის მკურნალობისას.

სტანდარტები მკურნალობაში

ტაქტიკა დამოკიდებულია სიმსივნის გავრცელებასა და ღიფერენცირებაზე.

I სტადია

სტადია Ia G1 ან G2

- საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად;
- ვარიანტი Ia G3 – ღრუსშიდა სხივური თერაპია (სიმსივნის ლოკალიზაციისას საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტში, შიდა პირთან ან როცა დაზიანების ფართობი 50%-ზე მეტია).

სტადია Ib G1 ან G2

- საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად;
- ვარიანტი – ღრუსშიდა სხივური თერაპია.

სტადია Ib G3, სტადია Ic ნებისმიერი G

- საშვილოსნოს გაფართოებული ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად ან საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად, მცირე მენჯის ღრუს ლიმფოდისექციით.
- ვარიანტები
 - შესამებული სხივური თერაპია;
 - საშოს ტაკვის ღრუსშიდა დასხივება.

დაავადების II სტადია

- საშვილოსნოს გაფართოებული ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად;
- მენჯის ლიმფოდისექცია.
- ვარიანტები
 - პარაორტული ლიმფოდისექცია;
 - შესამებული სხივური თერაპია + ჰისტერექტომია დანამატებთან ერთად.

ადიუვანტური მკურნალობა (თუ არ ჩატარებულა ოპერაციისწინა სხივური თერაპია).

სტადია IIA

- მიომეტრიუმის ინვაზია <50% G1 და G2 – ღრუსშიდა სხივური თერაპია;

- მიომეტრიუმის ინვაზია >50% G3 – შესამუბუღი სხივური თერაპია.

სტადია IIB შესამუბუღი სხივური თერაპია.

დაავადების III სტადიის დროს ოპერაციის, სხივური, ჰორმონოთერაპიის გარდა, ნაჩვენებია ქიმიოთერაპია.

III სტადია

ქირურგიული მკურნალობა

- საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატებთან ერთად და ლიმფოდისექცია.
- ვარიანტები
 - ომენტექტომია;
 - პარააორტული ლიმფოდისექცია;
 - თუ რადიკალური მკურნალობა შეუძლებელია, ციტორედუქციული ოპერაცია ან ჰისტერექტომია.

ადიუვანტური მკურნალობა

- **სტადია IIIA. ვარიანტები**
 - დისტანციური სხივური თერაპია;
 - მცირე მენჯის ღრუსა და პარააორტული არის დისტანციური დასხივება;
 - ქიმიოთერაპია.
- **სტადია IIIB შესამუბუღი სხივური თერაპია.**
- **სტადია IIIC მცირე მენჯის ღრუს ლიმფური კვანძების დაზიანებით**
 - შესამუბუღი სხივური თერაპია;
 - ვარიანტები მცირე მენჯის ღრუსა და პარააორტული არის დისტანციური დასხივება; მენჯის ღრუსა და პარააორტული შესამუბუღი სხივური თერაპია.
- **სტადია IIIC პარააორტული ლიმფური კვანძების დაზიანებით:**
 - მცირე მენჯის ღრუსა და პარააორტული შესამუბუღი სხივური თერაპია.

IV სტადია

- მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების ეგზენტერაცია ლიმფოდისექციით.

- ვარიანტები

- შერწყმული სხივური თერაპია;
- პარააორტული ლიმფოდისექცია;
- ჰორმონ- ან ქიმიოთერაპია.

მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების ეგზენტერაცია ხშირად პრობლემატურია ჩარევის მაღალი ტრავმულობის გამო. სხვადასხვა გართულება განაპირობებს ოპერაციის შემდგომ მაღალ ლეტალობას.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

რეციდივის სპეციფიკური სიმპტომების არარსებობისას მონიტორინგი ეფუძნება საერთო და გინეკოლოგიურ კვლევას. საგულდაგულოდ ითვლება კვლევა 4 თვეში ერთხელ პირველ წელიწადს, მე-2 წელს – 6 თვეში ერთხელ, შემდგომ – წელიწადში ერთხელ. საჭიროა CA 125-ის დონის განსაზღვრა და უბ-ის ჩატარება 4 თვეში ერთხელ, ხოლო გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა რენტგენოლოგიური კონტროლი – მინიმუმ წელიწადში ერთხელ.

ყველაზე ხშირად ენდომეტრიუმის კიბოს რეციდივები ვლინდება პირველადი მკურნალობის დასრულების შემდეგ პირველი სამი წლის განმავლობაში (75%). უფრო გვიან მათი სიხშირე კლებულობს 10-15%-მდე. რეციდივები წარმოიქმნება უპირატესად საშოში (42%), მენჯის ღრუს ლიმფური კვანძებში (30%), ხოლო შორეული მეტასტაზირება აღინიშნება ავადმყოფთა 28%-ში.

პროგნოზი. მკურნალობის შედეგების გაუმჯობესებას ძირითადად აღწევენ ენდომეტრიუმის I-II სტადიის კიბოთი დაავადებულთა სიცოცხლისუნარიანობის გაზრდით მაშინ, როდესაც ეს მაჩვენებელი III და IV სტადიებზე სტაბილურია. ენდომეტრიუმის კიბოს I სტადიაზე რადიკალური მკურნალობის შემდეგ 5 წელს ცოცხლობს ავადმყოფთა 86-98%, II სტადიაზე –

70-71%, III სტადიაზე – 32,1% და IV სტადიაზე – 5,3%.

პრევენცია

პირველადი. ჰორმონული სტატუსის კონტროლი, დიეტა, ჩვენებათა საგულდაგულო შეფასება ჰორმონშემცველი პრეპარატების დანიშვნისთვის. კონტროლი ეგზოგენურ კანცეროგენებზე (ზოგიერთ პესტიციდს აქვს ჰორმონის-მაგვარი მოქმედება).

მეორეული. არასიმსივნური გინეკოლოგიური დაავადებებისა და ჰორმონული დისბალანსის თერაპია. *BRCA* გენების მტარებელთა გამოვლენა და მომატებული რისკის ჯგუფების ფორმირება, სიმსუქნესთან ბრძოლა, ღვიძლის ქრონიკულ დაავადებათა დროული მკურნალობა, ენდომეტრიუმის კეთილთვისებიანი დაზიანებების გამოვლენა და მკურნალობა.

პითხვები გაამორებისათვის

1. ენდომეტრიუმის კიბოს რომელი ჰისტოლოგიური ტიპები არსებობს?
2. საშვილოსნოს ტანის კიბოს მეტასტაზირების რამდენი და რა ძირითადი გზებია ცნობილი?
3. როგორია ჰისტეროსკოპიისა და დამიზნებითი ბიოფსიის როლი საშვილოსნოს ტანის კიბოს დიაგნოსტიკაში?
4. რას მოიცავს მკურნალობის კომპლექსური მეთოდი ენდომეტრიუმის კიბოს დროს?
5. როგორია ადიუვანტური სხივური თერაპიის ჩვენებები ენდომეტრიუმის კიბოს შემთხვევაში?

ლიტერატურა

1. ჩარკვიანი ლ. ონკოლოგიური გინეკოლოგია. თბილისი, 1983, 407 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
4. მიმინოშვილი მ. საშვილოსნოს ლეიომიომის და ინტაქტური მიომეტრიუმის ულტრასტრუქტურული თავისებურებები. ავტორეფერატი დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი, 2009, 33 გვ.
5. Ткешелашвили В.Т. Эпидемиологический подход к ранней диагностике и профилактике предрака и рака шейки и тела матки. Автореферат доктора медицинских наук. Санкт-Петербург, 1991, 52 с.
6. Чарквиани Т.Л. Оптимальные методы дифференцированного лечения рака тела матки первой стадии и его выбора. Автореферат доктора меднаук. Ленинград, 1991, 38 с.
7. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
8. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Опухоли женских половых органов. Москва, 2007, с. 457-469.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 18. Gynecologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 853-950.
10. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Section 13. Medical. New York, 2008, p. 485-510.
11. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.

12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. 2009, 48 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org)
13. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org

საკვერცხების ავთვისებიანი სიმსივნეები

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C56 – საკვერცხების ავთვისებიანი წარმონაქმნები.

ეპიდემიოლოგია

საკვერცხების კიბო აშშ-ში ქალთა სასქესო ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეების სტრუქტურაში ქალთა სიკვდილის რიგით მეოთხე მიზეზია. ითვლება, რომ 70-დან ერთ ქალს სიცოცხლის მანძილზე უნვითარდება საკვერცხების ავთვისებიანი სიმსივნე. აშშ-ში ქალთა 1% იღუპება ამ სიმსივნით. ეს დაავადება ყველაზე მეტად გავრცელებულია ინდუსტრიულად განვითარებულ ქვეყნებში. გამონაკლისია იაპონია, სადაც ავადობის მაჩვენებლები ყველაზე დაბალია მსოფლიოში.

საქართველოში 2008 წელს გამოვლინდა საკვერცხების ავთვისებიანი სიმსივნეების 223 ახალი შემთხვევა. მათგან დიაგნოზი I-II სტადიაზე დაუდგინდა 73 (32,7%) პაციენტს, დაგვიანებულ III-IV სტადიაზე – 150-ს ანუ 67,3%. ამ წელს საკვერცხების კიბოთი ავადობამ 100.000 ქალ მოსახლეზე შეადგენა 9,7. ქვეყნის ქალთა მოსახლეობის ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მას მე-3 (6,6%) ადგილი უკავია, ხოლო რეპროდუქციული სისტემის ორგანოთა ავთვისებიან სიმსივნეთა შორის მის წილად მოდის შემთხვევათა 26,2%.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

საკვერცხების კიბო შემთხვევათა 5-10%-ში დაავადების მექანიზმებით მიღებული ფორმაა („საკვერცხების ოჯახური კიბო“). გამოყოფენ ოჯახური კიბოს სამ ფორმას: საკვერცხების კიბოს, საკვერცხებისა და ძუძუს კიბოს თანა-

არსებობას, საკვერცხებისა და კოლორექტული კიბოს შერწყმას (ლინჩის სინდრომი). *BRCA1* და *BRCA2* გენებში მუტაციების გამოვლენისას საკვერცხების კიბოს განვითარების რისკი იზრდება 16-დან 60%-მდე. ადრეული მენოპაუზა, ორსულობათა რაოდენობისა და ლაქტაციის ვადების ზრდა, ორალური კონტრაცეპტივების გამოყენება საკვერცხების კიბოს განვითარების რისკს ამცირებს.

მნიშვნელოვანი როლი ეკუთვნის ენდოკრინულ დარღვევებს. ნაკლებ გავლენას ახდენს გარემოს კანცეროგენები.

საკმაოდ ხშირად კიბო ვითარდება საკვერცხების პაპილურ ცისტომებში. ორმხრივი დაზიანება გვხვდება 2-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე ცალმხრივი.

კლასიფიკაცია

საკვერცხების სიმსივნეთა ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია (ჯანმო, 1996 წ.)

- **ეპითელიური**
 - სეროზული;
 - მუცინური;
 - ნათელუჯრედოვანი;
 - ბრენერის სიმსივნეები;
 - ბრტყელუჯრედოვანი;
 - შერეული ეპითელიური;
 - არაკლასიფიცირებული ეპითელიური;
 - არადიფერენცირებული კიბო.
- **სათესლე ბაგირაკის სტრომის სიმსივნეები**
 - გრანულოზურ-სტრომული;
 - ანდრობლასტომები;
 - გონადობლასტომები;
 - სათესლე ბაგირაკის სტრომის არაკლასიფიცირებადი სიმსივნეები.
- **ლიპიდურუჯრედოვანი (ლიპოიდურუჯრედოვანი);**
- **გერმინოგენული**
 - დისგერმინომები;

- ენდოკრინული სინუსის სიმსივნეები;
- პოლიემბრიონები;
- ქორიონკარცინომები;
- ტერატომები;
- შერეული გერმინოგენული სიმსივნეები.
- **გონადობლასტომები;**
- საკვერცხეებისთვის არასპეციფიკური რბილი ქსოვილების სიმსივნეები;
- არაკლასიფიცირებული სიმსივნეები;

- მეორეული (მეტასტაზური) სიმსივნეები;
- გაურკვეველი გენეზის სიმსივნეები;
- საკვერცხის არის სიმსივნეები;
- სიმსივნისებრი პროცესები.

საკვერცხეების სიმსივნეების გრადაცია ხორციელდება დიფერენცირების ხარისხით არა-დიფერენცირებული უჯრედების რაოდენობით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. საკვერცხის სიმსივნეების კლასიფიკაცია დიფერენცირების ხარისხით

სიმსივნის სიმწიფის ხარისხი	არადიფერენცირებული უჯრედები
Gx შეფასება არ ხერხდება	საკმარისი მონაცემები არ არის
G1 მაღალდიფერენცირებული	0-25%
G2 საშუალოდ დიფერენცირებული	26-50%
G3 დაბალდიფერენცირებული	51-75%
G4 არადიფერენცირებული	76-100%

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

გამოიყენება ავთვისებიანი სიმსივნეების ყველა ფორმისთვის. დიაგნოზის პისტოლოგიური დადასტურება აუცილებელია, რათა მაქსიმალურად ზუსტად გამოიყოს საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნის ტიპი. სტადიის შეფასებას ახორციელებენ TNM და FIGO სისტემების მიხედვით.

FIGO კლასიფიკაცია

- **სტადია I. საკვერცხეებით შემოფარგლული სიმსივნე**

IA - სიმსივნე შემოფარგლულია ერთი საკვერცხით, არ არის გავრცელებული საკვერცხის ზედაპირზე, კაფსულა ინტაქტურია; ასციტური სითხე ან პერიტონეუმის ამონარეცხი – სიმსივნური უჯრედების გარეშე.

IB - სიმსივნე გავრცელებულია ორივე საკვერცხეზე, საკვერცხის ზედაპირის დაზიანების გარეშე, კაფსულა ინტაქტურია; ასციტური სითხე ან პერიტონეუმის ამონარეცხი – სიმსივნური უჯრედების გარეშე.

IC – ერთ ან ორივე საკვერცხეზე გავრცელებული სიმსივნე, რომელსაც თან ახლავს ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთი: სიმსივნის გავრცელება ზედაპირზე; სიმსივნური უჯრედები ასციტურ სითხეში ან პერიტონეუმის ამონარეცხში.

- **სტადია II. სიმსივნე აზიანებს ერთ ან ორივე საკვერცხეს, გავრცელებულია მცირე მენჯის სტრუქტურებზე**

IIA – სიმსივნის გავრცელება და/ან იმპლანტატი საშვილოსნოში და/ან ერთ ან ორივე კვერცხსაგალში; ასციტური სითხე ან პერიტონეუმის ამონარეცხი – სიმსივნური უჯრედების გარეშე;

IIB – სიმსივნე გავრცელებულია მცირე მენჯის სხვა ქსოვილებზე; ასციტური სითხე ან პერიტონეუმის ამონარეცხი – სიმსივნური უჯრედების გარეშე.

IIC – სიმსივნე გავრცელებულია მენჯზე (2a-ის და 2b-ის შესაბამისი), ასციტურ სითხეში ან პერიტონეუმის ამონარეცხში აღინიშნება სიმსივნური უჯრედები.

- **სტადია III.** სიმსივნე გავრცელებულია ერთ ან ორივე საკვერცხეზე, მიკროსკოპულად დადგენილია მეტასტაზები პერიტონეუმში, მენჯის ფარგლებს გარეთ და/ან აღინიშნება მეტასტაზები რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

IIIA – მიკროსკოპულად დადგენილია მეტასტაზი პერიტონეუმში, მენჯის ფარგლებს გარეთ.

IIIB – 2 სმ-მდე ზომის მაკროსკოპული მეტასტაზი პერიტონეუმში, მენჯის ფარგლებს გარეთ.

IIIC – 2 სმ-ზე მეტი ზომის მეტასტაზები პერიტონეუმში, მენჯის ფარგლებს გარეთ და/ან მეტასტაზი რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.

- **სტადია IV** – შორეული მეტასტაზი (პერიტონეუმში არ იგულისხმება).

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის

შესწორებების გათვალისწინებით)

ცხრილი 2. საკვერცხეების კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
სტადია IA	T1a	N0	M0
სტადია IB	T1b	N0	M0
სტადია IC	T1c	N0	M0
სტადია IIA	T2a	N0	M0
სტადია IIB	T2b	N0	M0
სტადია IIC	T2c	N0	M0
სტადია IIIA	T3a	N0	M0
სტადია IIIB	T3b	N0	M0
სტადია IIIC	T3c	N0	M0
	ნებისმიერი T	N1	M0
სტადია IV	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

კლინიკური სურათი

საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობა დამოკიდებულია დაავადების ადრეულ გამოვლენაზე, თუმცა მისი უსიმპტომო მიმდინარეობის გამო ხშირად ვლინდება დაგვიანებულ – III-IV სტადიაზე. უპირატესად გვხვდება შემდეგი სიმპტომები:

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი (პერიტონეუმისა და ღვიძლის კაფსულის მეტასტაზური დაზიანების გამოკლებით).

შენიშვნა: **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

- ტკივილი, დისკომფორტი და სიმძიმის შეგრძნება მუცლის ღრუს ქვედა მესამედში;
- ღისპეფსია, შებერილობა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოქმედების სხვა დარღვევები;
- მენსტრუალური ციკლის დარღვევა (ხშირად ჰორმონულად აქტიური სიმსივნეების დროს);

- მუცლის ზომების მომატება როგორც ასციტის, ისე მუცლის ღრუსა და მცირე მენჯში სიმსივნური მასის ხარჯზე;
- რესპირაციული სიმპტომები (ქოშინი, ხველა), გამოწვეული პლევრის ღრუში ტრანსუდაციული სითხისა და მუცელშია წნევის მატების ხარჯზე (ასციტისა და სიმსივნის მასის ზრდის გამო).

დიაგნოზი

საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკური ალგორითმი, გარდა გამოკვლევის სტანდარტული მეთოდებისა, მოიცავს:

- **სავალდებულო გინეკოლოგიურ გასინჯვას** ბიძანუალურ რექტოვაგინურ კვლევას საშვილოსნოს ყელისა და ენდომეტრიუმის მდგომარეობის ციტოლოგიური კონტროლით;
- **სიმსივნის ვერიფიკაციისთვის** (აბლასტიკის დაცვით) საშოს უკანა თაღის მიზანშეწონილ პუნქციის ჩატარებას;
- **აბდომინური** (მგრძნობელობა 62-100%) და ტრანსვაგინური (მგრძნობელობა 100%, სპეციფიკურობა კი 97%) **უბგ-ს** ფერადი დოპლერომეტრიის ან კტ-ის გამოყენებით (დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგის პროცესში იყენებენ ვიზუალიზაციის ერთსა და იმავე მეთოდს);
- **კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების ენდოსკოპურ ან რენტგენოლოგიურ კვლევას;**
- **სიმსივნური მარკერების დონის კვლევას**
 - ეპითელურ ავთვისებიან სიმსივნეებზე – CA 125;
 - მუცინურზე – CA 72-4 და CA 19-9;
 - გერმინოგენულზე – β -აქ, α -ფეტოპროტეინი;
 - გრანულოზურუჯრედოვანზე – ინჰიბინი.

ონკომარკერების დონის განსაზღვრას ფართოდ იყენებენ მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად და შემდგომი დაკვირვებისათვის.

საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულებში ეფექტურად იყენებენ ლაპაროსკოპიას, რომელიც მიმართულია დაავადების ადრეულ სტადიებზე გადრმავებული დიაგნოსტი-

კისთვის. იგი იძლევა პერიტონეუმისა და მუცლის ღრუს ორგანოების დეტალური ვიზუალური შეფასების საშუალებას მრავალჯერადი გადიდების შესაძლებლობის გამო. ამ დროს იღებენ მასალას მორფოლოგიური გამოკვლევისთვის (სითხე მუცლის ღრუდან, საკვერცხეებისა და პერიტონეუმის ბიოპტატები).

ენდოსკოპურმა უბგ-მ მნიშვნელოვნად გააფართოვა ლაპაროსკოპიის დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები. ამ მეთოდის გამოყენება ოპერაციის დროს იძლევა უდავო უპირატესობას რუტინულ ტრანსაბდომინურ ან ტრანსვაგინურ ექოგრაფიასთან შედარებით. ამ სიტუაციაში მექანიკური დამაბრკოლებლები არ არის (განვითარებული კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი, ნაწლავის მარყუქები), რომლებიც გააძნელებდა მონაცემთა ადეკვატურ ინტერპრეტაციას. მეტიც, პოლიპოზიციური გამოკვლევის ჩატარება საშუალებას გვაძლევს (გადამწოდის მდგომარეობის შეცვლით), თავიდან ავიცილოთ მომიჯნავე ანატომიური სტრუქტურების ეკრანიერებით გამოწვეული სიძნელეები, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პარააორტული და მენჯის ლიმფური კოლექტორების მდგომარეობის შეფასებისას. ულტრაბგერითი გადამწოდის უშუალო განთავსება ლიმფური კვანძების თავზე უმეტესწილად იძლევა მათ დაზიანებაზე ეჭვის მიტანის საშუალებას, რაც უზრუნველყოფს დამიზნებითი წვრილნემსოვანი პუნქციური ბიოფსიის შესრულებას ენდოსკოპურ ულტრაბგერით კონტროლქვეშ. მეთოდის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა, შესაბამისად, აღწევს 90-სა და 100%-ს. ამასთან, მსხვილი სისხლძარღვების ტრავმის ალბათობა ლიმფური კვანძების პუნქციის დროს მინიმალურია.

დიაგნოზის საბოლოო დადასტურებისთვის საჭიროა ლაპაროტომია მუცლის ღრუს საგულდაგულო რევიზიით. ოპერაციის დროს

- იღებენ ანარეცხებს ან ნაცხებს ღიაფრაგმის ღვიძლისკენა ზედაპირიდან, ლატერალური არხებიდან და მცირე მენჯის პერიტონეუმიდან;

- ატარებენ დიდი ბადექონის სუბტოტალურ რეზექციას;
- კეთდება მენჯისა და პარაორტული ლიმფური კვანძების შერჩევითი ლიმფოდისექცია ან ბიოფსია;
- ტარდება ყველა საეჭვო დაზიანების, სიმსივნური წარმონაქმნის ბიოფსია და/ან რეზექცია;
- ხორციელდება შეუცვლელი პერიტონეუმის შერჩევითი ბიოფსია, დიაფრაგმის ქვეშა პერიტონეუმის, ლატერალური არხებისა და მცირე მენჯის პერიტონეუმის ჩათვლით;
- კეთდება საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატების ორმხრივი ამოკვეთით ან ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაცია დაზიანების მხარეს დანამატების ამოკვეთისა და კონტრალატერალური საკვერცხის რეზექციით;
- მუცინური სიმსივნეების დროს ნაჩვენებია აპენდექტომია.

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოსტიკა უნდა ჩატარდეს კეთილთვისებიან სიმსივნეებსა და ანთებით პროცესებთან საშვილოსნოს დანამატებში (კვერცხსავალის მილებში, საკვერცხეებში), საშვილოსნოს სუბსეროზული ლოკალიზაციის მიმდებარე კვანძებთან.

ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს საკვერცხეების მეტასტაზური დაზიანების შესაძლებლობის შესახებ. დამხმარე როლს თამაშობს ლაპაროსკოპია ბიოფსიით.

ჰორმონებისა და ონკომარკერების განსაზღვრამ შეიძლება საგრძნობლად გაამარტივოს დიფერენციული დიაგნოსტიკა.

მკურნალობა

ადრეული სტადიები (I და IIa FIGO-ს მიხედვით)

- ხორციელდება ჰისტერექტომია და ორმხრივი სალპინგოოფორექტომია დიდი ბადექონის ამოკვეთით, პერიტონეუმის ბიოფსიითა და ყველა აუცილებელი დიაგნოსტიკური მანიპუ-

ლაციის ჩატარებით. შვილოსნობის ფუნქციის შენარჩუნების მსურველ, დაავადების I სტადიისა და ხელსაყრელი ჰისტოლოგიური ფორმის მქონე პაციენტებში (ნათელუჯრედოვანი კიბოსა და საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების გარდა – G3-4) დასაშვებია ცალმხრივი სალპინგოოფორექტომიის შესრულება საპირისპირო საკვერცხის სავალდებულო სოლისებრი რეზექციით, რეციდივირების რისკის საგრძნობი გაზრდის გარეშე.

- საკვერცხეების არანათელუჯრედოვანი G1-2 კიბოს დროს, განსაზღვრული სიმსივნეების, „სუფთა“ დისგერმინომების, უმწიფარი G1 ტერატომების, ყვითრის პარკის სტრომის G1 სიმსივნეების დროს IA-B სტადიებზე საკმარისია ქირურგიული მკურნალობა. საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლენისას, რომლებიც ზემოჩამოთვლილთაგან მორფოლოგიურად განსხვავდება, აუცილებელია რადიკალური ქირურგიული ჩარევა სტადიის დაზუსტებით და ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით.
- II სტადიის დროს, FIGO-ს მიხედვით, ნაჩვენებია საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატების ამოკვეთითა და დიდი ბადექონის სუბტოტალური რეზექციით. ოპერაციის შემდეგ ინიშნება ქიმიოთერაპია, რომლის ოპტიმალური რეჟიმებია:
 - საკვერცხეების ეპითელიური ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს – კარბოპლატინი (ან ცისპლატინი 75-100 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციით) პაკლიტაქსელთან (175 მგ/მ²) შეხამებაში – ყოველ 3 კვირაში ერთხელ 6 კურსი (პროგნოზული ფაქტორებიდან გამომდინარე) ან კარბოპლატინი (ან ცისპლატინი 75-100 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციით) ციკლოფოსფამიდთან (600-1000 მგ/მ²) ერთად ყოველ 3 კვირაში ერთხელ 6 კურსი (პროგნოზული ფაქტორებიდან გამომდინარე);
 - გერმინოგენული და სათესლე ბაგირაკის სტრომის სიმსივნეების დროს – ეტოპოზიდი

(100 მგ/მ² 5 დღის განმავლობაში) და კარბოპლატინი (ან ცისპლატინი 75-100 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციით) ბლეომიცინით (10 მგ/მ² კუნთში დღეგამოშვებით, 5 ინექცია); ადრე გამოყენებული VAC რეჟიმის ჩატარება დასაშვებია, თუმცა რეციდივისა და ურეციდივო ინტერვალის შემცირების ალბათობა მკურნალობის უპლატინო სქემის დროს კლინიკური კვლევების მონაცემებით, იზრდება; ასევე შეიძლება გამოვიყენოთ შემდეგი სქემები: იფოსფამიდი და დოქსორუბიცინი; ვინბლასტინი, იფოსფამიდი და ცისპლატინი; ციკლოფოსფამიდი, დოქსორუბიცინი და ცისპლატინი.

- **მაღალი ქირურგიული რისკის მქონე ავადმყოფებს** შეიძლება ჩაუტარდეთ სისტემური ციტოსტატიკური თერაპია.

დაავადების გავრცობილი სტადია (სტადია IIB, IIC და III, FIGO-ს მიხედვით)

ქირურგიული მკურნალობა უნდა მოიცავდეს ჰისტერექტომიასა და ორმხრივ სალპინგოფორექტომიას დიდი ბადექონის ამოკვეთით, აგრეთვე პერიტონეუმის ბიოფსიას და ყველა აუცილებელი დიაგნოსტიკური მანიპულაციის ჩატარებას. შეძლებისდაგვარად უნდა ვეცადოთ შევასრულოთ მაქსიმალური ციტორედუქციული ოპერაცია, რათა ნარჩენი სიმსივნის ზომა 1 სმ-ს არ აღემატებოდეს. მაქსიმალური ციტორედუქციული ოპერაციის შესრულებისას, ლიტერატურული მონაცემებით, სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანა იზრდება 39 თვემდე, დიდი ზომის ნარჩენი სიმსივნის დროს კი იგი მხოლოდ 17 თვეა. ოპერაციის შემდგომ პერიოდში აუცილებლად ატარებენ პოლიქიმიოთერაპიას.

თუ რაიმე მიზეზით პირველ ეტაპზე ჩატარებული პალიატიური მკურნალობა არაადეკვატურია, ქიმიოთერაპიის ეფექტის ფონზე ან პროცესის სტაბილიზაციის დროს მიზანშეწონილია გადაიჭრას შუალედური ციტორედუქციული ოპერაციის ჩატარების საკითხი, რაც უმჯობესია ქიმიოთერაპიის 3 კურსის შემდეგ ადიუ-

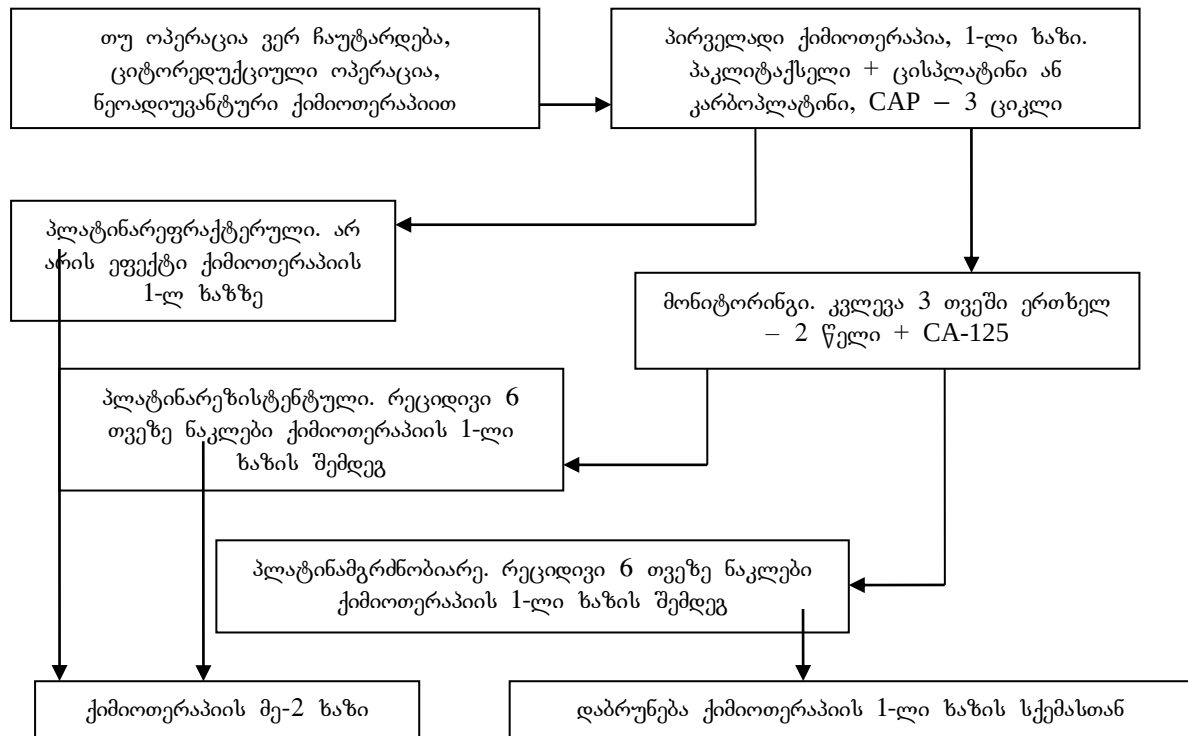
ვანტური სამკურნალწამლო თერაპიით (3-5 კურსი). სპეციფიკური მკურნალობის დაწყება შესაძლებელია მხოლოდ სიმსივნის მორფოლოგიური ვერიფიკაციის შემდეგ (უკანა თაღის პუნქტატის ციტოლოგიური გამოკვლევით ან ბიოფსიით).

პირველადი ციტორედუქციული ოპერაციის შესრულების ჩვენებათა ჩამოყალიბებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს CA 125-ის დონე.

საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების დისემინირებული ფორმების დროს, ხშირად ლაპაროსკოპიით შესაძლებელია დადგინდეს პროცესის გავრცელება და შეირჩეს ოპტიმალური ქირურგიული ჩარევის მასშტაბი კონკრეტული სიტუაციის მიხედვით. ლაპაროსკოპული კვლევა ინოპერაბელურ პაციენტებში შეიძლება გამოვიყენოთ დიაგნოზის მორფოლოგიური ვერიფიკაციის მიზნით ადეკვატური სამკურნალო ღონისძიებების შემდგომი დაგეგმვისთვის (ნახატი 1). საკვერცხეების გავრცობილი ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე ყველა ავადმყოფისთვის ნაჩვენებია ქიმიოთერაპია პლატინის პრეპარატების ბაზაზე. სტანდარტულად მიჩნეულია შემდეგი რეჟიმები:

- **ეპითელიური ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს** – კარბოპლატინი (ან ცისპლატინი 75-100 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციით) შეხამებაში პაკლიტაქსელთან (135-175 მგ/მ²) ან დოცეტაქსელი დოზით 75 მგ/მ² ყოველ 3 კვირაში ერთხელ, 6-8 კურსი; ან კარბოპლატინი (ან ცისპლატინი 75-100 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციით) შეხამებაში ციკლოფოსფამიდთან (დოზით 600-1.000 მგ/მ²) ყოველ 3 კვირაში ერთხელ, 6-8 კურსი;
- **გერმინოგენული ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და სათესლე ბაგირაკის სტრომის სიმსივნეების დროს** – ეტოპოზიდი (100-100 მგ/მ² 5 დღის განმავლობაში), კარბოპლატინი (ან ცისპლატინი დოზით 75-100 მგ/მ² ჰიპერჰიდრატაციით) და ბლეომიცინი (10 მგ/მ² კუნთში დღეგამოშვებით, 5 ინექცია); შესაძლებელია ქიმიოთერაპია სქემით PVB, VAC, ცისპლატინი/ვინბლასტინი/იფოსფამიდი.

ნახატი 1. სამკურნალო ღონისძიებათა ალგორითმი საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების გავრცელებული ფორმების დროს



სპეციალიზებულ კლინიკებში შესაძლებელია ციტოსტატიკების გამოყენება ინტრაპერიტონეულად, მაღალდოზირებული ქიმიოთერაპია და პრეპარატის შეყვანის თანამიმდევრობითი რეჟიმები, სხივური თერაპია (რადიოაქტიური ფოსფორი ³²P, მუცლის ღრუს ტოტალური დასხივება).

საკვერცხეების გავრცელებული კიბო (სტადია IV FIGO-ს მიხედვით)

საკვერცხეების სიმსივნეების IV სტადიის მქონე ავადმყოფებში სიცოცხლის ვადების გაზრდას შეიძლება მივაღწიოთ მაქსიმალური ციტორედუქციული ზემოქმედებით, თუმცა ეს საკითხი ჯერჯერობით შესასწავლია.

მკურნალობა ყოველთვის უნდა დაიწყოს ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიით სიმსივნისა და პოლისეროზიტების მასის შესამცირებლად. თუმცა ახალგაზრდა, დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტებისთვის, რომლებშიც დაავადების ერთადერთი შორეული გამოვლინება პლევრიტია, სიმსივნური მასა მცირეა და ძირითადი ორგანოების ფუნქცია ნორმალური, ნაჩვენებია ქირურგიული მკურნალობა.

თუ ქირურგიულ მკურნალობას არ გეგმავენ, დიაგნოზი და პროცესის სტადია უნდა იყოს ვერიფიცირებული მორფოლოგიურად ბიოფსიით. მხოლოდ ამის შემდეგ ატარებენ ქიმიოთერაპიას იმავე რეჟიმების გამოყენებით, როგორითაც კიბოს III სტადიის დროს (იხ. ზემოთ).

შემანარჩუნებელი თერაპია

მაღალაქტიური ციტოსტატიკური აგენტებით მკურნალობას თან ახლავს ტოქსიკურობის სხვადასხვა კლინიკური გამოვლინება. ძირითადად ესაა ჰემატოლოგიური დარღვევები, ნეფრო- და ნეიროტოქსიკურობა. ქიმიოთერაპიის ეფექტურობა დამოკიდებულია პრეპარატების დოზებისა და მათი შეყვანის ინტერვალების დაცვაზე. პათოგენეტიკური მიდგომა ჰემატოლოგიური ტოქსიკურობის მკურნალობაში არის ერითროპოეტინებისა და გრანულოციტურ-კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორების გამოყენება, ხოლო ნეფროტოქსიკურობის პრევენციისთვის – პრედა პოსტპერჰიდრატაცია.

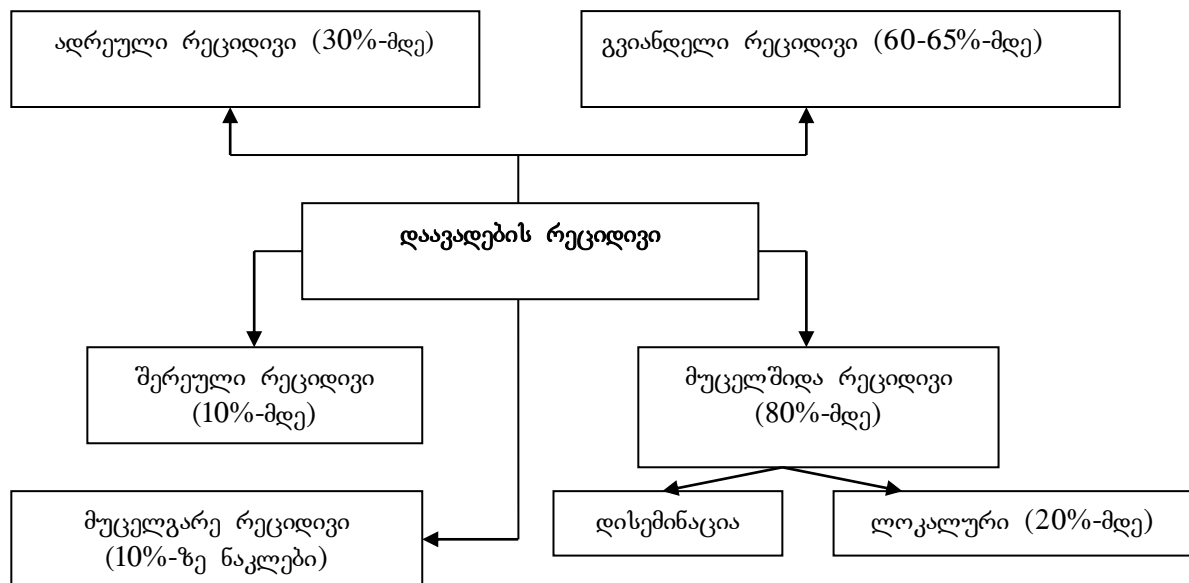
მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება

ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობას აფასებენ კომპლექსური კვლევების საფუძველზე, რომლებიც მოიცავს რეგულარულ რექტოვაგინურ გასინჯვას, სიმსივნური მარკერების მაჩვენებელთა დინამიკას, უბგ-ს ან კტ-ს (მკურნალობისა და მონიტორინგის დროს იყენებენ ერთსა და იმავე მეთოდს) და გულმკერდის ღრუს ორგანოთა რენტგენოლოგიურ კვლევას. თერაპიის პროცესში სიმსივნური მარკერების (უმეტესად CA-125-ის) დონის დინამიკა მჭიდრო კავშირშია მკურნალობის ეფექტურობასა და სიცოცხლისუნარიანობასთან. CA-125-ის დონე უნდა განისაზღვროს ქიმიოთერაპიის ყოველ კურსამდე იდენტური დიაგნოსტიკური ტესტის სისტემის მეშვეობით.

რეციდივების მკურნალობა

ავადმყოფთა უმრავლესობაში პირველადი თერაპიის დასრულების შემდეგ პირველი ორი წლის განმავლობაში ვლინდება საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების რეციდივები (იხ. ნახატი 2). რეციდივის წარმოქმნის ვადის მიხედვით გამოყოფენ პლატინმგრძნობიარეს (ქიმიოთერაპიის ბოლო კურსიდან ზრდის განახლება 6 თვეზე ხანგრძლივ ვადაში) და პლატინრეზისტენტულს (6 თვეზე ნაკლებ ვადაში). პლატინმგრძნობიარე რეციდივების შემთხვევაში უბრუნდებიან პირველი ხაზის ქიმიოთერაპიას. პლატინრეზისტენტული ფორმების დროს ცვლიან ციტოსტატიკურ თერაპიას. ამჟამად იყენებენ შემდეგ პრეპარატებსა და კომბინაციებს: ტოპოტეკანს, ჰემციტაბინს, ანტრაციკლინებს, მაალკალირებელ აგენტებს, ალკალოიდებს, ანტიმეტაბოლიტებს.

ნახატი 2. რეციდივების კლასიფიკაცია წარმოქმნის ვადისა და ლოკალიზაციის მიხედვით



ლოკალური რეციდივების დროს (ოპერაციის შემდეგ 12 თვეზე მეტ ვადაში) შესაძლებელია ქირურგიული ჩარევა, როგორც ალტერნატივა – სხივური თერაპია რეციდივის სარეცელზე.

კლინიკური გამოვლინებების გარეშე რეციდივის შემთხვევაში, რომელიც მხოლოდ სიმსივნური მარკერის დონის გაზრდის საფუძველზეა დადგენილი (რაც არანაკლებ 2 კვირის ინტერვალით დადასტურებულია სულ მცირე ორჯერ),

შესაძლებელია სამკურნალო ტაქტიკის ორი ვარიანტი. პირველია ქიმიოთერაპიის დაუყოვნებლივ დაწყება, მეორე – დაკვირვება და მკურნალობის დაწყება კლინიკური სიმპტომების გამოჩენის შემდეგ.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

დინამიკური დაკვირვება უნდა ეფუძნებოდეს ანამნეზურ მონაცემებს, ზოგად და გინეკოლოგიურ დათვალიერებას, სიმსივნური მარკერების დონის განსაზღვრას, უბგ-ისა და/ან კტ-ის ჩატარებას (ადრე გამოყენებული მეთოდიდან გამომდინარე) 3 თვეში ერთხელ პირველი ორი წლის განმავლობაში, 4 თვეში ერთხელ მე-3 წლის განმავლობაში, 6 თვეში ერთხელ მე-4 და მე-5 წლის განმავლობაში ან დაავადების პროგრესირებამდე. გულმკერდის ყაფაზის ორგანოების რენტგენოლოგიური კვლევა უნდა ჩატარდეს ყოველ 6 თვეში ერთხელ. ყველა ავადმყოფისთვის ყოველწლიურად ნაჩვენებია მამოგრაფია.

საკვერცხის ეპითელიური ავთვისებიანი სიმსივნეების მარკერი CA-125 მაღალი სიხშირით ასახავს დაავადების რეციდივს. მისი განსაზღვრა

აუცილებელია ყოველი მორიგი გამოკვლევისას. კტ უნდა შესრულდეს დაავადების პროგრესირების კლინიკური და ლაბორატორიული (CA-125-ის დონის მომატების) ნიშნების არსებობისას.

საკვერცხეების I ხარისხის ავთვისებიანი სიმსივნეების რადიკალური მკურნალობის შემდეგ ავადმყოფთა 90% 5 წელზე დიდხანს ცოცხლობს. თუმცა სიმსივნის არასასიკეთო ფორმების დროს ეს მაჩვენებელი კლებულობს 75%-მდე. დაავადების III სტადიაზე 5-წლიანი სიცოცხლის მაჩვენებელი 35-40%-ა. საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების IV სტადიის მქონე ავადმყოფთათვის კი, არ აღემატება 5-15%-ს.

პრევენცია

პირველად პრევენციას არ ატარებენ.

მეორეული პრევენცია ეფუძნება ჰორმონული დარღვევების, ხანდაზმულ ასაკში საკვერცხეების პათოლოგიის დროულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას. ზოგიერთ შემთხვევაში BRCA1-სა და BRCA2-ს გამოვლენისას შეიძლება დაისვას საკითხი სკრინინგისა და პრევენციული ოვარიოექტომიის შესახებ.

პითხვები გაამორჩებისათვის

1. რას გულისხმობს საკვერცხეების კიბოს დიაგნოსტიკური ალგორითმი?
2. რომელ დაავადებებთან უნდა გატარდეს დიფერენციული დიაგნოსტიკა საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს?
3. რა კვლევების საფუძველზე აფასებენ ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობას საკვერცხეების ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს?
4. ქირურგიული ოპერაციის რომელ მოცულობას მიმართავენ საკვერცხეების კიბოს ადრეული სტადიების დროს?
5. რაში მდგომარეობს საკვერცხეების კიბოს მეორეული პრევენცია?

ლიტერატურა

1. ჩარკვიანი ლ. ონკოლოგიური გინეკოლოგია. თბილისი, 1983, 407 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.

4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Опухоли женских половых органов. Москва, 2007, с. 470-480.
6. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 18. Gynecologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 853-950.
7. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Section 13. Medical. New York, 2008, p. 485-510.
8. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Cancer. 2009, 31 p. www.nccn.org
10. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/cervix/riskfactors/index.htm>
11. <http://www.mayoclinic.com/health/breast-cancer-prevention/WO00091>
12. <http://images.google.com/images?hl=en&um=1&sa=1&q=cervix+cancer&aq=3&oq=cervix&aqi=g10&start=0>
13. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
14. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

ტროფობლასტური დაავადება

ტროფობლასტურ დაავადებას მიაკუთვნებენ კეთილთვისებიან დაზიანებებს (სრულ და ნაწილობრივ ბუშტნამქერს), გარდამავალ ფორმებს (ინვაზიური ნამქერს) და ავთვისებიან სიმსივნეს (ქორიონკარცინომას), აგრეთვე პლაცენტური სარეკლის ტროფობლასტურ სიმსივნესა და ეპითელიოიდურ ტროფობლასტურ სიმსივნეს.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): 001 – ბუშტნამქერი; **C58** – პლაცენტის ავთვისებიანი წარმონაქმნი; **D39.2** – პლაცენტის გაურკვეველი ან უცნობი ხასიათის წარმონაქმნები.

ეპიდემიოლოგია

ტროფობლასტური დაავადება საკმაოდ იშვიათია. ქორიონკარცინომის სიხშირე ევროპაში არის ერთი შემთხვევა 30.000 ორსულობაზე.

ბუშტნამქერი და ინვაზიური ნამქერი

ბუშტნამქერისთვის დამახასიათებელია ქორიონის ზაოების შეშუპება და ტროფობლასტის პროლიფერაცია მიომეტრიუმის ინვაზიისა და სისხლძარღვებით გავრცელების გარეშე. სიმპტომები:

გესტოზი ორსულობის ადრეულ ვადებში, სისხლდენა საშვილოსნოდან, ბუშტუკების გამოყოფა. პლაცენტის ზომები გაზრდილია, ზაოები შეშუპებულია, აქვს ბუშტუკების შესახედაობა და მოგვარონებს ყურძნის მტევანს. ემბრიონი ილუპება პლაცენტური სისხლის მიმოქცევის განვითარებად. ყოველ მეორე ავადმყოფს ბუშტნამქერის ევაკუაციის შემდეგ უვითარდება თეკალუთეინური ცისტები, რომლებიც, ჩვეულებრივ, 2-4 თვეში სპონტანურ რეგრესიას განიცდიან.

ცნობილია ბუშტნამქერის ორი ფორმა – სრული და ნაწილობრივი. სრული ბუშტნამქერის დროს ცვლილებები მოიცავს მთელ ქორიონს (ემბრიონი არ არის), ნაწილობრივის დროს – მხოლოდ მის ნაწილს (ემბრიონი არის).

ინვაზიურ ნამქერს განიხილავენ, როგორც მიომეტრიუმის ინვაზიას ჰიპერპლაზირებული ტროფობლასტით პლაცენტური ზაოების სტრუქტურის აუცილებელი შენარჩუნებით. ინვაზიური ნამქერი ზოგჯერ იძლევა მეტასტაზებს, მაგრამ არ პროგრესირებს როგორც ჭეშმარიტი ავთვისებიანი წარმონაქმნი, სამაგიეროდ შეიძლება განიცადოს სპონტანური რეგრესი.

ბუშტნამქერის დიაგნოსტიკა დიდ სირთულეს არ წარმოადგენს, ვინაიდან, მენსტრუაციის და-

ყოვნების ვადისადმი საშვილოსნოს ზომების შეუსაბამობის გარდა (საშვილოსნოს ზომები მეტია დაგვიანების ვადაზე), მცირე მენჯის ორგანოების უბნის დროს გამოვლინდება ტიპური სურათი.

ქორიონკარცინომა

ქორიონკარცინომა შეიძლება წარმოიქმნას ორსულობისას, რომელიც დასრულდა ცოცხალშობით, მკვდარშობით, აბორტით, ასევე საშვილოსნოსგარე ორსულობისა და ბუშტნამქერის შემდეგ. ყოველ მეორე ავადმყოფს ქორიონკარცინომა უჩნდება სრული ბუშტნამქერის შემდეგ, ყოველ მეოთხეს – თვითნებური აბორტის ან

ნორმალური მშობიარობის შემდეგ, შედარებით იშვიათად – ექტოპური ორსულობის შემდეგ.

ქორიონკარცინომა მეტასტაზირებს ჰემატოგენური გზით. ამიტომ შესაძლებელია ნებისმიერი ლოკალიზაციის შორეული მეტასტაზი. მიუხედავად ამისა, ყველაზე ხშირად ზიანდება ფილტვები, ვულვა და თავის ტვინი, გაცილებით იშვიათად – ღვიძლი, თირკმლები, მსხვილი და წვრილი ნაწლავი, ელენთა. ყველა სხვა ქსოვილსა და ორგანოში მეტასტაზები ძალზე იშვიათია. სწრაფ მეტასტაზირებას ხელს უწყობს მშობიარობა და საშვილოსნოს ღრუს გაღებაც.

ცხრილი 1. ქორიონკარცინომის TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

TNM*	სტადიები FIGO**
T - პირველადი სიმსივნე	
Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;	
T0 – პირველადი სიმსივნე არ განისაზღვრება;	
T1 – სიმსივნე შემოფარგლულია საშვილოსნოთი;	
T2 – სიმსივნე ვრცელდება საშოზე, პარამეტრიუმზე, საკვერცხეებზე ან საშვილოსნოს ღულაზე (მეტასტაზირებს ან ჩაიზრდება)	I II
M - შორეული მეტასტაზები***	
M0 – შორეული მეტასტაზის ნიშნები არ არის;	
M1a – მეტასტაზები ფილტვებში;	III
M1b – სხვა მეტასტაზები ფილტვის დაზიანებით ან მის გარეშე.	IV

შენიშვნა: *N დესკრიპტორი არ გამოიყენება, ლიმფური კვანძების დაზიანებას აფასებენ, როგორც შორეულ მეტასტაზს (M1);

** FIGO-ს სტადიები იყოფა A, B და C-დ, არასასიკეთო შედეგის რისკის ფაქტორთა შესაბამისად (A – რისკ-ფაქტორების გარეშე; B – რისკის 1 ფაქტორით; C – რისკის 2 ფაქტორით). რისკის 2 მთავარი ფაქტორი, რომლებიც გავლენას ახდენს დაავადების შედეგზე, ქორიონული გონადოტროპინის კონცენტრაციაა სისხლის შრატში 10^6 მმე/მლ-ზე ზემოთ და დაავადების ნიშნების გამოვლენა წინა ორსულობის მომენტიდან 6 თვეზე მეტი ხნის შემდეგ.

*** **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

ქორიონკარცინომის კლასიფიკაცია TNM-ის მიხედვით მოყვანილია პირველ ცხრილში, სტადიების მიხედვით დაჯგუფება – მეორე ცხრილში. ვინაიდან ტროფობლასტური სიმსივნეები პოტენციურად განკურნებადია პრაქტიკულად ყველა ავ-

ადმყოფში, სტადიების ძირითად მიზანია პაციენტთა იმ ჯგუფის განსაზღვრა, რომელთაც რემისიის მისაღწევად ქიმიოთერაპიის უფრო ინტენსიური რეჟიმის ჩატარება ესაჭიროებათ.

ცხრილი 2. ქორიონკარცინომის დაჯგუფება სტადიებად (FIGO)

სტადია	T	M	რისკის ფაქტორები
1	2	3	4
IA	T1	M0	არა
IB	T1	M0	1
IC	T1	M0	2
IIA	T2	M0	არა
IIB	T2	M0	1
IIC	T2	M0	2
IIIA	ნებისმიერი	M1a	არა
1	2	3	4
IIIB	ნებისმიერი	M1a	1
IIIC	ნებისმიერი	M1a	2
IVA	ნებისმიერი	M1b	არა
IVB	ნებისმიერი	M1b	1
IVC	ნებისმიერი	M1b	2

მრავალ კლინიკაში ქიმიოთერაპიის დასაგეგმად იყენებენ პროგნოზული ფაქტორების დათვლის სქემას (ცხრილი 3).

ცხრილი 3. პროგნოზული ფაქტორების დათვლის სქემა ქულების მიხედვით

პროგნოზული ფაქტორები	ქულები***			
	1	2	3	4
ასაკი, წლები	39-ზე ნაკლები	39-ზე მეტი		
წინა ორსულობა	ბუშტნამქერი		დროული მშობიარობა	
ინტერვალი*, თვე	4	4-6	7-12	12-ზე მეტი
ქორიონული გონადოტროპინი, მე/ლ**	10^3	10^3-10^4	10^4-10^5	10^5 -ზე მეტი
სისხლის ჯგუფი		0 ან A	B ან AB	
ყველაზე დიდი სიმსივნის ზომა, საშვილოსნოს სიმსივნის ჩათვლით	3სმ-ზე ნაკლები	3-5 სმ	5 სმ	
მეტასტაზების ლოკალიზაცია		ელენთა, თირკმლები	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი, ღვიძლი	თავის ტვინი
მეტასტაზების რაოდენობა		1-3	4-8	8
წინა ქიმიოთერაპია			1 პრეპარატი	2 და მეტი პრეპარატი

- * დრო წინა ორსულობის დასასრულსა და ქიმიოთერაპიის დასაწყისს შორის.
- ** ქორიონული გონადოტროპინის დაბალი კონცენტრაცია შესაძლებელია პლაცენტური სარეცლის სიმსივნეების დროს;
- *** ქულების საერთო ჯამს მიიღებენ თითოეულ პროგნოზულ ფაქტორზე ბალების შეკრებით. თუ საერთო ჯამი 7-ზე ნაკლებია, არასასიკეთო შედეგის რისკი დაბალია, თუ 8-ზე მეტია – მაღალია.

კლინიკური სურათი

იგი მეტად მრავალფეროვანია ტიპური სინდრომია გამოხატული უწყესრიგო სისხლიანი გამონადენი სხვადასხვა ხარისხით. ზოგჯერ იგი შეიძლება იყოს ჩირქოვანიც, რაც დაკავშირებულია საშვილოსნოში სიმსივნური კვანძების დაშლასთან. ტკივილები მუცლის ქვედა მესამედში ჩნდება საშვილოსნოს კედელში ჩაზრდის დროს. ასეთ შემთხვევებში არსებობს სიმსივნური კვანძის გასკდომის რისკი მუცლისშიდა სისხლდენის განვითარებით. ზოგჯერ შეიძლება მუცლის ქვემოთ ტკივილები დაკავშირებული იყოს საკვერცხის ლუთენური ცისტის ფეხის გადაგრეხასთან. დაავადებას ახასიათებს საშოსა და საშვილოსნოს ყელის ლორწოვანი გარსის ციანოზი. ბიმაწუალური კვლევით გამოვლინდება საშვილოსნოს დარბილება, მისი ზომების გარკვეული ზრდა, პალპაციით მტკივნეულობა, ზოგჯერ აღინიშნება საკვერცხეების თეკალუთენური ცისტები.

ფილტვებში მეტასტაზების დროს ჩნდება ხველება ნახველით (ზოგჯერ სისხლის მინარევით) და ტკივილი გულმკერდის ყაფაზში, თავის ტკივილი, ჰემიპლეგია და სხვა ნევროლოგიური სიმპტომები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების მხრივ – გულისრევა, ღებინება, მუცლის ტკივილი და სისხლდენა კუჭ-ნაწლავიდან.

დიაგნოზი

ქორიონკარცინომის ადრეული დიაგნოსტიკა ემყარება დაავადების ტიპური ნიშნების გამოვლენას, სისხლში β -აქ-ის კონცენტრაციისა და უბ-ის მონაცემებს.

- **სისხლში β -აქ-ის კონცენტრაციის განსაზღვრის** თანამედროვე მეთოდებმა საგრძნობ-

ლად შეამცირა ცრუუარყოფითი რეაქციების სიხშირე და მნიშვნელოვნად გაზარდა ამ მარკერის დიაგნოსტიკური ღირებულება. გარდა ამისა, მეთოდი იძლევა მკურნალობის პროცესში დაავადების მონიტორინგის ჩატარების საშუალებას.

- **უბ-ით აზუსტებენ** დიაგნოზს, განსაზღვრავენ სიმსივნის ლოკალიზაციას, მის მიმართებას საშვილოსნოს გარსებისადმი, სიმსივნური კვანძის ზომებს, სტრუქტურას, გამოავლენენ საშვილოსნოს სისხლძარღვოვანი კალაპოტის თავისებურებებს, საშვილოსნოს დანამატებისა და მენჯის სისხლძარღვების მდგომარეობას. უბ-ის მგრძნობელობა საშვილოსნოს ავთვისებიან ტროფობლასტურ დაზიანებათა დიაგნოსტიკაში 90,7%-ა, სპეციფიკურობა – 73,2%. უბ-ს იყენებენ ასევე დაავადების დინამიკის კონტროლისთვის, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს მკურნალობის დროული კორექციისა და რეციდივების პრევენციისათვის. ტროფობლასტური დაავადების დროს სრული თერაპიული ეფექტის ძირითადი კრიტერიუმია ულტრაბგერითი სურათის ნორმალიზაცია, აგრეთვე 2-3 თვის განმავლობაში ადრე განსაზღვრული ტროფობლასტური სიმსივნის არეში ნარჩენი ცვლილებების (ნაწიბურის, ვენების ვარიკოზული გაგანიერების) დინამიკის არარსებობა.

ქორიონკარცინომის დიაგნოზის მორფოლოგიური დადასტურებისთვის ატარებენ საშვილოსნოს გამონაფხეკის (ან ფილტვიდან, თირკმლიდან, ნაწლავიდან და სხვა ორგანოებიდან ამოკვეთილი მეტასტაზების) ჰისტოლოგიურ კვლევას.

პლაცენტური სარეცლის ტროფობლასტური სიმსივნე

ეს სიმსივნე ვითარდება ტროფობლასტისგან. უმეტესად შედგება ინტერსტიციული ტროფობლასტის ელემენტებისგან, რითაც განსხვავდება პლაცენტის ზაოების ტროფობლასტისგან წარმოქმნილი ქორიონკარცინომისგან. სიმსივნის ავთვისებიანობა შეიძლება იყოს როგორც დაბალი, ისე მაღალი, არ ახასიათებს სისხლის შრატში ქორიონული გონადოტროპინის კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი მომატება.

მკურნალობა

მიზანი. პირველადი სიმსივნისა და მეტასტაზების ლიკვიდაცია, რეციდივების პრევენცია, ფერტილობის შენარჩუნება ან აღდგენა.

ბუშტნამქერი

ბუშტნამქერის მკურნალობა გულისხმობს მის მოცილებას ვაკუუმასპირაციის მეშვეობით. ამის შემდეგ აუცილებელია არანაკლებ 8 კვირის განმავლობაში დინამიკური დაკვირვება (ქორიონული გონადოტროპინის კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში და უბგ – კვირაში ერთხელ). თუ უბგ-ის მონაცემთა მიხედვით დაავადების ნიშნები არ არის, ქორიონული გონადოტროპინის დონე ნორმალურია და ფიზიოლოგიური მენსტრუალური ციკლიც აღდგა, ქიმიოთერაპია ნაჩვენები არ არის. თუ ბუშტნამქერის მოცილებიდან 8 კვირაში ქორიონული გონადოტროპინის კონცენტრაცია არ არის ნორმალისებური, მენსტრუალური ციკლი არ აღდგა, მცირე მენჯის უბგ-ის დროს საშვილოსნოში გამოვლინდა პათოლოგიური კერები, ნაჩვენებია ქიმიოთერაპია (როგორც ტროფობლასტური წარმონაქმნების I-II სტადიებზე). ამასთან, ფილტვების მეტასტაზური დაზიანების გამოსარიცხად აუცილებელია გულმკერდის ყაფაზის რენტგენოლოგიური გამოკვლევის ჩატარება (მეტასტაზის გამოვლენისას ნაჩვენებია თავის ტვინის კტ – მეტასტაზების გამოსარიცხად).

ტროფობლასტური სიმსივნეები

ქიმიოთერაპია – ტროფობლასტური სიმსივნეების მკურნალობის ძირითადი მეთოდი.

• დაავადების I-II სტადია

ქიმიოთერაპიის პირველი ხაზი

- **სქემა 1:** მეტოტრექსატი – 50 მგ კუნთში I, III, V და VII დღეს; კალციუმის ფოლინატი 6 მგ კუნთში მეტოტრექსატის შეყვანის შემდეგ 30 საათში II, IV, VI და VIII დღეს. ქიმიოთერაპიის კურსს იმეორებენ მე-14 დღეს (მეტოტრექსატის შეყვანის 1-ლი დღიდან).
- **სქემა 2:** მეტოტრექსატი – 20 მგ/მ² კუნთში 3 დღეში ერთხელ, ჯამური დოზაა 150-180 მგ; დაქტინომიცინი – 500 მკგ ინტრავენურად დღეგამოშვებით, ჯამური დოზაა 3,5-4 მგ. მკურნალობის კურსს იმეორებენ 2 კვირაში ერთხელ.

ქიმიოთერაპიის მეორე ხაზი (თუ სიმსივნე რეზისტენტულია პირველი ხაზის სქემებისადმი): ცისპლატინი 100 მგ/მ² ინტრავენურად ჰიდრატაციისა და ანტიემეტიკური თერაპიის ფონზე პირველ დღეს, ეტოპოზიდი – 150 მგ ინტრავენურად II, III, IV, V, VI დღეს. მკურნალობის კურსს იმეორებენ ყოველ 2 კვირაში ერთხელ.

• დაავადების III-IV სტადია

- სქემით: ცისპლატინი – 100 მგ/მ² ინტრავენურად წვეთოვნად ჰიდრატაციისა და ანტიემეტიკური თერაპიის ფონზე, მეტოტრექსატი – 20 მგ/მ² კუნთში 3 დღეში ერთხელ ჯამური დოზაა 180-200 მგ, დაქტინომიცინი – 500 მკგ ინტრავენურად დღეგამოშვებით, ჯამური დოზაა 4 მგ, ვინკრისტინი – 1,5 მგ კვირაში ერთხელ, ჯამური დოზით 4,5 მგ. სისხლში კრეატინინის დონის კონცენტრაციისა და ნეიტროფილების შემცველობის ნორმალური მაჩვენებლების შემთხვევაში მკურნალობის კურსს იმეორებენ ყოველ 2-3 კვირაში ერთხელ.
- არასასიკეთო პროგნოზის მქონე პაციენტებში ეფექტურია EMA-CO და EHMMAC სქემები, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება აშშ-სა და ბრიტანეთში.

სქემა EMA-CO

კურსი 1. პირველი დღე: ეტოპოზიდი – 100 მგ/მ² (ინფუზია 30 წუთში) + მეტოტრექსატი – 100 მგ/მ² ინტრავენურად მეტოტრექსატის შემდგომი 12-საათიანი ინფუზიით – დოზით 200 მგ/მ² + დაქტინომიცინი 0,5 მგ ინტრავენურად.

მეორე დღე: ეტოპოზიდი – 10 მგ/მ² (ინფუზია 30 წუთში) + დაქტინომიცინი 0,5 მგ ინტრავენურად + კალციუმის ფოლინატი 15 მგ ორალურად ან კუნთში ყოველ 12 საათში, 4 დოზა, დაწყებული 24 საათში მეტოტრექსატის შეყვანის შემდეგ.

კურსი 2. მე-8 დღე: ვინკრისტინი – 1 მგ ინტრავენურად + ციკლოფოსფამიდი დოზით 600 მგ/მ² ინტრავენურად (30 წუთში).

მონაცვლეობითი თერაპიის კურსებს ატარებენ ყოველკვირეულად. ამრიგად, მკურნალობას ატარებენ 1-ლ, მე-2, მე-8, მე-15, მე-16 და 22-ე დღეს.

სქემა EHMMAC

კურსი 1. ეტოპოზიდი – 100 მგ/მ² ინტრავენურად 200 მლ ნატრიუმის ქლორიდის 0,9%-ანი ხსნარით ყოველდღიურად პირველი 5 დღე.

კურსი 2. ჰიდროქსიკარბამიდი დოზით 0,5 გ ორალურად განმეორებით ყოველ 12 საათში (სულ 2 დოზა) პირველი ხუთი დღე + მეტოტრექსატი 50 მგ (ან 1 მგ/კგ, მაგრამ არა უმეტეს 70 მგ-ისა) კუნთში ყოველ 48 საათში 4 დოზა II, IV, VI, VIII დღეს + კალციუმის ფოლინატი – 6 მგ კუნთში 30 საათში მეტოტრექსატის ყოველი დოზის შემდეგ და 75 მგ ორალურად იმ დღეებში, როდესაც მეტოტრექსატი არ შეჰყავთ.

კურსი 3. დაქტინომიცინი – 0,5 მგ ინტრავენურად პირველ, მე-5 დღეს.

კურსი 4. ვინკრისტინი – 1 მგ/მ² ინტრავენურად + ციკლოფოსფამიდი 400 მგ/მ² ინტრავენურად პირველ და მესამე დღეს.

მკურნალობის ტოქსიკური ეფექტებიდან გამომდინარე კურსებს ატარებენ 10-14 დღის ინტერვალით.

სხივურ თერაპიას ატარებენ ქალასშიდა მეტასტაზების დროს შემდეგი სქემით: 30 გრეი მთელ

თავის ტვინზე (ერთჯერადი დოზები – 2-3 გრეი კვირაში 5-ჯერ) და ლოკალური ველებით სიმსივნურ კერაზე 10 გრეი (ერთჯერადი დოზა – 2 გრეი). თავის ტვინის შეშუპების თავიდან ასაცილებლად ან შესამცირებლად სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობის ჩატარების დროს აუცილებელია დეჰიდრატაციული თერაპია.

ქირურგიული მკურნალობა. ოპერაციულ ჩარევას, ჩვეულებრივ, მიმართავენ მხოლოდ საგანგებო სიტუაციებში – თუ ავადმყოფის სიცოცხლე საფრთხეშია (კერძოდ, საშვილოსნოდან სისხლდენის დროს, თუ თავი იჩინა საშვილოსნოში დაშლილი სიმსივნური კვანძიდან მუცელშიდა სისხლდენის სიმპტომებმა). გარდა ამისა, ქირურგიული მკურნალობა შეიძლება ნაჩვენები იყოს 40 წელზე უფროსი ავადმყოფებისთვის, რომლებსაც არა აქვთ მეტასტაზები და არც შვილოსნობის ფუნქციის შენარჩუნების აუცილებლობა არის. თუმცა ამ შემთხვევებშიც მიზანშეწონილია ოპერაციის წინა და ოპერაციის შემდგომი ქიმიოთერაპია. ასევე ითვლება, რომ ოპერაცია ნაჩვენებია პლაცენტური სარეცლის სიმსივნის მქონე ავადმყოფებისთვის, რადგან ასეთი სიმსივნე ნაკლებ მგრძნობიარეა ქიმიოთერაპიის მიმართ.

პროგნოზი

ქორიონკარცინომის I-II სტადიაზე შესაძლებელია ყველა პაციენტის სრული განკურნება, შორეული მეტასტაზების დროს კი სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღწევს 85%-ს.

მონიტორინგი

დაავადების ყველა გამოვლინების გაქრობის შემდეგ (სრული რემისიის მიღწევა) და ძირითადი ინდუქციური მკურნალობის დასრულებისას მიზანშეწონილია ერთტიპური პრევენციული ქიმიოთერაპიის კიდევ 1-2 კურსის ჩატარება. არაოპერირებულ ქალთა 90%-ს მენსტრუალური ციკლი აღუდგება 1-2 თვეში მკურნალობის დასრულებიდან, მათ შორის – ფილტვებში განკურ-

ნეზული მეტასტაზების მქონეთა 50%-ს. შემდგომ აღდგენილი მენსტრუალური ციკლის მქონე ქალთა 71% ორსულდება, ხოლო 65%-ში – იგი მთავრდება ნორმალური მშობიარობით.

პაციენტებში დაავადების I-II სტადიაზე ქიმიოთერაპიის ბოლო პრევენციული კურსის შემდეგ ორსულობის დადგომისთვის ოპტიმალური ვადაა არანაკლებ 1 წლისა, ხოლო პაციენტებში დაავადების III-IV სტადიაზე – 1,5 წელი. არასასურველი და უდროო ორსულობისგან თავის დაცვის ოპტიმალური ვარიანტი იმათ-

თვის, რომლებმაც ტროფობლასტური დაავადება გადაიტანეს, პორმონული კონტრაცეფციაა (ის იძლევა საშუალებას, რომ ნორმალიზებული გახდეს საკვერცხეების ფუნქცია, რომელიც ჩატარებული ქიმიოთერაპიის შედეგად დაირღვა).

პრევენცია

დისპანსერული მეთვალყურეობა პაციენტებზე, რომლებმაც გადაიტანეს ბუშტნამქერი, პროლიფერირებადი და პოტენციურად ავთვისებიანი ფორმების დროული მკურნალობა.

პითხვები გასამოცემისათვის

1. რა პათოლოგიებს აერთიანებენ ტროფობლასტური დაავადებების ჯგუფი?
2. ბუშტნამქერის რა ფორმები არსებობს?
3. რა გზით მეტასტაზირებს უპირატესად ქორიონკარცინომა?
4. რას ემყარება ქორიონკარცინომის ადრეული დიაგნოსტიკა?
5. რას გულისხმობს ბუშტნამქერის მკურნალობა?

ლიტერატურა

1. ჩარკვიანი ლ. ონკოლოგიური გინეკოლოგია. თბილისი, 1983, 407 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
6. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, с. 481-488.
7. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 18. Gynecologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 853-950.
8. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Section 13. Medical. New York, 2008, p. 485-510.
9. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
10. http://cancer.ge/?page=media_publications&lang=ka
11. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/cervix/riskfactors/index.htm>
12. <http://www.mayoclinic.com/health/breast-cancer-prevention/WO00091>
13. <http://images.google.com/images?hl=en&um=1&sa=1&q=cervix+cancer&aq=3&oq=cervix&aqi=g10&start=0>
14. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
15. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 29. უროლოგიური სიმსივნეები

წინამდებარე ჯირკვლის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C61 – წინამდებარე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ეპიდემიოლოგია

ყოველწლიურად მსოფლიოში ვლინდება წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს 400.000 ახალი შემთხვევა. იგი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული სიმსივნეა. მრავალი ქვეყნის ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მას II-III ადგილი უკავია, აშშ-ში კი – პირველი. პროსტატის კიბო მნიშვნელოვნად ზმირია ჩრდილოეთ ამერიკაში (92.39 შემთხვევა 100.000 კაცზე), ვიდრე ჩინეთში, იაპონიაში, დანარჩენ აზიასა (1.08-8.51⁰/0000) და დასავლეთ ევროპაშიც კი (34.70-39.55⁰/0000). ასეთი განსხვავებები ქვეყნებს შორის სავარაუდოდ ასახავს განსხვავებას პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკაში. ამერიკის შეერთებულ შტატებში სკრინინგის შემოღება საფუძვლად დაედო პროსტატის კიბოს დიაგნოზის მნიშვნელოვან ზრდას. პროსტატის კიბოს დროს გადარჩენის სიხშირე ბევრად მაღალია აშშ-სა და კანადაში (88%), ვიდრე განვითარებად ქვეყნებში (41%). შესაძლებელია, რომ აშშ-ში არსებული ინტენსიური სკრინინგპრაქტიკა იძლევა კიბოს ადრეულ, უფრო ადვილად განკურნებად სტადიებზე აღმოჩენის საშუალებას; ასევე შესაძლოა, რომ სკრინინგი აღმოაჩენს უფრო ლატენტურ, ბიოლოგიურად ნაკლებაგრესიულ სიმსივნეებს, რომელთაც შესაძლოა არ გამოიწვიონ სიკვდილი მაშინაც კი, თუ ვერ გამოვლინდება.

საქართველოში 2008 წელს გამოვლინდა პროსტატის კიბოს 231 ახალი შემთხვევა ანუ 100.000 მამაკაცზე 11,1. იგი მამაკაცთა ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადობის სტრუქტურაში სიხშირით მესამე ადგილზეა ფილტვისა და კოლორექტული კიბოს შემდეგ. საქართველოში 2008 წელს გამოვლენილი პროსტატის კიბოს 231 პირველადი შემთხვევიდან I სტადია ჰქონდა მხოლოდ

5 (2,2%) მამაკაცს, II სტადია – 42-ს (18,2%), III სტადია – 48-ს (20,8%), ხოლო ნახევარზე მეტს დიაგნოზი დაუდგინდა IV სტადიაზე – 136 (58,9%-ში). ამდენად, აშკარაა პროსტატის კიბოს ადრეული გამოვლენის პრობლემა, რაც საჭიროებს მამაკაცთა სანიტარიული განათლების ამაღლებას, პსა-სკრინინგის შემოღებას და ა.შ.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

პროსტატის კიბო პოლიეტოლოგიური დაავადებაა. მისი განვითარების მიზეზები უცნობია. დადგენილია ზოგიერთი ფაქტორი, რომელიც დაავადების განვითარების რისკს ზრდის. ასაკი პროსტატის კიბოს განვითარების ერთ-ერთი რისკფაქტორია. დაავადების 75%-ზე მეტი მოდის 70-80 წლის ასაკის მამაკაცებზე. მხოლოდ 7% არის 60 წელზე ნაკლები ასაკის. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი 72 წელია.

პროსტატის კიბოთი ან ადენომით დაავადებულებში ნაჩვენებია ესტროგენებისა და ანდროგენების დისბალანსი. ღვიძლის ციროზის კავშირი წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს მომატებულ რისკთან მიუთითებს შეცვლილი ჰორმონული გარემოს გარკვეულ როლზე მის ეტიოლოგიაში. ამის დასტურია პროსტატის კიბოს ესტროგენთერაპიით მიღწეული წარმატებები და ექსპერიმენტული კვლევის შედეგები – ცხოველებში კიბოს გამოწვევა ანდროგენების ხანგრძლივი ზემოქმედებით.

პროსტატის კიბოს განვითარებაზე მნიშვნელოვნად მოქმედებს კვების თავისებურებები. კერძოდ, იაპონიასა და ჩინეთში, სადაც ნაკლებცხიმოანი საკვებია გავრცელებული, ამ ორგანოს კიბოთი ავადობა დაბალია – 100.000 მოსახლეზე 1.2–1.7 მაშინ, როდესაც აშშ-ში გადასახლებულ ჩინელებში იგი 28-ს აღწევს. გარემო ფაქტორების როლზე მეტყველებს ყველა პოპულაციაში ლატენტური კიბოს თითქმის ერთნაირი სიხშირე. გავლენას ახდენს აგრეთვე გეოგრაფიული მდებარეობა, რასობრივი კუთვნილება. ყველაზე მაღალი

ავადობა – 100.000 მოსახლეზე – 100-ზე მეტი შემთხვევა – აღინიშნება ამერიკის შავკანიან მოსახლეობაში შედარებით ახალგაზრდა ასაკში. აზიისა და აფრიკის ქვეყნებში ავადობა 10-ჯერ ნაკლებია ჩრდილოეთ ამერიკასა და ევროპასთან შედარებით.

აზიის ქვეყნებში, სადაც საკვები მდიდარია ვიტამინ A-სა და მცენარეული ესტროგენების შემცველობით, წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს სიხშირე დაბალია, რაც აიხსნება ანდროგენების ნეიტრალიზაციით. დამცავი ეფექტი აქვს ვიტამინ E-ს, რომელიც წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს სიხშირეს 3,5%-ით ამცირებს. დადგენილია, რომ პაციენტები, რომლებიც დაავადებულნი არიან პროსტატის კიბოთი, ხშირად ავადდებოდნენ ვენერული დაავადებებით. დამტკიცებულია წინამდებარე ჯირკვლის სიმსივნეში ადამიანის პაპილომა-ვირუსების არსებობა (50%-ში). შეისწავლება საკითხი კადმიუმთან კონტაქტის მქონეთა შორის. ვარაუდობენ, რომ კადმიუმი გროვდება წინამდებარე ჯირკვალში და აქვეითებს p53 გენის დამცავ ფუნქციებს.

პროსტატის კიბოს განვითარების მნიშვნელოვანი ფაქტორია მემკვიდრეობა. შემთხვევათა დაახლოებით 9%-ში იგი განპირობებულია გენეტიკური მიზეზით. პირველი ხაზის ნათესავებში პროსტატის კიბო 2-3-ჯერ მეტია იმ მამაკაცებში, რომელთა მამა ან ძმა ავად იყო ამ დაავადებით.

წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს განვითარებას დაახლოებით 10 წლით ადრე წინ უსწრებს პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (პინ), რომელიც 30 წლის ასაკის შემდეგ ჩნდება. არსებობს დაბალი და მაღალი ხარისხის პინ-ი. მაღალი ხარისხის პინ-ის დროს, კიბოს განვითარება თითქმის გარდაუვალია.

წინამდებარე ჯირკვლის კიბო 70-80%-ში ვითარდება პერიფერიულ ზონაში, 15-20%-ში გარდამავალში და 5-10%-ში – ცენტრალურ ზონაში.

კლასიფიკაცია

წინამდებარე ჯირკვლის ეპითელურ სიმსივნე-

ნებში განასხვავებენ შემდეგ ჰისტოლოგიურ ფორმებს:

1. ჯირკვლოვანი კიბო – ადენოკარცინომა (წვრილაცინური, ფიბროზული, სოლიდური ან ტრაბეკულური);
2. გარდამავალუჯრედოვანი კიბო;
3. ბრტყელუჯრედოვანი კიბო;
4. არადიფერენცირებული კიბო.

შემთხვევათა 90-98%-ში გვხვდება ჯირკვლოვანი კიბო, 2-10%-ში კი – სხვა ფორმები. ჰისტომორფოლოგიური ფორმის დადგენასთან ერთად საჭიროა განისაზღვროს ავთვისებიანობის ხარისხი ანუ დიფერენცირება. ამ მიზნით ყველაზე ხშირად გამოიყენება გლისონის შკალა. იგი დაფუძნებულია პროსტატის ჯირკვლოვან სტრუქტურაში ავთვისებიანი სიმსივნის ორი ყველაზე ხშირად შემხვედრი უბნის შეფასებაზე. გავრცელების მიხედვით ყველაზე ჭარბი ჯირკვლოვანი კიბოს ნიმუშები აღინიშნება, როგორც **ძირითადი** (პირველადი) – პირველხარისხოვანი მნიშვნელობის მქონე, შედარებით მცირე ფართობის კანცერომატოზული ცვლილებები – როგორც **მეორეხარისხოვანი**. ყველაზე დიფერენცირებულიდან არადიფერენცირებულამდე თანდათანობითი გადასვლა (გრადაციები) პირობითად ფასდება ციფრებით 1-დან 5-მდე (1 არის მაქსიმალური დიფერენცირების, ხოლო 5 – მაქსიმალური არადიფერენცირების ხარისხი). ძირითადი და მეორეხარისხოვანი სიმსივნური დაზიანებების (დიფერენცირების ხარისხების) **შეჯამება** გვაძლევს გლისონის **ჯამს**, რომლის დიაპაზონი მერყეობს 2-დან (1+1) 10-მდე (5+5). თუ პრეპარატში მხოლოდ ერთი სახის ცვლილებაა, მაშინ გლისონის შეჯამება ხდება ქულებით, შეფასებული ცვლილების გაორმაგებით.

პროსტატის კიბოს TNM კლასიფიკაციაში გლისონის ჯამი შედის ჰისტოპათოლოგიური დიფერენცირების ხარისხის G-ის სახელით. არჩევენ მაღალ (გლისონის ჯამი 2-4), საშუალო (5-6) და დაბალი დიფერენცირებულ ან არადიფერენცირებულ სიმსივნეებს (7-10). გლისონის ჯამი დაავადების მიმდინარეობის, თავისებურებებისა და პროგ-

ნოზის ერთ-ერთი ყველაზე ზუსტი მაჩვენებელია.

პროსტატის კიბო მეტასტაზირებს ლიმფოგენური და ჰემატოგენური გზებით. მას ხშირად წინ უსწრებს სიმსივნის ადგილობრივი ინვაზია. სიმსივნე ყველაზე ხშირად იზრდება პროსტატის კაფსულაში, შარდის ბუშტის ფუძეში, სათესლე ბუშტუკებში, შესაძლოა მისი გავრცელება შარდსადინარზეც. დენოვალის ფასცია ასრულებს ბარიერის როლს სწორ ნაწლავსა და პროსტატას შორის. ამიტომ სიმსივნის ინვაზია სწორ ნაწლავში შედარებით იშვიათია. ლიმფოგენური მეტასტაზები რეგიონულ კვანძებში გვხვდება 20-54%-ში. ჰემატოგენურად შორეული მეტასტაზები შეიძლება განვითარდეს ლიმფური კვანძების დაუზიანებლად, თუმცა, როცა მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებშია, მაშინ თითქმის ყოველთვის არის შორეული მეტასტაზებიც.

პროსტატის კიბო ყველაზე ხშირად (50-70%) შორეულ ჰემატოგენურ მეტასტაზებს იძლევა მენჯის ძვლებში, ხერხემალსა და ნეკნებში და როგორც წესი (88,5%), მრავლობითი ხასიათისაა. გვხვდება მეტასტაზები ღვიძლში, თავის ტვინში. პროსტატის კიბოს მეტასტაზები ფილტვებსა და რბილ ქსოვილებში იშვიათია. პროსტატაში შეიძლება განვითარდეს მეტასტაზები შარდის ბუშტიდან, მსხვილი ნაწლავიდან, ფილტივიდან, მელანომიდან, ლიმფომიდან და სხვა ავთვისებიანი სიმსივნეებიდან.

TNM კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

წინამდებარე ჯირკვლისთვის რეგიონული მცირე მენჯის ლიმფური კვანძებია, რომლებიც განლაგებულია თედოს საერთო არტერიის გაორკაპების ქვემოთ. რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზის ლოკალიზაცია გავლენას არ ახდენს N კლასიფიკაციაზე.

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

Tis – პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);

T1 – კლინიკურად უსიმპტომო სიმსივნე, პალპაციით არ ისინჯება, ვიზუალიზაციის მეთოდებით გამოკვლევისას არ ვლინდება;

T1a – სიმსივნის შემთხვევითი გამოვლენა ჰისტოლოგიური გამოკვლევისას ამოკვეთილი ქსოვილის არა უმეტეს 5%-ში;

T1b – სიმსივნის შემთხვევითი გამოვლენა ჰისტოლოგიური გამოკვლევისას ამოკვეთილი ქსოვილის არანაკლებ 5%-ში;

T1c – სიმსივნის გამოვლენა წვრილი ნემსით პუნქციური ბიოფსიისას (რომელიც ჩატარებულია სისხლში პსა-ის დონის აწვევის გამო);

T2 – წინამდებარე ჯირკვლით შემოფარგლული სიმსივნე¹;

T2a – სიმსივნეს უკავია ერთი წილის არა უმეტეს ნახევარი;

T2b – სიმსივნეს უკავია ერთი წილის არანაკლებ ნახევარი, მაგრამ არა ორივე წილი;

T2c – სიმსივნე გავრცელებულია ორივე წილზე;

T3 – სიმსივნე აზიანებს წინამდებარე ჯირკვლის კაფსულას მთლიანად²;

T3a – გავრცელებულია კაფსულის ფარგლებს გარეთ;

T3b – ჩაზრდილია სათესლე ბუშტუკ(ებ)ში;

T4 – სიმსივნე უძრავია ან ვრცელდება სხვა მომიჯნავე სტრუქტურებზე, სათესლე ბუშტუკების გარდა – შარდის ბუშტის ყელზე, გარეთა სფინქტერზე, სწორ ნაწლავზე, ამწვე კუნთ(ებ)ზე ან მენჯის კედელზე.

შენიშვნა: 1. ერთ ან ორივე წილში პუნქციური ბიოფსიით აღმოჩენილი სიმსივნე, რომელიც პალპაციით არ ისინჯება და ვიზუალიზაციის მეთოდებით არ ვლინდება, მიეკუთვნება T1c კატეგორიას;

2. პროსტატის მწვერვალში ან კაფსულაში (მაგრამ არა კაფსულის ფარგლებს გარეთ) სიმსივნის ჩაზრდა მიეკუთვნება არა T3, არამედ T2 კატეგორიით კლასიფიკაციას.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება;

შენიშვნა: 0,2 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი შეიძლება აღიწეროს pN1m1 სიმბოლოთი.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზები;

M1a – არარეგიონულ ლიმფურ კვანძ(ებ)ში;

M1b – ძვალში (ძვლებში);

M1c – სხვა სტრუქტურებში;

შენიშვნა. **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინი-

კურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოპისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს, ამასთან, pT1 კატეგორია არ განისაზღვრება, რადგან pT კატეგორიის შესაფასებლად საკმარისი ქსოვილი არ არის.

G ჰისტოლოგიური გრადაცია

Gx – დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული მსუბუქი ანაპლაზია (გლისონი 2-4);

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული (საშუალო ანაპლაზია) (გლისონი 5-6);

G3-4 – დაბალდიფერენცირებული/არადიფერენცირებული (მძიმე ანაპლაზია) (გლისონი 7-10).

დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M
I სტადია	T1, T2a	N0	M0
II სტადია	T2b-T2c	N0	M0
III სტადია	T3	N0	M0
IV სტადია	T4	N0	M0
	T ნებისმიერი	N1	M0
	T ნებისმიერი	N ნებისმიერი	M1

კლინიკური სურათი

პროსტატის კიბოს ადრეული ფორმები ძირითადად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ. ამიტომ ავადმყოფთა 50-70% კლინიკას მიმართავს წინამდებარე ჯირკვლის გავრცელებული კიბოს გართულებებით, რომლებიც, ჩვეულებრივ, III, IV სტადიაზე მიუთითებს. **პროსტატის კიბოს სიმპტომები პირობითად იყოფა სამ ჯგუფად:**

I ჯგუფი – ქვემო საშარდე გზების ობსტრუქციის სიმპტომები (20%) ახასიათებს პროსტატის ჯირკვალში ლოკალიზებულ კიბოს. შარდვის დაწყების დაყოვნება, მოშარდვის მწვავე სურვილი, შარდის სუსტი ნაკადი, წვეთ-წვეთად შარდვა. ამ

სიმპტომების მოულოდნელი განვითარება, სწრაფი პროგრესირება ხანში შესულ მამაკაცებში, ყველაზე დამახასიათებელია პროსტატის კიბოსთვის.

II ჯგუფი – სიმსივნის პროსტატის მიმდებარე სტრუქტურებზე გავრცელებას მიგვანიშნებს ტკივილი შარდვის დროს, შარდის შეხუთვა, ტკივილი შორისისა და ბოქვენზედა არეში, ჰემატურია, ზემო საშარდე გზებიდან შარდის პასაჟის დარღვევა და თირკმლის უკმარისობის ნიშნები, სიმსივნურ პროცესში სწორი ნაწლავის ჩათრევა იწვევს ტენიზმებს, შეკრულობასა და სისხლიან გამონადენს სწორი ნაწლავიდან. რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზებით დაზიანების შემთხვევაში,

ლიმფოსტაზის გამო შესაძლებელია განვითარდეს სათესლე პარკისა და ქვემო კიდურების შეშუპება. შორეული მეტასტაზების განვითარებასთან დაკავშირებული სიმპტომებია: ზურგის, მენჯის და მხრების მიდამოში ძვლების ტკივილი, ხოლო, როცა პროცესში ძვლის ტვინიც ჩაერთვება, შესაძლოა აღნიშნულს დაემატოს მორეციდივე თრომბოფლუბიტი, კოაგულოპათია, სისხლდენა და ანემია. პარაპლეგიის უცარი განვითარება, შარდის შეუკავებლობა ან შეხუთვა შეიძლება განპირობებული იყოს ექსტრადურული სპინალური მეტასტაზით. ღვიძლში მეტასტაზების გამო იშვიათია მარჯვენა ფერდქვეშ არეში ტკივილი და სიყვითლე. პროსტატის კიბოთი დაავადებულებში ამ სიმპტომების არსებობისას უნდა გამოირიცხოს სხვა მიზეზები.

დიაგნოზი

პროსტატის კიბოს პირველადი დიაგნოზის დასადგენად აუცილებელია წინამდებარე ჯირკვლის თითოთ კვლევა, პროსტატის სპეციფიკური ანტიგენის განსაზღვრა და ტრანსრექტული ექოსკოპია.

წინამდებარე ჯირკვლის თითოთ გასინჯვა სწორი ნაწლავიდან მარტივი და საკმაოდ ეფექტური დიაგნოსტიკის მეთოდია. ჯირკვალში პალპირებადი, ქვასავით მაგარი და უმტკივნეულო კვანძი, ხშირად კიბოს მაჩვენებელია. ასეთ დროს პროსტატის ბიოფსიით ავადმყოფთა დაახლოებით 70%-ში კიბო დგინდება. როდესაც სათესლე ბუშტუკები სიმსივნურ ინვაზიას განიცდის, შესაძლებელი ხდება მათი გასინჯვა მოძველებული წარმონაქმნის სახით და მას „ხარის რქების სიმპტომს“ უწოდებენ. დიგიტალური კვლევით, წინამდებარე ჯირკვლის ზემოთ სწორი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის შეზღუდვა მოძრაობაში მიუთითებს სიმსივნის ექსტრაკაფსულურ გავრცელებაზე და ინვაზიაზე ნაწლავის კედელში. შემთხვევათა 50%-ში, განსაკუთრებით ადრეულ სტადიაზე, წინამდებარე ჯირკვალში სიმსივნე არ ისინჯება. ამასთანავე, აღნიშნული პალპატორული მონაცემები პროსტატის კიბოსთვის სპეციფიკური არ არის.

საზარდულის მიდამოების საგულდაგულო პალპაცია უნდა გაკეთდეს ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების დასადგენად, ხოლო შორეული მეტასტაზების გამოსარიცხად ამოწმებენ ძვლების მტკივნეულობას და მიზანმიმართულად იკვლევენ ნევროლოგიურ სტატუსს.

პროსტატის სპეციფიკური ანტიგენი (პსა)

1979 წელს გამოყო მ. ვონგმა წინამდებარე ჯირკვლის ქსოვილისაგან. პსა-ს სახელწოდებაც მას ეკუთვნის. პსა – გოგირდოვანი პროტეაზა წინამდებარე ჯირკვლისთვის სპეციფიკური მარკერია. დასაწყისში პსა-ის განსაზღვრამ გაზარდა ბიოფსიების რიცხვი და პროსტატის კიბოს გამოვლენის სიხშირე, დაავადების ადრეულ სტადიაზე ამალდა სწორი ნაწლავის თითოთ გასინჯვის როლი.

ცრუდადებითი შედეგები. პსა-ის დონის მომატება სისხლის შრატში წინამდებარე ჯირკვლის აღენომისას აღინიშნება 15%-ში. მისი მომატება ხდება პროსტატიტის, შარდის ბუშტის კათეტერიზაციის, ცისტოსკოპიისა და ტრანსურეტრული რეზექციის შემდგომ, მანიპულაციიდან 2-6 საათის შემდეგ და პირვანდელ დონეს უბრუნდება 7-8 კვირის შემდეგ (ზოგიერთ მკვლევარს მისი მყისიერად მატებაც მიაჩნია შესაძლებლად), ხოლო პროსტატის ბიოფსიის, ტრანსურეტრული რეზექციისა და ანთებითი პროცესის გადატანის შემდგომ პსა-ის საწყის დონემდე დაბრუნებას მინიმუმ 4-6 კვირა სჭირდება.

პსა-ის მომატების ზოგიერთი შემთხვევა აღწერილია პანკრეასის, ყბაყურა და ძუძუს სიმსივნეების დროსაც. უკანასკნელ პერიოდში დადგინდა პსა-ის ექსტრაპროსტატული (ურახუსში, ქალისა და მამაკაცის პერიურეტრულ ჯირკვლებში, საწერწყვე, საოფლე ჯირკვლებსა და სხვა ორგანოებში) გამომუშავების ფაქტები. სწორი ნაწლავის თითოთ გასინჯვა არ იწვევს პსა-ის მომატებას.

პსა-ის ნორმის ზედა საზღვრად 4,0 ნგ/მლ ითვლებოდა. ასაკთან ერთად წინამდებარე ჯირკვლის გადიდების გამო პსა-ის დონე მატულობს. 40-49 წლის მამაკაცებისთვის ნორმა – 2,5 ნგ/მლ, 50-59 წლისა – 3,5 ნგ/მლ, 60-69 წლისა

– 4,5 ნგ/მლ და 70-79 წლისათვის – 6,5 ნგ/მლ.

ჰსა-ის დონეს 4,0-10,0 ნგ/მლ ინტერვალში გააჩნია წინამდებარე ჯირკვლის დაავადებების გამორჩევის სუსტი უნარი, ამიტომ ეს ინტერვალის ლიტერატურაში მოიხსენიება, როგორც „დიაგნოსტიკურად რუხი ზონა.“ ჰსა-ის მომატებული კონცენტრაციის 80%-ზე მეტი სწორედ „დიაგნოსტიკურად რუხ ზონაზე“ მოდის, ამიტომ სადიაგნოსტიკო ტესტად ჰსა-ს გამოყენების დროს ცრუდადებითი (30-44%) და ცრუარყოფითი (15-25%) დასკვნების სიხშირე მაღალია. დიაგნოსტიკური სპეციფიკურობის მომატების მიზნით შემოღებულია ჰსა-ის პარამეტრების (ჰსა-ის სიმკვრივის, ზრდის ტემპის, ჰსა-ის თავისუფალი ფრაქციისა და მისი საერთო რაოდენობის შეფარდების) განსაზღვრის მეთოდები.

ჰსა-ის სიმკვრივე არის ჰსა-ის კონცენტრაცია წინამდებარე ჯირკვლის ან მისი გარდამავალი ზონის მოცულობის ერთეულზე (ვინაიდან აღენომა წარმოიშობა წინამდებარე ჯირკვლის ცენტრში მდებარე გარდამავალი ზონის გადიდების გამო და ის ჰსა-ის მომატების წყაროა), სიმკვრივე განისაზღვრება ჰსა-ის რაოდენობის შეფარდებით წინამდებარე ჯირკვლის ან მისი გარდამავალი ზონის მოცულობასთან. მოცულობა უნდა განისაზღვროს ტრანსრექტული ექოსკოპიით. სიმკვრივის მაჩვენებელი 0.15-ზე ან 15%-ზე ზევით მაღალი ალბათობით მიუთითებს პროსტატის კიბოს არსებობაზე.

ჰსა-ის ზრდის ტემპი. დადგენილია, რომ 20-40%-ში წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს ჰსა-ის დონის მომატება არ ახლავს. ამ დროს მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმია ჰსა-ის ზრდის ტემპის განსაზღვრა. თუ ყოველწლიურად ჰსა-ის დონე მატულობს 20%-ით, ანუ 0,75-1,0 ნგ/მლ-ით, მაშინ პროსტატის კიბოს არსებობის ალბათობა მაღალია (ჰ.კარტერი 1990წ.).

ფიზიოლოგიურ პირობებში ჰსა-ის 0,1%-ზე მეტი ბაზალურ მემბრანაში გადის და სისხლში ხვდება. აქ მისი ნაწილი (60-90%) უკავშირდება პროტეაზის ინჰიბიტორებს, ძირითადად α -ანტიქიმოტრიფსინს და α_2 -მაკროგლობულინს, წარმო-

იქმნება ჰსა-ის დაკავშირებული ფორმები, დანარჩენი კი (40-10%) თავისუფალი სახითაა. დადგენილია, რომ პროსტატის კიბოს დროს უფრო მეტად არსებობს ჰსა-ის დაკავშირებული ფორმები. ამიტომ თუ ჰსა-ის თავისუფალი ფრაქციის შეფარდება ჰსა-ის საერთო რაოდენობასთან აღემატება 15%-ს, სავარაუდოა წინამდებარე ჯირკვალში კეთილთვისებიანი პროცესის (აღენომის) არსებობა.

კლინიკური გამოყენება. 1980 წელს ლ.პაპსიდერომ და მისმა კოლეგებმა დაამუშავეს სისხლის შრატში ჰსა-ის განსაზღვრის სეროლოგიური ტესტი. მისი გამოყენება პრაქტიკაში დაიწყო 1986 წლიდან.

ჰსა-ის განსაზღვრა შესაძლებლობას იძლევა გამოვლინდეს ადრეული (ძალიან მცირე რაოდენობით) პირველადი სიმსივნე ან რეციდივი. ეს მარკერი სასარგებლოა დიაგნოზის დადგენისა და მონიტორინგისათვის. თუმცა ჰსა-ის კონცენტრაცია არასაკმარისად მგრძნობიარეა იმისთვის, რომ ადრეული დიაგნოზის დადგენის ერთადერთი მეთოდი იყოს. იგი სწორი ნაწლავის თითოთ გამოკვლევისა და ტრანსრექტული ექოსკოპიის კარგი დამატებაა. დაახლოებით ავადმყოფთა 25%-ში, რომელთაც კიბო უდგინდებთ ბიოფსიით, ჰსა-ის დონე არ აღემატება 4 ნგ/მლ-ს. ექოსკოპიის კონტროლქვეშ შესრულებული დამიზნებითი ბიოფსიით კიბო ვლინდება 20%-ში, როცა ჰსა-ის დონე 4-10 ნგ/მლ-ია და 60%-ში, როდესაც იგი 10 ნგ/მლ-ს აღემატება. ჰსა-ის დონის პროგრესირებადი მომატება შესაძლებელია მეტასტაზების აღმოჩენამდე რამდენიმე წლით ადრე. მისი დონის მატება ადგილობრივი რეციდივისა და მეტასტაზის გამოსარიცხად რექტულ-დიგიტალური და ტრანსრექტული ექოსკოპიის ჩატარების ჩვენებაა.

მჟავე ფოსფატაზა ოდესღაც პროსტატის კიბოს ერთადერთი მარკერი იყო, ამჟამად იშვიათად იყენებენ, თუმცა მისი აქტივობა 70-85%-ში მომატებულია პროსტატის კიბოსა და განსაკუთრებით ძვლებში მეტასტაზების დროს. ავადმყოფთა 60%-ს, რომელთაც მჟავე ფოსფატაზის აქტივობის მომატება აღენიშნებოდათ და იზოტოპური კვლე-

ვით გამოირიცხული იყო ძვლების მეტასტაზური დაზიანება, მენჯის ლიმფადენეკტომიის შემდეგ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება აღმოაჩნდა. ადრეული ფორმების დროს მჟავე ფოსფატაზის მგრძნობელობა ძალიან დაბალია. მეტასტაზირებული პროსტატის კიბოს, როცა პსა-ის დონე ნორმის ფარგლებშია, მხოლოდ 10%-ში არის შესაძლებელი მჟავე ფოსფატაზის აქტივობის მომატება.

პუნქციური ბიოფსია პროსტატის კიბოს დიაგნოსტიკის სტანდარტული მეთოდია. სიმსივნეზე საექვო მკვრივი კვანძებიდან შემთხვევით აღებული მრავალი ბიოფსიური მასალიდან მხოლოდ ნახევარში დგინდება კიბო. პუნქციური ბიოფსია, ტრანსრექტული ექოსკოპიის კონტროლქვეშ დიაგნოსტიკის სტანდარტული მეთოდია. ბიოფსია გვეხმარება ასევე კიბოს მრავალკერძანობის (მულტიფოკალურობის) გამოცნობაში.

ტრანსრექტული ულტრაბგერითი ექოსკოპია წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დიაგნოსტიკის მნიშვნელოვანი მეთოდია. მისი საშუალებით ფასდება სიმსივნის გავრცელება (პროსტატის კაფსულაში, შარდის ბუშტში, სწორ ნაწლავში ჩაზრდა). მეთოდს შეუძლია 1 სმ³-ის მოცულობის სიმსივნური კერების აღმოჩენა. როცა სიმსივნის ზომა 1 სმ-ზე ნაკლებია, დაავადების გამოვლენის სიზშირე 14%-მდეა. პროსტატის კიბო დაახლოებით 90%-ში ვლინდება ჰიპოექოგენური უბნის სახით. ექოსკოპიას შეუძლია გამოავლინოს სიმსივნური წარმონაქმნები სწორი ნაწლავიდან, გასინჯვით მიუწვდომელი უბნებიდან. ჰიპოექოგენური უბნები პროსტატაში 20%-ში არ არის განპირობებული სიმსივნით. ამიტომ ჰიპოექოგენური კერების არსებობისას აუცილებელია ბიოფსიის ჩატარება ტრანსრექტული ექოსკოპიის კონტროლქვეშ. პუნქციური ბიოფსია ტარდება სპეციალური ავტომატური, მაღალი სიჩქარის მქონე საბიოფსიო ნემსით ან საბიოფსიო პისტოლეტით. პროცედურა თითქმის უმტკივნეულოა, ამიტომ იგი სპეციალური გაუტკივარების გარეშე კეთდება. ბიოპტატს იღებენ წინამდებარე ჯირკვლის მარჯვენა და მარ-

ცხენა წილების პერიფერიული ზონებიდან (ზოგჯერ სხვა უბნებიდან). საბიოფსიო ადგილების რაოდენობა 6-6 წერტილიდან 1989 წელს მოწოდებული იყო ჰოჯის მიერ და იგი ცნობილია სისტანტური ბიოფსიის სახელით. ამჟამად პროსტატის მოცულობის შესაბამისად სტანდარტულად 6-დან 12-მდე იზრდება საბიოფსიო წერტილების რაოდენობა. საჭიროების შემთხვევაში მისი რაოდენობა შეიძლება მეტიც იყოს. პუნქციური ბიოფსიის გართულებაა შარდში, განავალში ან პროსტატის წვენში სისხლის გაჩენა, პუნქციის ადგილის ინფიცირება, შარდის შეკავება. ეს გართულებები შეიძლება შემცირდეს, თუ პუნქციაზე ავადმყოფს გაუკეთდება ანტიბიოტიკები და ანამნეზში გამოირიცხება ანტიკოაგულანტების მიღება.

პროსტატაში პალპირებადი სიმსივნეების დროს შესაძლებელია ბიოფსია განხორციელდეს თითის კონტროლით და საკმარისია ბიოპტატი აღებული იქნეს 2-3 უბნიდან. ბიოფსია შორისიდან (პერიანალური) მიდგომით რეკომენდებულია ანუსის სტენოზისა და სწორი ნაწლავის ამპუტაციის მქონე ავადმყოფებში, როდესაც ვერ ხერხდება ტრანსრექტული ექოსკოპური კონტროლი.

ტრანსურეტრულმა ელექტრორეზექციამ (ტურ) დასაბამი მისცა პროსტატის ქსოვილის მილების ახალ ვარიანტს. მისი საშუალებით შემთხვევათა 10%-ში მიიღება ბიოფტატი იმ არიდან, რომლიდანაც მისი მიღება სხვა ხერხებით თითქმის შეუძლებელია. ამ მეთოდით შესაძლებელია ადგეს შარდის დარღვეული პასაჟი. ტურით მიღებული ბიოპტატის ვარგისიანობას ზოგიერთი მკვლევარი თერმული ზეგავლენის გამო ეჭვქვეშ აყენებს. დადგენილია, რომ კოაგულაციურ ცვლილებებს ტურის დროს ამოკვეთილი ქსოვილის მხოლოდ 0.3-0.5 მმ განიცდის, ვინაიდან ამ ქსოვილის მასა 1.5 სმ-ს აღემატება. ასეთი ვარაუდი ჭეშმარიტებას მოკლებულია.

ძვლების მეტასტაზური დაზიანების გამოსარიცხად რუტინული კვლევის ჩატარება არ არის აუცილებელი. კვლევები სავალდებულოა იმ შემთხვევაში, თუ ავადმყოფს წელისა და მენჯის არეში

ტკივილები აქვს ან მომატებულია ტუტე ან მჟავე ფოსფატაზა ან პსა. დადგენილია, რომ როდესაც პსა 20 ნგ/მლ-ზე ნაკლებია, ძვლების მეტასტაზური დაზიანება იშვიათია და 0,3%-ს არ აღემატება, ხოლო, როდესაც პსა 15 ნგ/მლ-ზე ქვევითაა, ძვლების მეტასტაზური დაზიანება გამორიცხულია თითქმის 100%-ით.

ძვლების რენტგენოლოგიური კვლევა ნაკლებად მგრძნობიარე მეთოდია. მისი საშუალებით შეინიშნება ძვალზე დიდი ზომის მეტასტაზური დაზიანებები, კერძოდ, მეტასტაზური დაზიანება ვლინდება მას შემდეგ, როდესაც ძვლის სტრუქტურის 30-50% პათოლოგიურად შეიცვლება. 60-90%-ში პროსტატის კიბოსთვის დამახასიათებელია ოსტეობლასტური მეტასტაზები, რომლებიც რენტგენოლოგიური კვლევისას გამკვრივებული უბნების სახით ვლინდება, 10-11%-ში ვითარდება ოსტეოლიზური მეტასტაზები, 3%-ში გვხვდება შერეული მეტასტაზები (ოსტეობლასტური და ოსტეოლიზური მეტასტაზების მონაცვლეობა), რომლებიც რენტგენოგრაფიაზე „მარმარილოსებურ“ შესახედაობას ქმნის. 20%-ში რენტგენოლოგიურად მეტასტაზებს ვერ ნახულობენ, რის გამოც შემდეგი ეტაპია ძვლების რადიოზოტოპური კვლევა.

ძვლების რადიოზოტოპური (ტექნიციუმ 99-ით) სკანირება მაღალმგრძნობიარე, მაგრამ ნაკლებ სპეციფიკური მეთოდია. მას შეუძლია დადებითი შედეგები მოგვცეს ძვლებში ნებისმიერი აქტიური მეტაბოლური უბნების, ანთებითი კერების, შეზორცხადი მოტეხილობების, პეჯეტის დაავადების დროს. როდესაც სავარაუდოა ძვლების მეტასტაზური დაზიანება, აუცილებელია განხორციელდეს რენტგენოსკოპიაც (ძვლების სკანირებასთან ერთად), რათა გამოირიცხოს რადიონუკლიდური ნივთიერებების დაგროვების ზემოაღნიშნული მიზეზები.

ინტრავენური პიელოგრაფია პირდაპირ და გვერდით პროექციაში უკეთდება ყველას, პირველი სტადიის ავადმყოფების გარდა.

კომპიუტერული ტომოგრაფია და ულტრა-სონოგრაფია გამოიყენება მენჯის და მუცლის

ღრუს ლიმფური კვანძების გადიდების გამოსავლენად სათესლე პარკისა და ქვედა კიდურების შეშუპების მქონე პაციენტებში.

ამჟამად ყველაზე საუკეთესო ვიზუალიზაციის მეთოდებსაც არ შეუძლია აღმოაჩინოს მიკროსკოპული სიმსივნური დაზიანება ლიმფურ კვანძებში და პარავეზიკულურ არეში. კლინიკური სტადიის ზუსტი განსაზღვრის შეუძლებლობა ხელს უშლის მკურნალობის ტაქტიკის სწორ არჩევას. ამ ნაკლოვანების გამოსასწორებლად პრაქტიკოსი ექიმების დასახმარებლად მოწოდებულია სპეციალური ცხრილები, კერძოდ, პროსტატის კიბოს ოპერაციამდელი პათომორფოლოგიური სტადიის წინასწარ დადგენისთვის ყველაზე ხშირად იყენებენ ფართინის ნომოგრამას (Partin A.W. et. al, 2001). კლინიკური სტადიის, გლისონის ქულათა ჯამისა და პსა-ის ასაკობრივი დონის კომბინაციით მოწოდებულია პროსტატის კიბოს დაყოფა 4 ჯგუფად: ორგანოთი შემოფარგლული, პროსტატის გარეთ გავრცელებული, სათესლე ბუშტუკებში ინვაზირებული და ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზირებული. ცხრილი შემუშავებულია ჯონ ჰოპკინსის ჰოსპიტალში (აშშ) პროსტატის კიბოთი დაავადებული 4.000-ზე მეტი პაციენტის რადიკალური პროსტატექტომიის შედეგების ანალიზის საფუძველზე და 95%-ის ალბათობით შესაძლებლობას იძლევა ჯერ კიდევ მკურნალობის დაწყებამდე პროგნოზირებული იქნეს დაავადების ჰისტომორფოლოგიური გავრცელება (სტადია), რაც მეტად მნიშვნელოვანია მკურნალობის დაგეგმვისათვის.

დიფერენციული დიაგნოზი

პროსტატის კიბოს მსგავსი სურათი შეუძლია მოგვცეს წინამდებარე ჯირკვლის ტუბერკულოზმა, კენჭებმა, ქრონიკულმა გრანულომატოზურმა პროსტატიტმა, ფლებოლიტმა, ადენომამ, ამილოიდოზმა. ამიტომ საჭიროა ამ პათოლოგიებთან დიფერენციული დიაგნოზის გატარება. დიაგნოსტიკური სიმძნელების გადალახვაში გვეხმარება პსა-ის განსაზღვრა, ტრანსრექტული

ექოსკოპია და მის კონტროლქვეშ შესრულებული პროსტატის ბიოფსია. საშუალოდ შემთხვევათა ერთმესამედში პროსტატაში პალპირებადი მკვრივი კვანძის არსებობის შემთხვევაში ჰისტომორფოლოგიურად დგინდება კიბო.

მკურნალობა

ძირითადი პრინციპები. პროსტატის კიბოს მკურნალობის ოპტიმალური ტაქტიკის განსაზღვრა თითოეულ სტადიაზე ზოგჯერ დისკუსიის საგანია. ავადმყოფობის ბუნებრივი მიმდინარეობა ხშირად არის ხანგრძლივი. ბევრი ავადმყოფი მკურნალობის გარეშე 15 წელზე მეტ ხანს ცოცხლობს, უფრო მეტიც, ხანში შესულები ხშირად იღუპებიან თანმხლები დაავადებებისგან და არა წინამდებარე ჯირკვლის კიბოსგან, რომელიც კლინიკურ გამოვლენასაც ვერ ასწრებს, ამიტომ მიზანშეწონილია მკურნალობის ტაქტიკა გადაწყდეს ინდივიდუალურად. თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში განხილულ უნდა იქნეს მკურნალობის ყველა მეთოდი, ვარიანტი და მოცდის (მეთვალყურეობის) საკითხი. აუცილებელია ავადმყოფს დეტალურად განემარტოს მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების შესაძლებლობები, უპირატესობები და ნაკლოვანებები. მკურნალობის არჩევისას აუცილებელია არა მარტო კლინიკური მონაცემების, არამედ ასაკის, მოსალოდნელი სიცოცხლის ხანგრძლივობის ალბათობის (შეფასება ხდება სოციალური უსაფრთხოების ადმინისტრაციის ცხრილებით), ცხოვრების თავისებურებებისა და მისი სამომავლო გეგმების გათვალისწინება.

T1a სტადიის კიბოს აღმოჩენა ხდება ჰიპერპლაზირებული წინამდებარე ჯირკვლის (აღენო-მის) ტრანსურეთრული რეზექციის დროს მიღებული მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგად. პროსტატის კიბოს 85%-ში ახასიათებს მულტიფოკალური ზრდა, ამიტომ ტრანსურეთრული რეზექცია მკურნალობის რადიკალურ მეთოდად ვერ ჩაითვლება. არ არის ერთმნიშვნელოვანი აზრი იმის შესახებ, თუ რა ჯობია გაკეთდეს ასეთ შემთხვევაში. ჩვეულებრივ, შესაძლებელია მოცდა, რაც

გულისხმობს აქტიურ მეთვალყურეობას და სათანადო სამკურნალო ჩარევას სიმსივნის პროგრესირების შემთხვევაში.

პროსტატის ლოკალური კიბო (არ სცილდება წინამდებარე ჯირკვლის კაფსულის ფარგლებს ანუ I, II სტადიის კიბო – T1aN0M0G1, T1a,b,cN0M0G2,3-4). ამ დროს შეიძლება გამოვიყენოთ მოცდის ტაქტიკა, სხივური და ოპერაციული მკურნალობა. მოცდის ტაქტიკა შეიძლება გამოგვადგეს დაავადების საწყის სტადიაზე, ხანში შესულ და მაღალდიფერენცირებული კიბოს მქონე ავადმყოფებში, რომლებსაც სერიოზული თანმხლები დაავადებები აქვთ.

რადიკალური პროსტატექტომია, პროსტატის ლოკალიზებული კიბოს მკურნალობის საუკეთესო მეთოდია. მისი ჩატარება მიზანშეწონილია იმ შემთხვევაში, როცა სიცოცხლის სავარაუდო ხანგრძლივობა 10 წელზე მეტია. *საოპერაციო პირებს არ უნდა ჰქონდეთ რაიმე სერიოზული თანმხლები დაავადება.* რადიკალური პროსტატექტომია ითვალისწინებს წინამდებარე ჯირკვლის, კაფსულის, სათესლე ბუშტუკების, შარდსადენის პროსტატის ნაწილის, შარდის ბუშტის ყელისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების ამოკვეთას ბოქვენუკანა (*მოწოდებულია მილინის მიერ*) ან შორისის არიდან მიდგომით (*კონგი, 1903წ.*). ამ ოპერაციამდე აუცილებელია რეგიონული ლიმფური კვანძების ამოკვეთა, რომელიც ლიმფური კვანძების შეფასების საშუალებაა. ლიმფადენექტომია ითვალისწინებს თემოს გარეთა, დამხურავი ფოსოს ლიმფური კვანძების ამოკვეთას. თუ ოპერაციული მასალის სასწრაფო ჰისტომორფოლოგიური შესწავლით მეტასტაზური დაზიანება აღმოჩნდა 2-ზე მეტ ლიმფურ კვანძში, მაშინ აზრს კარგავს რადიკალური პროსტატექტომია. აღნიშნული ოპერაციები ბოლო პერიოდში ხორციელდება ლაპაროსკოპული ტექნიკითაც. რადიკალური პროსტატექტომიის შემდეგ სისხლში პსა არ უნდა ისაზღვრებოდეს. დაავადების რეციდივები უმეტესად აღინიშნება ოპერაციიდან პირველი 5 წლის განმავლობაში. სხვადასხვა მონაცემით, ოპე-

რაციიდან 5 წლის შემდეგ პსა-ის „ნულოვან“ დონეს ინარჩუნებს პაციენტთა 77-83%.

პსა-ის დონის მატება სისხლში რადიკალური მკურნალობის შემდეგ შეიძლება გამოიწვიოს დაავადების ლოკალურმა რეციდივმა ან შორეულმა მეტასტაზებმა. ლოკალური რეციდივირების შემდგომი მკურნალობის ჩატარების დროს კიდევ არსებობს პაციენტების გამოჯანსაღების შანსი. ლოკალური რეციდივის არსებობა სავარაუდოა ოპერაციიდან 1 წლის შემდეგ, როცა პსა იმატებს, თუ მისი ზრდის ტემპი ნელია, სიმსივნის დიფერენცირება გლისონის ინდექსით 8-ზე ნაკლებია და სათესლე ბუშტუკებში ან ლიმფურ კვანძებში სიმსივნის ინვაზია არაა. სხვა შემთხვევებში უფრო სავარაუდოა შორეული მეტასტაზების არსებობა.

ლოკალური რეციდივირების დიაგნოსტიკა ხდება წინამდებარე ჯირკვლის სარეცლის სწორი ნაწლავიდან თითოთი გასინჯვით. სიმსივნური უბნის (მკვრივი კვანძის) არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია მისი ბიოფსია.

პროსტატექტომიის შემდგომი ლეტალობა 1%-მდეა. 80-იან წლებამდე ამ ოპერაციის შემდეგ პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნებოდა იმპოტენცია, სანამ ვოლშმა არ დაამუშავა ნერვულ-სისხლძარღვოვანი კონების დამზოგველი ოპერაცია. დღეისთვის პაციენტთა 75%-ს ოპერაციის შემდეგ ერექციული ფუნქცია აღუდგებათ 4-დან 12 თვემდე შუალედში. თუმცა ნერვის შემანარჩუნებელი რადიკალური პროსტატექტომიის შემდეგ ხშირად არის დაავადების რეციდივი. ამიტომ ამ ოპერაციის ჩვენება შეზღუდულია. ნერვის შემანარჩუნებელი რადიკალური პროსტატექტომიის ჩატარების ძირითადი კრიტერიუმია ნორმალური სქესობრივი ფუნქცია მკურნალობის დაწყებამდე. დაბალდიფერენცირებული სიმსივნეების დროს, როცა დაზიანებულია წინამდებარე ჯირკვლის მწკერვალი და პალპაციით ინტრაოპერაციულად ისინჯება სიმსივნე, ნერვის შემანარჩუნებელი რადიკალური პროსტატექტომიის ჩატარება ნაჩვენებია არ არის. ურეთრული ანასტომოზის სტრიქტურა

გვხვდება პაციენტთა 50-70%-ში, შარდის მსუბუქი შეუკავებლობა – 10-20%-ში და მძიმე შეუკავებლობა – 1-3%-ში. ავადმყოფთა 30% დაძაბულობის დროს განიცდის შარდის მძიმე და ზომიერ შეუკავებლობას.

რეციდივის ან ნარჩენი სიმსივნის განვითარების რისკი 10-40%-ა და დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე, ოპერაციამდე პსა-ის დონესა და დიფერენცირების ხარისხზე (გლისონის ინდექსზე).

ლიმფადენექტომიის შემდგომ პაციენტთა 20%-ში გვხვდება გართულებები: ლიმფოციტა, ფილტვის არტერიის ემბოლია, ჭრილობის დაჩირქება და ლიმფოსტაზი.

ოპერაციის უკუჩვენებები: 70-75 წელზე მეტი ასაკი, გლისონის მაღალი ინდექსი (შედარებითი უკუჩვენება), შრატში პსა-ის მაღალი დონე (შედარებითი უკუჩვენება), სიმსივნური ინვაზია სათესლე ბუშტუკებში (სიმსივნე T3b), მეტასტაზები მენჯის ლიმფურ კვანძებში, შორეული მეტასტაზები.

სხივური თერაპია

ჩვენება. სხივური თერაპია ფართოდ გამოიყენება ლოკალიზებული T₁T₂, პროსტატის კიბოს დროს. თავიდან მიმართავენ ნეოადიუვანტურ ჰორმონოთერაპიას, რომელიც აუმჯობესებს შედეგებს და ამცირებს დასხივების გვერდით მოვლენებს. 1950 წლიდან მ. ბაგშოუმ დაიწყო ჰორმონოთერაპია. იგი ტექნიკური პროგრესის პარალელურად განიცდის სრულყოფას. კომპიუტერული ტექნოლოგიების განვითარებამ შესაძლებელი გახდა ჩატარება სამგანზომილებიანი სხივური თერაპიისა, რომლის ეფექტურობა და უსაფრთხოება მატულობს მოცულობითი დაგეგმარებითა და დასხივების ინტენსივობის მოდულაციით, რაც ღოზების ზუსტი გაანგარიშებისა და პათოლოგიურ კერაზე დასხივების ველების ზუსტი ზემოქმედების შესაძლებლობას იძლევა. ეს ავადმყოფს თავიდან აცილებს გარემომცველი ქსოვილების დასხივებას და მნიშვნელოვნად ამცირებს

დისტანციური სხივური თერაპიის შემდგომ გართულებებს.

სხივური თერაპიის ჩვენება T3 სიმსივნეების დროს ნაკლებად დასაბუთებულია, თუმცა ნეო-ადიუვანტური ჰორმონთერაპიისა და დასხივების ოპტიმალური ტექნიკის პირობებში სპეციალისტების უმრავლესობა მას რეკომენდაციას უწევს. სასურველია ჯამური კეროვანი ღოზის გაზრდა, რისთვისაც შესაძლოა გამოვიყენოთ მოცულობითი დაგეგმარება, პროტონების ნაკადი და კონტაქტური დასხივება (ბრაქიტერაპია).

სხივური თერაპია ასევე ნაჩვენებია

- თანმხლები დაავადებების გამო ოპერაციის შეუძლებლობისას;
- ლიმფადენექტომიის დროს მეტასტაზური ლიმფური კვანძების გამოვლენის შემთხვევაში (პროსტატექტომიას არ აკეთებენ);
- ოპერაციის შემდგომ ნარჩენი სიმსივნის (რეზექციის ხაზზე სიმსივნური უჯრედების) აღმოჩენისას ან პსა-ის დონის ნელი ზრდისას.

რადიკალურ პროსტატექტომიასთან შედარებით დისტანციურ სხივურ თერაპიას გააჩნია უპირატესობა – ანესთეზიასა და ოპერაციასთან დაკავშირებული გართულებების თავიდან აცილება, ნებისმიერი ასაკის პაციენტისთვის კონფორმული დასხივების შესაძლებლობა, შარდის შეუკავებლობისა და სტრიქტურის იშვიათობა, ერექციის ფუნქციის შენარჩუნების მაღალი შანსი, ანტიანდროგენულ თერაპიასთან კომბინაციით შორსწასული კიბოს განკურნების შესაძლებლობა (პროსტატის გარეთ გამოსული სიმსივნის ერადიკაციის გამო). დისტანციური სხივური თერაპიის უარყოფითი მხარეა ხანგრძლივობა (8-9 კვირა), ავადმყოფთა 50%-ში შარდის ბუშტისა და სწორი ნაწლავის გაღიზიანების სიმპტომები, დროსთან ერთად ერექციული დისფუნქციის რისკი, რეციდივის დროს – პირველად ჩარევასთან შედარებით ოპერაციის მაღალი რისკი.

უკუჩვენებები: დასხივებული მენჯი, სწორი ნაწლავის აქტიური ანთებითი პროცესი, მუდმივი

ფოლიეს კათეტერი.

შედარებითი უკუჩვენებები: მცირე შარდის ბუშტი, ქრონიკული დიარეა, ბუშტის ობსტრუქცია ბოქვენზედა კათეტერის აუცილებლობით, არააქტიური წყლულოვანი კოლიტი.

ქსოვილშიდა (ინტერსტიციული) სხივური თერაპია

ინტერსტიციული ბრაქიტერაპიის გამოყენება ემყარება იმ მოსაზრებას, რომ ქსოვილებში სხივური ენერგიის შეღწევადობა მცირდება გამოსხივების წყაროსგან მანძილის კვადრატის პროპორციულად. ბრაქიტერაპიის დროს რადიოაქტიური წყარო ინერგება პროსტატის ქსოვილში. ამ დროს დასხივების სამიზნე მოცულობაში რადიოაქტიური მარცვლების ჰომოგენური განაწილების მიზნით ფართოდ იყენებენ კომპიუტერულ ტექნიკას და დოზირების ახალ მეთოდებს. სპეციალიზებული ცენტრების უმეტესობაში გამოიყენება მუდმივი იმპლანტატი, რომელიც შემდგომ თანდათან კარგავს თავის აქტივობას. რადგან ასეთი რადიოაქტიური წყაროს გამოსხივება არაა ძლიერი, მას მეზობელი ორგანოების (შარდის ბუშტის, სწორი ნაწლავის) დაზიანება არ შეუძლია.

ყველაზე უფრო გავრცელებული ენერგიის წყაროა რადიოაქტიური იოდი (I_{125}) და პალადიუმის (Pd_{103}) მარცვლები. მათი ჩანერგვა ზორციელდება ტრანსრექტული ულტრაბგერითი კონტროლის ქვეშ. დასხივების დოზის თანაბარი განაწილება ხდება კომპიუტერული ტომოგრაფიის გამოყენებით 5მმ-იანი შუალედებით. გამოსხივების წყაროს საჭირო სიმძლავრეა 160 გრეი იოდისთვის (I_{125}) და 120 გრეი პალადიუმისათვის (Pd_{103}).

ბრაქიტერაპია პოპულარული ხდება ადრეული, კლინიკურად ლოკალური სიმსივნეების მონოთერაპიისთვის (aT1c-T2a, გლისონის ქულა 2-6, პსა<10 ნგ/მლ).

ბრაქიტერაპიის უპირატესობაა მკურნალობის დამთავრება ერთ დღეში, მცირე დროის შემდგომ – ნორმალური აქტივობა, ქირურგიული მკურნალობის ეკვივალენტური შედეგები, შარდის

შეუკავებლობისა და ერექციული დისფუნქციის განვითარების მინიმალური რისკი.

მეთოდის უარყოფითი მხარეა ზოგადი ანესთეზიის საჭიროება, შარდის მწვავე შეკავების რისკი, პროსტატის მცირე ზომა (60 გრამზე ნაკლები), დაბალდიფერენცირებულ სიმსივნეებში გამოყენების უკუჩვენება, ერთი წლის განმავლობაში ხშირი ირიტაციული სიცარიელის სიმპტომები. ტრანსურეტრული რეზექციის შემდგომი პერიოდის ფარდობითი უკუჩვენებაა ინკონტინენციის შესაძლო განვითარება, შარდის მწვავე შეკავება და შარდის ბუშტის ყელის კონტრაქტურა.

მუდმივი ბრაქითერაპია, როგორც მონოთერაპია, ნაჩვენებია დაბალი რისკის სიმსივნეების დროს. საშუალო რისკის სიმსივნეების შემთხვევაში შესაძლებელია მისი შერწყმული გამოყენება დისტანციურ დასხივებასთან (40-50 გრეთ) ნეოადიუვანტური ანდროგენდეპრეკაციული თერაპიით ან მის გარეშე. ზოგჯერ ბრაქითერაპიის შერწყმა გარეგან დასხივებასა და ნეოადიუვანტურ ანტიანდროგენულ თერაპიასთან შესაძლოა ეფექტური იყოს მაღალი რისკის სიმსივნეების დროსაც. ანდროგენდეპრეკაციული ნეოადიუვანტური თერაპია შესაძლოა გამოვიყენოთ პროსტატის მისაღებ ზომამდე შესამცირებლად. იმპლანტაციის ხარისხის დასადგენად აუცილებელია პოსტიმპლანტაციური დოზიმეტრია. ადგილობრივად გაგრძელებული კიბოს დროს ბრაქითერაპიას ატარებენ დისტანციურ სხივურ თერაპიასთან ერთად. ამ დროს რადიოაქტიურ ნივთიერებას 40-50 გრეთ გარეგანი დასხივების 2 კვირის შემდგომ ნერგავენ პროსტატაში, დასხივების დოზები იოდისთვის არის 110 გრეი, ხოლო პალადიუმისათვის – 90 გრეი.

შორსწასული პროგრესირებადი დაავადება (IV სტადია T₁₋₄N₀₋₁M₁)

პროსტატის კიბოთი დაავადებულთა 50-70%-ს დიაგნოსტიკის მომენტში აქვს შორეული მეტასტაზები. ჰორმონოთერაპია ამ ავადმყოფთა ძირითადი მეთოდია. წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს ჰორმონოთერაპიაში უკეთ გარკვევის მიზნით საჭი-

როა გავიხსენოთ მამაკაცთა ენდოკრინულ სისტემაში ჰორმონების ურთიერთდამოკიდებულების საკითხი. წინამდებარე ჯირკვლის კიბო ჰორმონდამოკიდებული სიმსივნეა, რომელზედაც პირველ რიგში ზემოქმედებს ტესტოსტერონი. მისი 95% გამომუშავდება სათესლე ჯირკვლებში – ლეიდიგის უჯრედებში, 5% კი – თირკმელზედა ჯირკვლებში. ტესტოსტერონის წარმოქმნა რეგულირდება თავის ტვინში ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის ჰორმონებით. ჰიპოთალამუსი გამოყოფს ნივთიერებას – გონადოტროპული ჰორმონის რილიზინგფაქტორს („რილიზინგი“ გამოთავისუფლებას ნიშნავს), რომელიც ჰიპოფიზს აძლევს იმპულსებს გამომუშავოს გონადოტროპული ჰორმონი. უკანასკნელის ზემოქმედებით ლეიდიგის უჯრედები გამოყოფენ ტესტოსტერონს. ტესტოსტერონი სისხლით აღწევს წინამდებარე ჯირკვალში და იქ წარმოქმნილი ფერმენტის (5 ალფა-რედუქტაზის) ზემოქმედებით 2,5-ჯერ უფრო აქტიურ ნივთიერებად – დიჰიდროტესტოსტერონად გარდაქმნილი, უჯრედის ბირთვში აღწევს, სადაც რეცეპტორებთან დაკავშირების შემდეგ იწყება პროსტატის უჯრედთა ფუნქციების გააქტიურება. ჰორმონულ რეგულაციაში არსებობს ნეგატიური უკუკავშირი – სისხლში ტესტოსტერონის დონის დაქვეითებისას ჰიპოთალამუსი „შეიგრძნობს მის დეფიციტს“, მდგომარეობის გამოსასწორებლად იწყებს გონადოტროპული ჰორმონის რილიზინგფაქტორის გამოთავისუფლებას. უკანასკნელი ჰიპოფიზზე მოქმედებით იწვევს გონადოტროპული ჰორმონის სეკრეციას, რაც საბოლოოდ განაპირობებს ტესტოსტერონის დონის მომატებას. ამის პარალელურად უკუკავშირის მექანიზმი საბოლოოდ ჰიპოფიზში შეამცირებს გონადოტროპულ რილიზინგფაქტორის გამომუშავებას. როგორც აღვნიშნეთ, ტესტოსტერონის გამომუშავების მე-2 წყაროა თირკმელზედა ჯირკვალი. არსებობს მონაცემები, რომ აქ გამომუშავებულ ანდროგენებს შეუძლია სტიმულაცია გაუწიოს სიმსივნურ უჯრედებს მედიკამენტური ან ქირურგიული კასტრაციის შემდეგ. მოსაზრება, თითქოს თირკმელ-

ზედა ჯირკვლები კასტრაციის შემდეგ აძლიერებდეს ტესტოსტერონის გამომუშავებას და ეს იყოს დაავადების პროგრესირების მიზეზი – მცდარია. პროგრესირების მიზეზი ჰორმონდამოუკიდებელი და ჰორმონრეზისტენტული სიმსივნური უჯრედების ზრდაა.

ჰიგინსმა და ჰოდრესმა 1941 წელს აღმოაჩინეს, რომ კასტრაცია – ორმხრივი ორქექტომია (ე.ი. ჰორმონული აბლაცია – ჰორმონების გამომუშავების შეწყვეტა) იწვევდა პროსტატის კიბოსა და მისი მეტასტაზების რეგრესიას. 1953 წელს ამ აღმოჩენისთვის ჰაგინსს მიენიჭა ნობელის პრემია. ორქექტომია წინამდებარე ჯირკვლის გავრცელებული კიბოს მკურნალობის „ოქროს სტანდარტია“. ზოგიერთი სპეციალისტი ჰორმონული დერევაკიის მიზნით მიმართავს სუბკაფსულურ ორქექტომიას, რომელიც ეფექტურობით ჩვეულებრივი ოპერაციის ეკვივალენტურია.

გონადოტროპული რილიზინგჰორმონის აგონისტების აღმოჩენით შესაძლებელი გახდა ოპერაციული კასტრაციის ნაცვლად მედიკამენტური კასტრაციის (ჰორმონული დეპრეკაციის) ჩატარება. ამ მედიკამენტებს გონადოტროპული რილიზინგჰორმონისგან განასხვავებს მხოლოდ ერთი ამინომჟავა, ამიტომ მათი შეყვანისას ორგანიზმში ხდება რილიზინგჰორმონის ჩანაცვლება, რაც იწვევს გონადოტროპული ჰორმონის წარმოქმნის ბლოკირებას ჰიპოფიზში. გამოკვლევებით დადგენილია, რომ კასტრაციის ორივე სახის დროს ტესტოსტერონის დონის დაქვეითება ერთნაირია, მაგრამ მედიკამენტური კასტრაციის დროს მისი განვითარება მიიღწევა თანდათანობით – 7-10 დღეში. გონადოტროპული რილიზინგჰორმონის აგონისტებია: ლეუპროლოდი, დეკაპეპტილი, დიფერილი და ა.შ. ეს პრეპარატები კეთდება კანქვეშ 28 დღეში ერთხელ, რომელთა პირველი ინიექციის შემდეგ პირველ დღეებში ხდება ტესტოსტერონის მეტაბოლიზმის აქტივაცია (აფეთქების ფენომენი), რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ტკივილის მომატება მეტასტაზურ უბნებში და შარდის შეზუთვა. აღნიშნულის თავიდან ასაცილებლად

ნაჩვენებია გონადოტროპული რილიზინგჰორმონის აგონისტებით მკურნალობის დაწყებამდე 7-10 დღის განმავლობაში ავადმყოფებს ჩაუტარდეთ მკურნალობა ანტიანდროგენებით.

ესტროგენები ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის კავშირზე მოქმედებს და აფერხებს გონადოტროპული რილიზინგჰორმონის გამომუშავებასა და გამოყოფას. ჩვეულებრივ, მკურნალობის ეფექტი 2 კვირაში ვლინდება.

ადრე სამკურნალოდ ფართოდ გამოიყენებოდა ესტროგენები – სინესტროლი, ფოსტესტროლი (ჰონვანი), მიკროფულინი ფორტე, ესტრადურინი. შორსწასული კიბოს შემთხვევათა 80%-ში აღნიშნული პრეპარატები იწვევდა სიმპტომების შემსუბუქებას, მაგრამ მათ გამოყენებას თან ახლდა სერიოზული გართულებები, როგორიცაა: თრომბოემბოლიური პროცესების გააქტიურება, თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლა, ფილტვის არტერიის ემბოლია და მიოკარდიუმის ინფარქტი. ამიტომ ესტროგენებით მკურნალობას ამჟამად იშვიათად მიმართავენ. სამაგიეროდ, კლინიკურ პრაქტიკაში ფართოდ დაინერგა ანტიანდროგენების გამოყენება. ამ ჯგუფის პრეპარატები ძირითადად ხელს უშლის ტესტოსტერონისა და დიჰიდროტესტოსტერონის მიღწევას სამიზნემდე (პროსტატის უჯრედების რეცეპტორებამდე).

ზოგიერთი სპეციალისტის აზრით, ანტიანდროგენები ზრდის გონადოლიბერინის ანალოგების ეფექტურობას და იწვევს სიცოცხლის ხანგრძლივობის მცირე (7 თვემდე), მაგრამ სარწმუნო გაზრდას. ბოლო დროს ხშირად გამოიყენება არასტეროიდული – ფლუტამიდი, ბიკლუტამიდი (50 მგ), სტეროიდული – ანდროკური (ციპროსტერონაცეტატი) ანტიანდროგენები. ავადმყოფს აძლევენ არასტეროიდულ სუფთა ანტიანდროგენებს, 250 მგ-ს (თითო აბს დღეში 3-ჯერ). მისი უპირატესობაა მონოთერაპიის დროს ლიბიდოსა და სქესობრივი პოტენციის შენარჩუნება. ანდროკური ინიშნება 2 აბი (100 მგ) 2-ჯერ დღეში. მკურნალობის ხანგრძლივობა 3-6 თვეა. ორქექტომიასთან ერთად ამ პრეპარატებით მიიღწევა უკეთესი შედეგები.

ანტიანდროგენებისა და გონადოტროპული რილიზინგჰორმონის აგონისტების კომბინირებულმა გამოყენებამ მიიღო ანდროგენების მაქსიმალური ბლოკადის სახელწოდება. მათ ცალცალკე გამოყენებასთან შედარებით იგი აუმჯობესებს შედეგებს 10-15%-ით. ანტიანდროგენებს აქვს გვერდითი მოვლენები – დიარეა, გულისრევა და ჰეპატოტოქსიკურობა.

პროსტატის კიბოს პირველადი ჰორმონრეზისტენტული ფორმები გვხვდება 20-30%-ში, დანარჩენ შემთხვევაში იგი საშუალოდ ვითარდება ჰორმონთერაპიიდან 36 თვის შემდეგ. ჰორმონრეზისტენტული ფორმების ჩამოყალიბება აიხსნება წინამდებარე ჯირკვლის სიმსივნის უჯრედების არაერთგვაროვნებით. იგი შედგება ჰორმონდამოკიდებული, მუტაციური ჰორმონრეზისტენტული და პირველადი ჰორმონდამოუკიდებელი უჯრედებისაგან, დაახლოებით $(10^5 \dots 10^6)/1$ თანაფარდობით. ჰორმონთერაპიის ფონზე ჰორმონდამოკიდებული უჯრედების ზრდა და გამრავლება ხელს უწყობს დანარჩენ უჯრედთა ფორმების ექსპანსიურ ზრდას. ამის გამო ჰორმონთერაპიის ეფექტი მკვეთრად ეცემა. ასეთ შემთხვევებში დგება ქიმიოთერაპიის ჩატარების აუცილებლობა.

ქიმიოთერაპია გამოიყენება პროსტატის კიბოს ჰორმონრეზისტენტული ფორმების დროს. იგი სიმპტომურ გაუმჯობესებას იძლევა 20-30%-ში. ყველაზე ხშირად იყენებენ დოცეტაქსოლსა და ესტრამუსტინს, იშვიათად – ცისპლატინს, ფლუოროურაცილს, გემციტაბინს, პაკლიტაქსილს, მიტოქსანტრონს. მონოთერაპიასთან შედარებით პოლიქიმიოთერაპიის უპირატესობა დამტკიცებული არ არის. ესტროგენრეზისტენტული პროსტატის კიბოს დროს ნიშნავენ ესტრაციტს (ესტრამუსტინ ფოსფატს) – ჰორმონციტოსტატიკს (300-450 მგ-ს ინტრავენურად 3 კვირის განმავლობაში, შემდეგ ორალურად 280 მგ-ს, თითო კაფსულას 2-ჯერ დღეში, ხანგრძლივად, დაავადების პროგრესირებამდე.)

ანდროგენების სინთეზის დამრღვევ საშუალებებს (კეტოკონაზოლს 400 მგ-ს 3-ჯერ დღეში

ან ამინოგლუტათემიდს) ასევე შეუძლია გამოიწვიოს რემისია, თუმცა ძვირად ღირებულია და მკურნალობა ცუდად გადასატანია. ამასთან, მისი შედეგი ძნელად გამოსარჩევია ერთდროულად დანიშნული გლუკოკორტიკოიდების ეფექტისგან.

ეფექტურია არომატოზის ინჰიბიტორები – ამინოგლუტათემიდი, ორიმეტინი, მამომიტი 500-1000 მგ – 2-4 აბი დღე-ღამეში და ანტიმიკოზური პრეპარატი – კეტოკონაზოლი. გლუკოკორტიკოიდების (პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი) დანიშვნა სიმპტომურ გაუმჯობესებას იძლევა იმ პაციენტებში, რომლებიც არ აღმოჩნდნენ მგრძოიარენი სხვა ჰორმონული და ქიმიოპრეპარატების მიმართ.

გლუკოკორტიკოიდი (პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი) ხშირად იწვევს სიმპტომურ ეფექტს და შეუძლია პსა-ის დონის შემცირება.

ამჟამად დისემინირებული პროსტატის კიბოს სამკურნალოდ შერწყმულად გამოიყენება *5-ალფა-რედუქტაზის ინჰიბიტორები* და *ანტიანდროგენები*.

ზოლედრონის მჟავა ძვლების მეტასტაზური დაზიანებისა და ოსტეოპოროზის დროს ინიშნება 4 მგ ყოველთვიურად ინტრავენურად. ინფუზიის ხანგრძლივობაა 15 წუთი. იგი იწვევს ტკივილის, მოტეხილობის რისკის შემცირებას და ზრდის დროს გართულებების განვითარებამდე.

შორსწასული პროსტატის კიბო ნეგატიურ გავლენას ახდენს ძვლის ფიზიოლოგიაზე არა მარტო პირდაპირი ზემოქმედებით, არამედ იმითაც, რომ ანტიანდროგენულ-დეპრივაციული თერაპია იწვევს ოსტეოპოროზს, რაც ქმნის მოტეხილობის საშიშროებას. მოტეხილობის რისკი იზრდება მედიკამენტური და ქირურგიული კასტრაციის შემთხვევაშიც. კლინიკური კვლევით დადგინდა, რომ არამეტასტაზური პროსტატის კიბოს შემთხვევაში გონადოტროპული რილიზინგჰორმონის აგონისტების გამოყენებით 1,25-ჯერ იზრდება მოტეხილობის რისკი, განსაკუთრებით მაშინ, როცა მკურნალობა 1 წელზე დიდ ხანს გრძელდება. რადგან ანტიანდროგენულ-დეპრივაციული თერაპია ხში-

რად ახანგრძლივებს ავადმყოფების სიცოცხლეს, ძლიერ მნიშვნელოვანია მისი გვერდითი მოვლენების შემცირება.

პროსტატის კიბოს დროს კვლევებით დასტურდება ძვლის სიმკვრივის შენარჩუნება ანტიანდროგენულ-დეპრეცაციული თერაპიის ფონზე ზოლედრონის მუავას გამოყენებისას. ზოლედრონის პერიოდული გამოყენებით შესაძლებელია ძვლის დანაკარგის პრევენცია და მისი სიმკვრივის შენარჩუნება.

სტრონციუმის ქლორიდი გამოყოფს ელექტრონებს და გამოიყენება ძვლებში ტკივილების შესამცირებლად იმ მეტასტაზების დროს, რომლებიც არ ექვემდებარება ჰორმონთერაპიას. ეფექტი გრძელდება 6 თვეს. პრეპარატი ვენაში შეყვანიდან პირველი 2 კვირის მანძილზე იწვევს ჰემოპოეზის (სისხლის წარმოქმნის) დაქვეითებას.

კლინიკური პრობლემები

ანემია. პროსტატის კიბოს ბოლო სტადიაში ხშირად გვხვდება ანემია. იგი გამოწვეულია ძვლის ტვინის მასიური სიმსივნური დაზიანებით ან სხივური თერაპიით. ანემია ნორმოქრომული და ნორმოციტულია. ხშირად ასოცირდება სხვა ციტოპენიებთან და ზოგჯერ ლეიკოერიტრობლასტური ანემიის ნაწილია. ამიტომ უნდა გამოირიცხოს ანემიის სხვა მიზეზები.

ობსტრუქციული უროპათია და თირკმლების უკმარისობა შეიძლება გახდეს პროსტატის კიბოს ლეტალური გამოსავლის მიზეზი. მენჯის ღრუს სხვა ორგანოთა კიბოსგან განსხვავებით პროსტატის კიბოს დროს ორქექტომიამ ან სხივურმა თერაპიამ (შემდგომი ჰორმონ ან ქიმიოთერაპიით) შეიძლება შეამციროს ან მოხსნას ობსტრუქცია. პაციენტებს, რომელთაც მენჯში ტკივილი არა აქვთ და კიბოს ავთვისებიანობის ხარისხიც დაბალია (მაღალდიფერენცირებულია), შეიძლება შეეთავაზოთ შარდსაწვეთების სტენტირება, ნეფროსტომია ან შარდსაწვეთების რეიმპლანტაცია შარდის ბუშტში.

როცა არსებობს ტკივილი მენჯის არეში და საქმე გვაქვს დაბალდიფერენცირებულ კიბოსთან, საგარეუდო დაავადების პროგრესირება. შარდსაწვეთების ობსტრუქციის ქირურგიული გზით მოხსნამ შეიძლება გამოიწვიოს მხოლოდ ტერმინალური სტადიის გახანგრძლივება.

ხანში შესულებში პროსტატის კიბოს დამახასიათებელი ნიშანია რენტგენოგრაფიაზე ძვლების სკლეროზი და ტკივილები მენჯის ძვლებში. წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს მეტასტაზების შემცველი ძვალი იმდენად სკლეროზული და მკვრივია, რომ ძვლის ტვინის ბიოფსიის დროს ხშირად ვერ ხერხდება ბიოფსტატის მიღება და საბიოფსიო ნემსი ზიანდება.

პროსტატის კიბოს მეტასტაზისგან განსხვავებით, პეჯეტის დაავადებისთვის დამახასიათებელია კეროვანი დაზიანებების კონტურების წაშლა, კომპაქტური ნივთიერების გასქელება და მენჯის ძვლების ზედა კონტურების სკლეროზი.

ძვლოვანი მეტასტაზების ჩაზრდა რბილ ქსოვილებში ხშირად შეინიშნება პროსტატის კიბოს დროს. ამ მეტასტაზების ჩაზრდას თავის ქალას ძვლებში ან ხერხემლის მალეში შეუძლია გამოიწვიოს ნევროლოგიური მოშლილობა; ნეკნებში მეტასტაზები ზოგჯერ წარმოქმნის წანაზარდებს, რომლებიც გამოზურცულია კანქვეშ ან გულმკერდის ღრუში. მათ თვალბუდის უკან და კავერნოზულ სინუსში შეუძლია გამოიწვიოს ეგზოფთალმი და მხედველობის დაკარგვა. მსგავს შემთხვევებში საჭიროა სხივური თერაპია.

სისტემური ფიბრინოლიზი. პროსტატის ქსოვილში მრავლად წარმოიქმნება ფიბრინოლიზური ფერმენტი, პლაზმინის აქტივატორები, განსაკუთრებით კიბოს დროს. ამიტომ ამ პათოლოგიის შემთხვევაში შეიძლება შეგვხვდეს სისტემური ფიბრინოლიზი, დისემინირებული სისხლძარღვთა შიდა კოაგულაცია და სხვა დარღვევები.

წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს სიმპტომური მკურნალობა

სიმპტომები	მკურნალობა
ტკივილი ძვლებში	სხივური თერაპია (მეტასტაზირების ზონების ლოკალური დასხივება, რადიონუკლიდების ინტრავენური შეყვანა); ბიფოსფონატების გამოყენება; გლუკოკორტიკოიდების (პრედნიზოლონი ორალურად, 5-5 მგ 3-4-ჯერ დღეში) გამოყენება; ქიმიოთერაპია (დოცეტაქსელი, პაკლიტაქსელი, მიტოქსანტრონი, ვინბლასტინი, ესტრამუსტინი, დექსამეტაზონი); ანალგეტიკების გამოყენება (ქვემო ღრუ ვენის სინდრომი, ოპიოიდები).
პათოლოგიური მოტეხილობა	ქირურგიული სტაბილიზაცია
ინტრავენული ობსტრუქცია	ჰორმონთერაპია; კათეტერის ჩადგმა შარდსადენში არანაკლებ 24 სთ-ისა; ქირურგიული მკურნალობა (ციტოსტომის დადება, ტურ-ი).
შარდსაწვეთების დახშობა	ჰორმონთერაპია; სხივური თერაპია; ნეფროსტომია; შარდსადენში კათეტერის ჩადგმა.
ზურგის ტვინზე ზეწოლის სინდრომი	გლუკოკორტიკოიდების გამოყენება (დექსამეტაზონი დღეში 16-32 მგ, ინტრავენურად ან კუნთებში); უკანა ლამინექტომია; სხივური თერაპია.
დისემინირებულ სისხლძარღვშიდა კოაგულაცია	დისემინირებულ სისხლძარღვშიდა კოაგულაციის სტანდარტული მკურნალობა
ანემია	რკინის შემცველი პრეპარატებისა და ვიტამინების დანიშვნა; ერიტროპოეტინის გამოყენება; ტრანსფუზიული თერაპია.
შეშუპება	ქვედა კიდურების მჭიდროდ დაბანდვა, ელასტიკური წინდების ტარება; ქვედა კიდურების აწეული მდგომარეობა; დიურეტიკების დანიშვნა.

პროგნოზი

სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხი ძლიერ მოქმედებს პროგნოზზე. დაბალდიფერენცირებული სიმსივნეების დროს ხშირია მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებსა და შორეულ ორგანოებში. სათესლე ბუშტუკის სიმსივნური ინვაზია ძლიერ აუარესებს პროგნოზს, თუნდაც პროსტატაში სიმსივნის ზომები მცირე იყოს. **კატანის ნომოგრამა** ზოგიერთი მაჩვენებლების საფუძველზე იძლევა შესაძლებლობას, განისაზღვროს მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდის შედეგები და პროგნოზი

(www.nomograms.org). რადიკალური პროსტატექტომიისა და სხივური თერაპიის შემდეგ I და II სტადიის ავადმყოფების 5 წლიანი ურეციდივო სიცოცხლის ხანგრძლივობა 70-90%-ია, სიცოცხლის საერთო ხანგრძლივობა – 85-97%. მკურნალობის ფონზე შორეული მეტასტაზების გამოვლენიდან დაავადების პროგრესირებამდე სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 24-36 თვეა. აღსანიშნავია, რომ TNM-კლასიფიკაციის სისტემის 2009 წლის VII გამოცემაში გამოყოფილია პროსტატის კიბის ოთხი პროგნოზული ჯგუფი, რომელსაც გთავაზობთ ქვემოთ.

პროსტატის კიბის პროგნოზული ჯგუფები

I სტადია	T1a-c N0; PSA<10; გლისონი ≤6 T2a N0; PSA<10; გლისონი ≤6
IIA სტადია	T1a-c N0; PSA<20; გლისონი 7 T1a-c N0; PSA≥10<20; გლისონი <6 T2a,b N0; PSA≥10<20; გლისონი ≤76
IIB სტადია	T2c N0; ნებისმიერი PSA; ნებისმიერი გლისონი; T1-2 N0; PSA≥20; ნებისმიერი გლისონი; T1-2 N0; ნებისმიერი PSA; გლისონი ≥8;
III სტადია	T3a-c N0; ნებისმიერი PSA; ნებისმიერი გლისონი;
IV სტადია	T4 N0; ნებისმიერი PSA; ნებისმიერი გლისონი; ნებისმიერი T, N1; ნებისმიერი PSA; ნებისმიერი გლისონი; ნებისმიერი T და N; ნებისმიერი PSA; ნებისმიერი გლისონი;

მონიტორინგი (მოკლე ვარიანტი)

წინამდებარე ჯირკვლის კიბოთი დაავადებულებს ესაჭიროებათ პერიოდული გამოკითხვა და ყურადღებით გასინჯვა. წინამდებარე ჯირკვლის სარეცელი პროსტატექტომიის შემდეგ პალპატორულად უნდა გაისინჯოს ყოველ 3-4 თვეში 2 წლის განმავლობაში და ყოველ ნახევარ წელიწადში ერთხელ – შემდგომ წლებში. ექიმთან ყოველი ავადმყოფის ვიზიტის დროს უნდა გაკეთდეს სისხლის საერთო ანალიზი და პროსტატის სპეციფიკური ანტიგენის განსაზღვრა.

მონიტორინგი რადიკალური

მკურნალობის შემდეგ

(ევროპის უროლოგთა ასოციაციის რეკომენდაციები)

1. ანამნეზის გათვალისწინება, პსა-ის დონის განსაზღვრა, მკურნალობის დამთავრებიდან III, VI და XII თვის შემდეგ სწორი ნაწლავის გასინჯვა თითოთ, მომდევნო 3 წლის განმავლობაში – 6 თვეში ერთხელ, შემდეგ კი – წელიწადში ერთხელ;
2. რადიკალური პროსტატექტომიის შემდეგ პსა-ის დონის აწევა 0,2 ნგ/მლ-ზე ზევით ზშირად რეციდივის ან ნარჩენი სიმსივნის არსებობის მაჩვენებელია;

3. სხივური თერაპიის შემდეგ პსა-ის დონის მატება მინიმალურის ზემოთ შესაძლებელია შეფასდეს, როგორც დაავადების რეციდივი ან არარადიკალური მკურნალობის ნიშანი;

4. ჩატარებული მკურნალობის შემდგომ რეციდივის მაჩვენებელია პალპირებადი კვანძი წინამდებარე ჯირკვალში, ასევე პსა-ის დონის მომატება;

5. რეციდივის არსებობის დადასტურება ბიოფსიით ზორციელდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ იგეგმება მეორე ხაზის რადიკალური მკურნალობა;

6. თუ პაციენტი უჩივის ტკივილებს ძვლებში ან პსა-ის დონე 20 ნგ/მლ-ზე ნაკლებია, მეტასტაზების არსებობის დასადგენად უნდა ჩატარდეს ოსტეოსკინტიგრაფია და კომპიუტერული/მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია.

მეთვალყურეობა პორმონთერაპიის დროს

1. მკურნალობის დაწყებიდან 3 და 6 თვის შემდეგ უნდა შეფასდეს მისი ეფექტი და გვერდითი მოვლენები, რისთვისაც საჭიროა სიმპტომების საგულდაგულო შეფასება, პსა-ის დონის განსაზღვრა, რექტულ-დიგიტალური კვლევა;
2. მეთვალყურეობა ინდივიდუალურია დაავადების სიმპტომების, პროგნოზული ფაქტორებისა და დანიშნული მკურნალობის გათვალისწინებით;

3. პაციენტებს შორეული მეტასტაზების გარეშე და ჩატარებულ მკურნალობაზე დადებითი დინამიკით უნდა ჩაუტარდეთ საკონტროლო კვლევა ყოველ 6 თვეში ერთხელ, რაც აუცილებლად უნდა მოიცავდეს ანამნეზს და სწორი ნაწლავის თითოთ გასინჯვასა და შრატში პსა-ის კვლევას;
4. შორეული მეტასტაზების მქონეებს (M_1 დროს), რომელთაც მკურნალობაზე დადებითი დინამიკა აქვთ, საკონტროლო კვლევები უნდა ჩაუტარდეთ ყოველ 3-6 თვეში. აუცილებლად უნდა განისაზღვროს პსა, გაკეთდეს რექტულ-დიფერენციალური გასინჯვა, შეიკრიბოს ანამნეზი. ზოგჯერ საჭიროა ჰემოგლობინის, კრეატინინის და ტუტე ფოსფატაზის განსაზღვრა;
5. უშედეგო მკურნალობის ან დაავადების პროგრესირების დროს, ავადმყოფის მდგომარეობიდან გამომდინარე, უნდა დაწესდეს ინდივიდუალური მეთვალყურეობა;
6. გამოკვლევის (ვიზუალიზაციის) მეთოდების ტრაფარეტულად ჩატარება რეკომენდებული არაა იმ პაციენტებში, რომლებთანაც მკურნალობის ფონზე მიღწეულია მდგომარეობის სტაბილიზაცია.

პრევენცია

პროსტატის კიბოს სპეციფიკური პრევენციის საკითხები საკმარისად არ არის შესწავლილი. გერმანელ მეცნიერებს (Djavan B. et al. 2004) მოწოდებული აქვთ წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს პრევენციული ღონისძიებები (იხ. ცხრილი).

მედიკამენტი	წყარო	მოქმედების მექანიზმი
1	2	3
ფიტოესტროგენები	ბოსტნეული	ანგიოგენეზის ინჰიბიტორები
		აპოპტოზის ინდუქტორები
		ანტიოქსიდატები
		ესტროგენის ანტაგონისტები
		5-ალფა-რედუქტაზას ინჰიბიტორები
		არომატაზის ინჰიბიტორები
ბეტა-კაროტინები	სტაფილო	უცნობია
ლიკოპენი	პომიდორი	ანტიოქსიდანტები
		იმუნომოდულატორები
		ციტოქრომი 450
		IGF1-ის პროლიფერაციის დათრგუნვა
ვიტამინი-A	ბოსტნეული	პროლიფერაციის დათრგუნვა
ვიტამინი-E	სალათა	უჯრედების პროლიფერაციის ზრდა
		პროლიფერაციის დამუხრუჭება
		ლატენტურ ფაზაზე ზემოქმედებით სიმსივნის პროგრესირების დათრგუნვა
ვიტამინი-D	ბოსტნეული, რძე	ლატენტურ ფაზაზე ზემოქმედებით სიმსივნური პროგრესირების დათრგუნვა
სელენი	პური, ხორცი, თევზი	კატალაზური აქტივობის ზრდა
		ანტიოქსიდანტი

1	2	3
		იმუნოსტიმულატორი
		აპოპტოზის ინდუქტორი
		ციტოქრომი 450
5-ალფა-რედუქტაზის ინჰიბიტორები	სინთეზური ფინას-ტერიდი (ტიპი 1), დუტასტერიდი (ტიპი 1+2)	5-ალფა-რედუქტაზას დათრგუნვა, შესაბამისად, დიჰიდროტესტოსტერონის დონის დაწევა პლაზმასა და პროსტატაში

- კალორიულობის შემცირება ცხოველური ცხიმების შემცირების ხარჯზე;
- საკვებ რაციონში მცენარეული პროდუქტების გაზრდა (ხილი, ბოსტნეული);
- გამაღიზიანებელი საკვების შემცირება (დიდი რაოდენობით ყავა, ალკოჰოლი და სხვა);
- სითხეების მიღების შეზღუდვა ძილის წინ (შარდის ბუშტის გადავსების საწინააღმდეგო ღონისძიება);
- ფიზიკური აქტივობის გაზრდა.

სკრინინგის დროს ერთ-ერთი პრობლემაა ჰიპერდიაგნოსტიკა. კერძოდ, პსა-ის განსაზღვრით გამოვლინდება ლატენტური კიბო, რომელიც შეიძლება არ გადავიდეს კლინიკურ ფორმაში. 60-70 წლის მამაკაცთა 40%-ს აქვს პროსტატის მიკროსკოპული კიბო, რომელიც პაციენტების თვითშეგრძნებებზე გავლენას არ ახდენს. კლინიკური თავისებურებებიდან გამომდინარე, ლატენტური კიბო გამოხატულ „მნიშვნელოვან“ ფორმაში მხოლოდ 10%-ში გადადის. ასეთი შემთხვევებისთვის ეფშტაინმა შემოიტანა „მინიმალური დაავადების“ ცნება, რაშიც იგულისხმება 0,2 სმ³-ზე ნაკლები ან 0,2-0,5 მმ³-ის მოცულობის სიმსივნე, რომლის დიფერენცირების ხარისხი, გლისონის ინდექსით 7-ს არ აღემატება. ეს სიმსივნეები ითვლება კლინიკურად უმნიშვნელოდ. ამიტომ სკრინინგის მიზანია არა მარტო კიბოს ადრეული ფორმების გამოვლენა, არამედ კიბოს ისეთი ფორმების

დიაგნოსტიკა, რომლებიც პოტენციურად ემუქრება ადამიანის სიცოცხლეს. ავთვისებიანობის ხარისხის გარდა, პროგრესირების რისკის ერთადერთი სანდო კრიტერიუმი სიმსივნური კვანძის მოცულობაა. მისი სწორი შეფასება ხშირად შეუძლებელია. საყურადღებოა, რომ პროსტატის კიბოს კლინიკურად უმნიშვნელო ფორმები (75-100%) ვლინდება მამაკაცებში, რომელთა პსა 0-დან 1,9 ნგ/მლ-მდეა, მცირე ნაწილში კი – 2-2,9 ნგ/მლ. ამიტომ, ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს იმ პაციენტების სკრინინგზე, რომელთაც პსა აქვთ ≥ 3 ნგ/მლ-ზე. ამერიკის კიბოს საზოგადოება რეკომენდაციას უწევს პროსტატის კიბოს გამოსავლენი პრევენციული გასინჯვის (სკრინინგის) დაწყებას 50 წლის ასაკიდან. მაღალი რისკის მქონე მამაკაცებში სკრინინგი უნდა დაიწყოს 40 წლის შემდეგ. პროფგასინჯვისთვის ასაკის ზემო საზღვარი 70-75 წელია.

ამჟამად სკრინინგი ითვალისწინებს პროსტატის რექტულ-დიგიტალურ გასინჯვას და პსა-ის დონის განსაზღვრას. თუ ერთ-ერთი ტესტი დადებითია, ავადმყოფი უნდა გაიგზავნოს უროლოგთან და ჩაუტარდეს წინამდებარე ჯირკვლის ექოსკოპია და ბიოფსია. სკრინინგი ითვალისწინებს ავადმყოფთა კვლევას წელიწადში ერთხელ, მაღალი რისკის დროს – ყოველ 6 თვეში ერთხელ.

მეორეული პრევენცია გულისხმობს წინამდებარე ჯირკვლის დაავადებების დროულ მეურნალობას, ჰორმონული დისბალანსის კორექციას.

პითხვები გაამორებისათვის

1. რა მოვლენები უსწრებს პროსტატის კიბოს განვითარებას დაახლოებით 10 წლით ადრე?
2. რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით უპირატესად პროსტატის კიბოს დროს?
3. რა გზებით მეტასტაზირებს პროსტატის კიბო?
4. რის შესაძლებლობას იძლევა პსა-ის განსაზღვრა?
5. როგორია სხივური თერაპიის ჩვენებები პროსტატის კიბოს დროს?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ბოჭორიშვილი გ. რა უნდა იცოდნენ მამაკაცებმა პროსტატის კიბოს შესახებ. თბილისი, 2003, 59 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ.ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
4. ნიკოლეიშვილი დ. უჯრედის გაყოფის ციკლის მარეგულირებელი პროტეინების (ციკლინების, ციკლინდამოკიდებული კინაზების და მათი ინჰიბიტორი პროტეინების) მნიშვნელობა პროსტატის კიბოსა და პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს /საკვალეფიკაციო ნაშრომი/. თბილისი, 2006, 133 გვ.
5. პაჭკორია ვ. HER2/neu ანტიგენის ექსპრესიისა და პროლიფერაციის თავისებურებები და გლისონის ქულათა ჯამთან კორელაცია წინამდებარე ჯირკვლის ადენოკარცინომის ლოკალიზებული და არალოკალიზებული ფორმების დროს /საკვალეფიკაციო ნაშრომი/. თბილისი, 2006, 133. გვ.
6. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Ткачев С.И. Рак предстательной железы. Клиническая онкоурология (под редакцией профессора Б.П. Матвеева). Москва, 2003, с 433-601.
7. Прести-младший Дж. Опухоли предстательной железы. Урология по Дональду Смиту. (под редакцией Э.Танаго, Дж.Маканича). Москва, 2005, с 389-410.
8. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas, Cancer Chemother. Rep. Vol. 50. 1966, p. 125-128.
9. Gleason D.F., Mellinger G.T. Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging, J.Urol. Vol. 111. 1974, p. 58-64.
10. McNeal J.E., Redwine E.A., Freiha F.S., Stamey T.A. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma; Correlation with histologic pattern and direction of spread, Amer. J. Surg. Pathol. Vol. 12, №12. 1988, p. 897-906.
11. Bagshaw M.A., Kaplan I.D., Cox R.C. Radiation therapy for localized disease, Cancer (Philad.). Vol. 71. 1993, p. 939-952.
12. Epstein J.I, Walsh P.C., Carmichael M. Et al. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. JAMA, 2; 271(5):1994, 368-374.
13. Ross J.S., Sheedan C., Harner Bucher A.M. et al. HER2/neu gene amplification status in prostate cancer by fluorescence in situ hybridization, Hum. Pathol.. Vol. 28. 1997, p. 827-833.
14. Ruijter E., van De Kaa C., Miller G. et al. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma, Endocrin. Rev. Vol.20. 1999, p. 22-45.
15. Partin AW., Mangold LA., Lamm DM. et. all., Contemporary update of prostate cancer nomograms (Partin tables) for the new millennium. Urology, 2001, p. 58:843,
16. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 17. Urologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 753-852.
17. Duchesne G.M. Radiation for prostate cancer, Lancet. Oncol. Vol. 2 (2). 2001, p. 73-81.

18. Rosenberg Jonathan; Small, Eric J. Prostate cancer update. Current Opinion in Oncology: Vol. 15 - Issue 3. May 2003, p 217-221.
19. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Advanced Prostate Cancer. Medical. New York, 2008, p. 381-386.
20. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
21. Guidelines on Prostate Cancer. A.Heidenreich (chairman), M.Bolla, S.Joniau et. all., 2009. <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>.
22. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. 2009, 46 p. www.nccn.org
23. Prostate Cancer. National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology: Vol. I. 2010. www.nccn.org.
24. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org

ასოს კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): **C60** – ასოს ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C60.0** – ჩუჩის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C60.1** – ასოს თავის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C60.2** – ასოს სხეულის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C60.8** – ასოს ავთვისებიანი სიმსივნეები სხვა ანატომიურ სტრუქტურებზე გავრცელებით; **C60.9** – სასქესო ასოს დაუზუსტებელი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ეპიდემიოლოგია

ასოს კიბო შედარებით იშვიათი პათოლოგიაა. იგი მამაკაცთა ავთვისებიანი სიმსივნეების 0.5-1%-ზე ნაკლებია. 10–20-ჯერ უფრო ხშირია ცხელი და ტენიანი კლიმატის ქვეყნებში (პუერტო-რიკო, მექსიკა, ვენესუელა, ვიეტნამი, ტაილანდი და სხვა). ასოს კიბოს შემთხვევათა 80% 55 წელს გადაცილებულ მამაკაცებზე მოდის. აღწერილია მისი არსებობა ბავშვებშიც.

საქართველოში 2008 წელს სულ გამოვლინდა ასოს კიბოს 18 ახალი შემთხვევა, რამაც 100.000 მამაკაცზე შეადგინა 0,9. იგი მამაკაცთა ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში მე-20 ადგილზეა. 2008 წელს გამოვლენილი ასოს კიბოს 18 პირველადი შემთხვევიდან I-II სტადია ჰქონდა 10 (55,6%) მამაკაცს, ხოლო III-IV სტადია დაუდგინდა 42-ს (44,4%).

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ასოს კიბოს ეტიოლოგია უცნობია. გენერული დაავადებები არ არის ასოს კიბოს განვითარების მიზეზი. დაავადების ხელშემწყობ ფაქტორებად ითვლება ჰიგიენური ნორმების დარღვევა, სმეგმის დაგროვება ჩუჩაში, რომელიც თავისთავად, როგორც ფიზიოლოგიური ნივთიერება, წარმოიქმნება ჯანმრთელ ორგანიზმში და კანცეროგენული თვისება არ გააჩნია. ამ უნარს იძენს მისი დაშლის პროდუქტები ჩუჩაში ხანგრძლივი დაგროვებისას, რასაც ხელს უწყობს თანდაყოლილი ფიმოზის არსებობა (80%-ში). ასოს კიბოს პათოგენეზში გარკვეული როლი აკისრია „ადამიანის პაპილომის ვირუსით“ ინფიცირებასაც (HPV-16, 18, 19, 24). შემთხვევათა 30-40%-ში ასოს კიბო ვითარდება კიბოსწინა დაავადებების ფონზე. კიბოსწინა დაავადებებია: ასოს კანის რქა, ლეიკოპლაკია, სკლეროატროფიული სირსველი, მანვილ-წვეტიანი და გიგანტური კონდილომები, მობლიტირებული სეროზული ბალანიტი და ბოუენის პაპილოზი.

ასოს კანის რქა იშვიათი დაავადებაა, რომელიც, ჩვეულებრივ, მეჭვჭის, პაპილომის ან ადრე არსებული ტრავმული დაზიანების ადგილზე ვითარდება. ახასიათებს რქოვანი ეპითელიუმის პროლიფერაცია და კერატინიზაცია.

ლეიკოპლაკია იშვიათი დაავადებაა. იგი შაქრიანი დიაბეტის ფონზე ვითარდება. ლეიკოპლაკიის დროს ასოს თავზე, შარდსადენის ხვრელის ირ-

გვლივ და ჩუჩაზე ვლინდება მოთეთრო მომკვრივო უბნები, რომლებიც ჩნდება ქრონიკული გაღიზიანების შედეგად.

სკლეროტროფიული სირსველი – „ასოს კრატოზი“. ამ დაავადების დროს აღინიშნება გარქოვანებული უბანი და კანის ატროფია. ზიანდება ჩუჩა და ასოს თავი. გვხვდება შუახნის მამაკაცებში, ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის ფონზე.

მახვილწვერიან კონდილომებს ვენერულ დაავადებას ან გენიტალურ მეჭვჭებსაც უწოდებენ. ეს დაავადება სქესობრივი გზით გადაეცემა. დაავადების გამომწვევია ე.წ. „ადამიანის პაპილომის ვირუსი“. ყოველწლიურად ამ დაავადების 0,5-1 მილიონი ახალი შემთხვევა აღირიცხება. მახვილწვერიანი კონდილომა ხშირ შემთხვევაში „მამლის ბიბილოს“ ან „ყვავილოვან კომბოსტოს“ წააგავს. იგი გვხვდება ჩუჩაზე, ასოს თავზე, სხეულზე, სათესლე პარკზე, ანალურ არხში, შორისსა და შარდსადენში (ნავისებრ ფოსოში). დიაგნოზი მორფოლოგიურად უნდა იყოს დადასტურებული. საჭიროა დიფერენცირება მეჭვჭისებრ კიბოსთან.

ასოს გიგანტური კონდილომის (ბუშქე-ლევენტაინის სიმსივნის) გამომწვევია ადამიანის პაპილომის ვირუსი (6 და 11 ტიპი). იგი კლინიკურად ძალიან ჰგავს მახვილწვეტიან კონდილომას, მაგრამ, მისგან განსხვავებით, ხშირია ირგვლივმდებარე ქსოვილებში ჩაზრდა. გიგანტური კონდილომისთვის დამახასიათებელია მიდრეკილება გაავთვისებიანებისკენ და კიბოსა და კეთილთვისებიანი სიმსივნური პროცესის თანარსებობა, რის გამოც დიაგნოზის დასმა გაძნელებულია და მოითხოვს ონკოლოგურ სიფხიზლეს.

მაობლიტირებელი სეროზული ბალანტი გვხვდება შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ ხანდაზმულ მამაკაცებში, იშვიათად – ბავშვებშიც. დაზიანებულ უბანს აქვს თეთრი ლაქის შესახედაობა, ლოკალიზებულია ასოს თავზე ან ჩუჩის შიგნითა ფურცელზე, ახასიათებს მტკივნეული ეროზიები, ქავილი და ნახეთქები, რომელთა დანაწიბურებით ვითარდება ფიმოზი ან შარდსადენის გარეთა ხვრელის სტრიქტურა.

ბოუენის პაპილოზი (ბოუენოიდი) ასოს თავსა და ჩუჩაზე ვითარდება. გვხვდება მოწითალო ბრტყელი ლაქის ან ხავერდოვანი წარმონაქმნის სახით, მტკივნეულია. დაავადებამ შესაძლებელია რამდენიმე წლის განმავლობაში პროგრესირება არ განიცადოს. კლინიკური და ჰისტოლოგიური სურათით ის თითქმის არ განსხვავდება კეირის ერთროპლაზიისგან. კეირის ერთროპლაზია და ბოუენის დაავადება განიხილება, როგორც ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური კიბო (Carcinoma in situ). ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით, ამ დაავადებების ყოველ მესამე შემთხვევაში ვითარდება ასოს ინვაზიური კიბო.

კიბოსწინა დაავადების დადგენისას საჭიროა ჩატარდეს დროული ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობა: 1. ლაზეროთერაპია; 2. კრიოთერაპია; 3. სიმსივნის ელექტროექსციზია; 4. 5-ფლუორო-ურაცილის მაღაძოს გამოყენება; 5. მოსქირურგია*; 6. ანტიმიტოზური საშუალებების (პოდოფილინის) გამოყენება. რეციდივის პრევენციაში დიდ როლს ასრულებს ინტერფერონით მკურნალობა – ინიექცია, მცირე დაზიანებების დროს – ინტერფერონის გელი (მაღაძო). ჩუჩაზე არსებული კიბოსწინა დაავადების დროს საჭიროა ჩუჩის ირგვლივი მოკვეთა.

***შენიშვნა.** 1941 წელს მოჰას მიერ მოწოდებულია ასოს დისტალურად მდებარე მცირე ზომის სიმსივნეების თხელ ქსოვილოვან ფენასთან ერთად ამოკვეთა (Mohs micrographic surgery). სიმსივნის ირგვლივ არსებული თხელი ფენების მონიშვნა და ამოკვეთა ხდება მანამ, სანამ გაყინული ანათლების ექსპრესჰისტოლოგიური კვლევით არ დადგინდება სიმსივნის არარსებობა ქირურგიულ საზღვრებში. მოჰას ოპერაცია რადიკალურად ჯანმრთელი ქსოვილების მაქსიმალური შენარჩუნებით სიმსივნის ამოკვეთის შესაძლებლობას იძლევა.

კლასიფიკაცია

შემთხვევათა 95%-ში ასოს კიბო ბრტყელუჯრედოვანი შენებისაა. მეჭვჭისებრი კიბო ბრტყელუჯრედოვანია, გვხვდება ავადმყოფთა 5-16%-ში. 50%-ში კიბო ჩნდება ასოს თავზე, 21-30%-ში – ჩუჩაზე, 9%-ში – ასოს თავსა და ჩუ-

ჩაზე ერთდროულად, 6%-ში – გვირგვინის არეში და 2%-მდე – ასოს სხეულზე. იშვიათად გვხვდება ასოს მელანომა, ბაზალურუჯრედოვანი კიბო და სარკომა. აღწერილია შარდის ბუშტის, პროსტატის, სწორი ნაწლავის კიბოს მეტასტაზები ასოში. მაკროსკოპულად ბრტყელუჯრედოვანი კიბო ზედაპირული წყლულის, კვანძის ან ყვავილოვანი კომბოსტოს მსგავსია. ზრდის ფორმის მიხედვით, არსებობს ეგზოფიტური, პაპილური, სოკოსებრი, ენდოფიტური (კვანძოვანი, წყლულოვანი) სიმსივნე. ეგზოფიტური სიმსივნეები ზომით არის დიდი (ერთეული) ან მცირე (მრავლობითი გამონაყარის სახით). ეს სიმსივნეები შემთხვევათა 50%-ში კარგად დიფერენცირებული ან კეთილთვისებიანია. ენდოფიტური სიმსივნეები არადიფერენცირებულია და ხასიათდება ინფილტრაციული ზრდით.

ასოს კიბოს ახასიათებს ლიმფოგენური მეტასტაზირება. რეგიონული ლიმფური კვანძების საზარდულის ზედაპირული და ღრმა, ასევე მენჯის ლიმფური კვანძები. ასოს კიბო უმთავრესად ეტაპობრივად მეტასტაზირებს. თავდაპირველად ზიანდება საზარდულის, შემდეგ – მენჯის ლიმფური კვანძები, მოგვიანებით კი ვითარდება შორეული მეტასტაზები. ამასთან, მარჯვენა და მარცხენა საზარდულს შორის არსებული მრავალი ანასტომოზი განაპირობებს დაავადების ორმხრივ მეტასტაზირებას. საზარდულის არეში არსებული მეტასტაზები შეიძლება დაჩირქდეს, კანს მიეხორცოს და გამოიწვიოს ეროზიული სისხლდენა ბარდაყის სისხლმარღვებიდან. აღსანიშნავია ისიც, რომ ასოს კიბო იწვევს ლიმფური სადინარების ემბოლიზაციას. ამიტომ შორეული მეტასტაზი იშვიათად (2-10%) ვითარდება და ის ჰემატოგენური დისტანციის შედეგია. შორეული მეტასტაზები შედარებით ხშირია ფილტვებში, ღვიძლში, ძვლებსა და თავის ტვინში და შეიძლება განვითარდეს მკურნალობის დამთავრებიდან დიდი ხნის შემდეგ.

TNM კლასიფიკაცია

(2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T₀ – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T_{is} – პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ);

T_a – არაინვაზიური მეტეკტისებრი (ვერუკოზული) კარცინომა;

T₁ – სიმსივნე ჩაზრდილია სუბეპითელურ შემართებელ ქსოვილში;

T₂ – სიმსივნე ჩაზრდილია ასოს ღრუბლისებრი ან მღვიმოვან სხეულში;

T₃ – სიმსივნე ჩაზრდილია შარდსადენში ან წინამდებარე ჯირკვალში;

T₄ – სიმსივნე გავრცელებულია სხვა მომიჯნავე სტრუქტურებზე.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

N_x – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N₀ – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N₁ – მეტასტაზი საზარდულის ერთ ზედაპირულ ლიმფურ კვანძში;

N₂ – საზარდულის ზედაპირული ლიმფური კვანძების მრავლობითი ან ორმხრივი მეტასტაზური დაზიანება;

N₃ – საზარდულის ღრმა ან მენჯის ლიმფური კვანძ(ებ)ის ცალმხრივი ან ორმხრივი მეტასტაზური დაზიანება.

M – შორეული მეტასტაზები

M₀ – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M₁ – აღინიშნება შორეული მეტასტაზები.

შენიშვნა: **cM₀** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM₁** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია
 pT, pN, და pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

G ჰისტოლოგიური გრადაცია
GX - დიფერენციაციის ხარისხის შესაფასებლად

საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 - მაღალდიფერენცირებული;

G2 - საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3-4 - დაბალდიფერენცირებული (არადიფერენცირებული).

დაჯგუფება სტადიებად

0 სტადია	Tis Ta	N0 N0	M0 M0
I სტადია	T1	N0	M0
II სტადია	T1 T2	N1 N0, N1	M0 M0
III სტადია	T1, T2, T3	N2 N0, N1, N2	M0 M0
IV სტადია	T4 ნებისმიერი T ნებისმიერი T	N0, N1, N2 N3 ნებისმიერი N	M0 M0 M1

კლინიკური სურათი

ყველაზე ხშირად ავადმყოფები აღნიშნავენ ცვლილებებს ასოს კანზე. დაავადების დასაწყისში ასოს თავზე ან ჩუჩაზე ჩნდება მცირე ზომის მკვრივი უბანი, „შეუხორცებელი“ წყლული ან მეჭვჭისებრი წარმონაქმნი, რომელიც თანდათანობით იზრდება. ზოგჯერ წარმონაქმნი იკეთებს მოლურჯო ფერის ნაღებს, წყლულდება და სისხლმდენი ხდება. მეორეული ანთების ფონზე მას თან ახლავს მყაყე სუნის გამოხატვა. ფიმოზი ხელს უშლის ასოს კიბოს სიმპტომების გამოვლენას, ამიტომ პაციენტები კლინიკას საკმარის დიაგნოზით მიმართავენ. ასოს კიბოს ლოკალური გავრცელებისთვის დროებითი ბუნებრივი ბარიერია ბეკის ფასცია. ის მღვიმეოვან სხეულს იცავს სიმსივნის ჩაზრდისგან. ბეკის ფასციასა და თეთრ გარსში სიმსივნის ჩაზრდა იწვევს სისხლძარღვოვან ინვაზიას და დაავადების დისემინაციას. ავადმყოფთა 25-50% ექიმს დაავადების პირველი ნიშნების გამოვლენიდან ერთი წლის შემდეგ მიმართავს. ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა: ტკივილი და ჰემატურია, ჩვეულებრივ, ასოს კიბოს შორსწასულ ფორმებს ახასიათებს. დათვალიერებისას ყურადღება ექცევა დაზიანებული ნაწილის ზომას, მდებარეობას, ფერს,

სიმსივნური კერების რაოდენობას, სიმსივნის ზრდის ხასიათს (ენდოფიტური, ეგზოფიტური) და სხვა სტრუქტურებში – მღვიმეოვან სხეულსა და შარდსადენში ჩაზრდას.

დიაგნოზი

ასოს კიბოთი დაავადებულთა კვლევა კომპლექსურია. აუცილებელია ფიზიკალური, ინსტრუმენტული და ლაბორატორიული კვლევების ჩატარება, რათა დაისვას დიაგნოზი და დადგინდეს დაავადების სტადია. ასოს კიბოს დიაგნოზის დასმა, როგორც წესი, სირთულეს არ წარმოადგენს.

პირველი გასინჯვისა და სასქესო ასოს კიბოზე ეჭვის დროს პალპაციით აღგენენ სიმსივნური ინფილტრაციის საზღვრებს, რომლებიც ყოველთვის არ ემთხვევა დაავადების გარეგან გამოვლენას და დაზიანების სიღრმეს.

პირველადი სიმსივნის ინსტრუმენტულ კვლევას (ექოსკოპიას, მაგნიტურ-რეზონანსულ და კომპიუტერულ ტომოგრაფიას) იშვიათად მიმართავენ, თუმცა აღნიშნული კვლევები შესაძლებელია ჩატარდეს სიმსივნის მღვიმეოვან სხეულში ჩაზრდის (ინფილტრაციის) დასადგენად.

საზარდულის ლიმფური კვანძების პალპაცია აუცილებელია, თუმცა ლიმფური კოლექტორების მეტასტაზური დაზიანების დასადგენად ეს მეთოდი არასაიმედოა, ვინაიდან ავადმყოფთა 50-70%-ში ლიმფური კვანძების გადიდება განპირობებულია ანთებითი ჰიპერპლაზიით და პირველადი კერის მოცილების შემდეგ განიცდის უკუგანვითარებას, ხოლო კლინიკურად უცვლელ ლიმფურ კვანძებში ჰისტომორფოლოგიური კვლევით მეტასტაზებს ნახულობენ 20%-ში. აღნიშნულიდან გამომდინარე, საჭიროა განხორციელდეს პალპირებადი ლიმფური კვანძების ასპირაციული ბიოფსია და მიღებული მასალის ციტოლოგიური შესწავლა, რათა დადგინდეს ლიმფური კვანძის გადიდების ჭეშმარიტი მიზეზი.

ასოს კიბოს რეგიონული მეტასტაზების დიაგნოსტიკაში გამოიყენება ექოსკანირება, კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. ამ მეთოდების სპეციფიკურობა 75-85%-ა, ხოლო მგრძნობელობა – 36%. მიღებული შედეგები ნაკლებად სარწმუნოა, ამიტომ მათი გამოყენება შეზღუდულია. საზარდულის ლიმფანგიოგრაფიის სპეციფიკურობა 100%-მდეა, მაგრამ მისი მგრძნობელობა დაბალია, ამასთანავე, მეთოდი საკმაოდ ინვაზიურია და ახლავს გართულებები. ამრიგად, კვლევის თანამედროვე მეთოდების გამოყენების მიუხედავად, ასოს კიბოს რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ზუსტი შეფასება ხშირად მაინც ვერ ხერხდება. ისეთი მეთოდის სიზუსტე, როგორიც ლიმფური კვანძების ბიოფსიაა, 80%-ს არ აღემატება. არსებითად, რეგიონული მეტასტაზების გამოვლენის ერთადერთი და საიმედო მეთოდი საზარდულის ლიმფადენექტომიაა.

კვლევების კომპლექსში შედის სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის ანალიზი, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, სისხლის სეროლოგიური კვლევა. მეტასტაზის არსებობაზე ეჭვის მიტანისას აკეთებენ მუცლის ღრუსა და მცირე მენჯის კომპიუტერულ ან მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიას.

ლევდოსისა და ძვლის სკანირება საჭიროა ჩატარდეს მხოლოდ იმ პაციენტებს, რომელთაც აქვთ ამ ორგანოების მხრივ ჩივილები და ნორმიდან გადახრა ვლინდება პალპაციით ან სისხლის ანალიზით. დიაგნოსტიკის მომენტში ავადმყოფთა 10%-ს აღენიშნება სიმსივნის შორეული მეტასტაზები.

დიფერენციული დიაგნოზი

საჭიროა გატარდეს დიფერენციული დიაგნოზი ზემოთ აღნიშნულ ფონურ და კიბოსწინა დაავადებებთან, სიფილისთან, ტუბერკულოზსა და წყლულოვან ბალანოპოსტიტთან. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ პაციენტებს სიმსივნესთან ერთად ხშირად აღენიშნებათ მეორეული ჩირქოვანი ანთებითი პროცესი. ამიტომ დიაგნოზის ვერიფიკაციის მიზნით აუცილებელია ყველა საეჭვო შემთხვევაში გაკეთდეს სიმსივნის ბიოფსია ან აღებულ იქნეს მასალა ჰისტოლოგიური ან ციტოლოგიური შესწავლისათვის, რათა განისაზღვროს დაავადების ხასიათი, სიმსივნის შემთხვევაში – მისი დიფერენცირების ხარისხი და ინვაზიის სიღრმე.

მკურნალობა

ასოს კიბოს მკურნალობის საკითხი დღემდე საკამათოა. მცირე ზომის ზედაპირული, ნებისმიერი დიფერენცირების ხარისხის სიმსივნეების დროს ნაჩვენებია ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობა. ამისთვის იყენებენ ელექტროექსციზიას, სხივურ თერაპიას, კრიოთერაპიას, ლაზერთერაპიას, ქიმიოთერაპიას. ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობის შემდეგ რეციდივების განვითარების შემთხვევაში, თუ აღინიშნება მღვიმოვანი სხეულის სიმსივნური ინფილტრაცია (T2), ან თუ სიმსივნე პირველადად გავრცელებულია მღვიმოვან სხეულში, ან სიმსივნე დაბალდიფერენცირებულია (G3-4), ნაჩვენებია ასოს რეზექცია ან ექსტირპაცია ან ემასკულაცია, სიმსივნის ზომების, მდებარეობისა და ადგილობრივი გავრცელების შესაბამისად. ასოს რეზექცია (ნაწილობრივი პენექტომია) გულისხმობს ასოს მოკვეთას სიმსივნიდან 2 სმ-ის მოცი-

ლებით, საღი ქსოვილის ფარგლებში. ემასკულაცი-
ის დროს ასო მთლიანად მოიკვეთება (ექსტი-
რპაცია) სათესლე პარკთან და ჯირკვლებთან ერ-
თად. შარდსადინარი გამოაქვთ შორისის არეში
ფისტულის სახით.

რეგიონული ლიმფური კვანძების ქირურგიული მკურნალობა

ასოს კიბოს დროს რეგიონული ლიმფური
კვანძების მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტი-
კის სარწმუნოება დაბალია. ამიტომ მათი აღეკ-
ვატური მკურნალობა პრობლემურია. მეთოდოლო-
გიურად მიზანშეწონილია ცალ-ცალკე იქნეს გან-
ხილული კლინიკური კვლევით დადგენილი მეტას-
ტაზური და უცვლელი ლიმფური კვანძების მკურ-
ნალობის საკითხი.

**საზარდულში მეტასტაზური ლიმფური კვან-
ძების** (ჰისტოლოგიური ან ციტოლოგიური კვლე-
ვით დადასტურებული) არსებობისას სტანდარ-
ტულ მკურნალობად ითვლება საზარდულის ლიმ-
ფადენექტომია (დიუკენის ოპერაცია). ამ დროს
სკარპეს სამკუთხედიდან ერთიან ბლოკად ამოიკ-
ვეთება საზარდულის ლიმფური კოლექტორები,
შემაერთებელი ქსოვილი და საჩინო ვენა. საზარ-
დულის ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების არსე-
ბობის შემთხვევაში 30%-ში დაზიანებულია მენ-
ჯის ლიმფური კვანძებიც, ამიტომ საზარდულის
ლიმფადენექტომიის დროს საჭიროა ჩატარდეს
ოპერაციული მასალის სასწრაფო ჰისტოლოგი-
ური კვლევა. საზარდულის ორზე მეტი ლიმფუ-
რი კვანძის მეტასტაზური დაზიანების ან სიმსივ-
ნის ექსტრაკაფსულური გავრცელებისას მიზან-
შეწონილია თემოს ლიმფადენექტომიის განხორ-
ციელება. საზარდულის ლიმფური კვანძების ცალ-
მხრივი მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევათა
50-60%-ში აღინიშნება საპირისპირო მხარის ლიმ-
ფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებაც. ამი-
ტომ ამ მხარეზე არაპალპირებადი ლიმფური კვან-
ძების არსებობის მიუხედავად, ნაჩვენებია მოდი-
ფიცირებული ლიმფადენექტომია, რომელიც გუ-
ლისხმობს საჩინო ვენის შენარჩუნებას და ბარ-

ძაყის სამკუთხედის საოპერაციო საზღვრების შემ-
ცირებას 1-2 სმ-ით; ზოგიერთი ავტორის აზრით,
ასეთი ლიმფადენექტომიის შემდეგ გართულებების
სიხშირე ნაკლებია, ვიდრე რადიკალური ლიმფა-
დენექტომიის შემთხვევაში. მოდიფიცირებული
ლიმფადენექტომიის დროს სასწრაფოდ მორფო-
ლოგიურად იკვლევენ ლიმფურ კვანძებს. მიღე-
ბული შედეგებიდან გამომდინარე, წყდება მოდი-
ფიცირებული ოპერაციის რადიკალურ ლიმფადე-
ნექტომიამდე ან თემო-საზარდულის ლიმფადენექ-
ტომიამდე გაფართოების საკითხი. როგორც აღი-
ნიშნა, საზარდულის ლიმფური კვანძების გადიდება
50%-ში გამოწვეულია რეაქციული ჰიპერპლაზიით
(ანთებით). ამიტომ ზოგიერთი მკვლევარი გვირჩევს
პირველადი კერის მკურნალობის შემდეგ 4-6 კვი-
რის განმავლობაში პაციენტებს ჩაუტარდეთ ანტი-
ბიოტიკთერაპია ორალური პრეპარატებით. მკურ-
ნალობის უშედეგობისას ლიმფური კვანძები ჩა-
ითვლება მეტასტაზურად და ხორციელდება თემო-
საზარდულის ორმხრივი ლიმფადენექტომია. თუ
გადიდებული ლიმფური კვანძები ანტიბიოტიკთე-
რაპიის ფონზე გაქრა, უნდა გაგრძელდეს დინა-
მიკური მეთვალყურეობა.

ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიან-
ების აღბათობა დამოკიდებულია პირველადი სიმ-
სივნის ლოკალიზაციაზე, ზომაზე, ინვაზიის სი-
ღრმეზე (სისხლძარღვებში, ლიმფურ სადინარებში
ინვაზიისას), სიმსივნის ზრდის ხასიათზე, დიფე-
რენცირების ხარისხზე. ამ ფაქტორების გათვალის-
წინებით ავადმყოფები, რომლებსაც **საზარდულის
ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების
კლინიკური ნიშნები არა აქვთ**, ევროპის ურო-
ლოგთა ასოციაციის რეკომენდაციის შესაბამისად,
ნაწილდებიან რეგიონული მეტასტაზირების „მაღა-
ლი“, „საშუალო“ და „დაბალი“ რისკის ჯგუფებში
და ლიმფადენექტომიის საკითხი წყდება იმის მი-
ხედვით, თუ რომელ ჯგუფში მოხვდება ესა თუ
ის პაციენტი.

ავადმყოფებში, რომლებიც პირველადი კერის
მორფოლოგიური შესწავლით რეგიონული მეტას-
ტაზირების დაბალი (pT1s, pTaG1-2, pT1G-1) ან

საშუალო რისკის (pT1G2) ჯგუფს ეკუთვნის, საზარდულში მიკრომეტასტაზების არსებობის ალბათობა 16,5%-ზე ნაკლებია. ამ ჯგუფში რეკომენდებულია ჩატარდეს დინამიკური მეთვალყურეობა – საკონტროლო გასინჯვა ორი წლის განმავლობაში ორ თვეში ერთხელ, მომდევნო ერთი წლის განმავლობაში – 3 თვეში ერთხელ, შემდეგი ორი წლის განმავლობაში – 6 თვეში ერთხელ. საშუალო რისკის ჯგუფის მეთვალყურეობისთვის შეუფერებლად მიჩნეულ ავადმყოფებს მიზანშეწონილია ჩაუტარდეთ საზარდულის მოდიფიცირებული ლიმფადენექტომია. მაღალი რისკის (pT>2 ან G3) პაციენტებში ფარული მეტასტაზების არსებობის სიხშირე აღწევს 68-73%-მდე, ამიტომ ამ კონტინგენტის ავადმყოფებში ნაჩვენებია მოდიფიცირებული ან რადიკალური ლიმფადენექტომია.

ლიმფადენექტომიის მასშტაბი – სრული, მოდიფიცირებული, საზარდულის ცალმხრივი ან ორმხრივი ლიმფური კვანძების ან ზედაპირული და ღრმა, ან კიდევ მენჯის ლიმფურ კვანძებთან ერთად ამოკვეთა დამოკიდებულია დაავადების გავრცელებაზე. ზოგიერთი მკვლევარი T1 და T2 სტადიის დაბალდიფერენცირებული კიბოს დროს, რეკომენდაციას უწევს ზედაპირული ლიმფური კვანძების ამოკვეთას ან მათ ბიოფსიას. მეტასტაზების აღმოჩენის შემთხვევაში კეთდება თეძო-საზარდულის ლიმფადენექტომია. T3, T4 სტადიის დროს ეს ოპერაცია უმჯობესია გაუკეთდეს ყველა ავადმყოფს.

პაციენტებს საზარდულის ფიქსირებული ლიმფური კვანძებით ან თეძოს ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებით, მიზანშეწონილია ჩაუტარდეს ოპერაციისწინა ქიმიო- ან სხივური თერაპია. მეორე ეტაპად, მკურნალობის შედეგიდან გამომდინარე, უნდა დაიგეგმოს თეძო-საზარდულის ლიმფადენექტომია. ოპერაციისწინა დასხივების შემდეგ პოსტოპერაციული გართულებები უფრო ხშირია, ვიდრე ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდეგ. მონიტორინგის პერიოდში გამოვლენილი პალპირებადი ლიმფური კვანძები 94%-ში მეტას-

ტაზურადაა დაზიანებული. ასეთ შემთხვევაში კეთდება გადავადებული ლიმფადენექტომია.

სხივური თერაპია. ამ მეთოდის პირდაპირი დანიშნულებაა (განსაკუთრებით – ახალგაზრდებში) ასოს შენარჩუნება. მეთოდი გამოიყენება მცირე ზომის (3 სმ-ზე ნაკლები დიამეტრის) კიბოს სამკურნალოდ. სხივური თერაპიის დამოუკიდებლად გამოყენების შედეგები არ ჩამოუვარდება ასოს ნაწილობრივი ამპუტაციისას. 75-80%-ში იგი უზრუნველყოფს განკურნებას. ჩუჩის რგოლისებრი ფიბროზისა და შეშუპების პრევენციისათვის სხივურ თერაპიამდე ნაჩვენებია ცირკუმციზიის ჩატარება. სხივური თერაპიის შემდეგ დაავადების რეციდივის განვითარების სიხშირე 22%-ა, ხოლო პირველადი კერის ქირურგიული და სხივური მკურნალობის შემდეგ მეტასტაზების განვითარების ალბათობა არ აღემატება 16-20%-ს.

რეგიონული მეტასტაზური ლიმფური კვანძების სხივური თერაპია ეფექტურობით ქირურგიულ მკურნალობაზე ნაკლებია. რადიოთერაპიის შემდეგ სიცოცხლის 5-წლიანი ხანგრძლივობა 32%-ა, ხოლო ლიმფადენექტომიის შემდეგ – 45%. აღსანიშნავია, რომ ლიმფადენექტომიის შემდეგ ჩატარებული სხივური თერაპია სიცოცხლის 5-წლიანი ხანგრძლივობის მაჩვენებელს 70%-მდე ზრდის.

ქიმიოთერაპია. ასოს კიბო მგრძნობიარეა ცისპლატინის, მეტოტრექსატისა და ბლეოცინის მიმართ. ასოს II-III სტადიის კიბოს დროს ამ პრეპარატებს იყენებენ, როგორც თერაპიის დამატებით საშუალებას ოპერაციის შემდეგ. ასოს კიბოს ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობისას ქიმიოთერაპია გამოიყენება სხივურ თერაპიასთან კომბინაციაში.

1. PF სქემა

ცისპლატინი – 100 მგ/მ² დღე I;

ფლუოროურაცილი – 1 გ/მ² დღე-ღამეში 96-სათიანი ინფუზია ციკლი მეორდება ყოველ 3-4 კვირაში.

2. PMB სქემა

ცისპლატინი – 75 მგ/მ² ი/ვ, დღე I;

მეტოტრექსატი – 25 მგ/მ² ი/ვ I და მე-8 დღე;
ბლეოცინი – 10 მგ/მ² ი/ვ, I და მე 8 დღე. ციკ-
ლი მეორდება ყოველ 3 კვირაში. ეფექტი 32.5%-ია.

ნეოადიუვანტური თერაპიის მიზანია ინოპე-
რაბელური მეტასტაზების შემცირება და ოპერა-
ბელობის გაზრდა. ამ მიზნით ბლეოცინის, მეტო-
ტრექსატის, ვინკრისტინისა და ცისპლატინის კომ-
ბინაციით აღინიშნა ნაწილობრივი ეფექტი 75-
100%-ში, ხოლო მეტასტაზების ოპერაბელობამ
66%-მდე მოიმატა.

ამრიგად, ასოს T1-T2 სტადიის კიბოს დროს
მკურნალობა უნდა დაიწყოს ორგანოს შენარჩუნე-
ბის მცდელობით. ამისთვის უნდა გამოვიყენოთ მე-
დიკამენტური და სხივური თერაპიის კომბინაცია.
მკურნალობის უშედეგობის შემთხვევაში მიზანშე-
წონილია ასოს ამპუტაცია და ღიუკენის ოპერაცია.
ასოს კიბოს ინვაზიური ფორმების დროს მიდგომა
უფრო რადიკალურია და მკურნალობა უნდა და-
იწყოს ასოს ამპუტაციით და ღიუკენის ოპერა-
ციით.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

ასოს კიბოს მკურნალობის შედეგები და-
მოკიდებულია დაავადების სტადიაზე. დაავადების
საწყისი ფორმების დროს ფაქტობრივად გამო-
ჯანმრთელებას შეიძლება მივაღწიოთ 100%-ში. II
და III სტადიის დროს კომბინირებული მკურნა-
ლობით 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა
60-70%-ა, საზარდულის ლიმფური კვანძების
მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში – 30-
50%-ია, ხოლო თეძოს ლიმფური კვანძების
დაზიანებისას 20%-ს არ აღემატება.

ცუდი პროგნოზის მაუწყებელია სიმსივნის ენ-
დოფიტური ზრდა, დაბალი დიფერენცირება, ინვა-
ზია ასოს სხეულში და ლიმფური კვანძების მე-
ტასტაზური დაზიანება, განსაკუთრებით – თეძოს
ლიმფური კვანძებისა და ზემოთ. ლიმფური კვან-
ძების მეტასტაზური დაზიანების ალბათობა დამო-
კიდებულია პირველადი სიმსივნის ლოკალიზაცია-
ზე, ზომაზე, ინვაზიის სიღრმეზე (სისხლძარღვებ-
ში, ლიმფურ სადინარებში), სიმსივნის ზრდის ტიპ-

ზე, დიფერენცირების ხარისხზე. Tis, T_a და T₁ კა-
ტეგორიის სიმსივნეების დროს საზარდულის ლიმ-
ფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების რისკი
არ აღემატება 10%-ს.

დაკვირვების სიხშირე დამოკიდებულია მკურ-
ნალობის სახესა და საწყის მდგომარეობაზე. კონ-
სერვატიულად ნამკურნალებ ავადმყოფებს პირვე-
ლი ორი წელი გასინჯვა უნდა ჩატარდეთ ყო-
ველ 2 თვეში ერთხელ, შემდგომი ერთი წელი – 3
თვეში ერთხელ, შემდეგ – 6 თვეში ერთხელ. ავ-
ადმყოფი უნდა ფლობდეს თვითგამოკვლევის ჩვე-
ვებს. მათ, ვისაც გაკეთებული აქვს ასოს რეზექცია
ან ამპუტაცია, პირველი 2 წლის განმავლობაში
4 თვეში ერთხელ იკვლევენ, III წელს – 6 თვეში
ერთხელ. 4 წლის შემდეგ – წელიწადში ერთხელ.

პირველადი სიმსივნის ამოკვეთის შემდეგ დი-
ნამიკური მეთვალყურეობა ლიმფურ კვანძებზე პირ-
ველი 2 წელი საჭიროა 2 თვეში ერთხელ, მე-3
წელს – 3 თვეში ერთხელ, შემდეგ 2 წლის გან-
მავლობაში – 6 თვეში ერთხელ.

ლიმფადენექტომიის შემდეგ, როდესაც ლიმ-
ფურ კვანძებში მეტასტაზები ვერ დგინდება საკონ-
ტროლო გასინჯვები საჭიროა პირველ 2 წელს
4 თვეში ერთხელ, მომდევნო წელს – 3 თვეში ერ-
თხელ. მეტასტაზირების ნიშნების არარსებობი-
სას მონიტორინგი აუცილებელი არ არის. ლიმ-
ფადენექტომიის შემდეგ, როდესაც დადგენილია
მეტასტაზი (pN1-3) მონიტორინგის სიხშირე ინ-
დივიდუალურია და რეკომენდებულია საგულდაგუ-
ლო კვლევები: მცირე მენჯის კომპიუტერული
ან ბირთვულ-მაგნიტური ტომოგრაფია, გულმკერ-
დის რენტგენოგრაფია, მუცლის ღრუსა და მცირე
მენჯის ექოსკოპია. მათ შორის ინტერვალები გა-
ნისაზღვრება დაავადების მიმდინარეობისა და
მკურნალობის შედეგებიდან გამომდინარე. ძვლების
დაზიანების სიმპტომების შემთხვევაში ნაჩვენებია
ძვლების სკანირება.

პრევენცია

ასოს კიბოს განვითარების პრევენციას მიე-
კუთვნება ჩუჩაში სმეგმის დაგროვების ძირითადი

მიზეზის – ფიმოზის – ადრეული ლიკვიდაცია წინ-
დაცვეთის საშუალებით.

საჭიროა გარეთა სასქესო ორგანოების ყო-
ველდღიური ჰიგიენა. კიბოსწინა დაავადებების არ-

სებობისას დროული მკურნალობა. ასოს კიბოს
ადრეული აღმოჩენა მოითხოვს ასოს თავისა და
ჩუჩის რეგულარულ ინსპექციას და დაზიანებაზე
საეჭვო ყველა უბნის ბიოფსიას.

პითხვები გაამორჩებისათვის

1. რომელი ფაქტორები ითვლება ასოს თავის კიბოს განვითარების ხელშემწყობად?
2. რომელ ჰისტოლოგიურ ფორმას ვხვდებით უპირატესად ასოს თავის კიბოს დროს?
3. უპირატესად რა გზით მეტასტაზირებს ასოს თავის კიბო?
4. ასოს თავის კიბოს დროს რატომ არის აუცილებელი საზარდულის გადიდებული ლიმფური კვანძების ციტოლოგიური კვლევა?
5. რა როლს ასრულებს სხივური თერაპია ასოს თავის კიბოს მკურნალობაში?

ლიტერატურა

1. ავთისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
3. Гоцадзе Д. Т. Лечение рака полового члена. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1982, с 134.
4. Гоцадзе Д.Т., Данелия.Э.В., Пирцхалаишвили Г.Г. Лимфогенное метастазирование при раке полового члена. Вопросы онкологии, том XXXIV, №12, 1988, с. 1501-1504.
5. Митков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике.1-5 том. Видар, Москва, 1997.
6. Матвеев Б.П. Рак полового члена. Клиническая онкоурология (под редакцией профессора Б.П. Матвеева). Москва, 2003, с 685-707.
7. Mohs F.E., Snow S.N., Larson P.O. Mohs micrographic surgery for penile cancer. Urol. Clin. North Amer, 19,2, 1992, p. 291-304.
8. Gotsadze D., Matveev B., Zak B., Mamaladze V. Is conservative organ-sparing treatment of penile carcinoma justified. Eur Urol 38(3): 2000, p. 306-12.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 17. Urologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 753-852.
10. Tumors of the Penis, Surgery of Penile and Urethral Carcinoma. The eighth edition of Campbell's Urology. Volume 4. Section 10. Oncology. Chapter 83. 84.
11. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
12. Guidelines on penile cancer. G. Pizzocaro (Chairman), F.Algaba, S.Horenblas, E.Solsona, S.Tana, H.Van DerPoel, N.Watkin. European association of urology. 2009; <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>.
13. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
14. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

შარდის ბუშტის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): **C67** – შარდის ბუშტის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.0** – შარდის ბუშტის სამკუთხედის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.1** – შარდის ბუშტის თაღის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.2** – შარდის ბუშტის ლატერალური კედლის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.3** – შარდის ბუშტის წინა კედლის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.4** – შარდის ბუშტის უკანა კედლის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.5** – შარდის ბუშტის ყელის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.6** – შარდის ბუშტის შარდსაწვეთის ხვრელის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.7** – ურატუსის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C67.8** – შარდის ბუშტის ავთვისებიანი სიმსივნეები სხვა ანატომიურ სტრუქტურებზე გავრცელებით; **C67.9** – შარდის ბუშტის დაუზუსტებელი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ეპიდემიოლოგია

შარდის ბუშტის კიბო შარდ-სასქესო სისტემის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი სიმსივნეა. იგი ონკოუროლოგიური დაავადებების 4-5%-ს შეადგენს. ავადობა მატულობს ყოველწლიურად. მამაკაცები 4-5-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან ქალებთან შედარებით, თუმცა სიხშირე თანაბრად გაიზარდა ორივე სქესში, რაც შეიძლება აიხსნას ქალების სიცოცხლის ხანგრძლივობის მომატებით. 40 წლის ასაკამდე დაავადების სიხშირე 1%-ია, 60-65 წლის შემდეგ კი – მკვეთრად იზრდება. დაავადებულთა საშუალო ასაკია 65 წელი. ახალგაზრდებში შარდის ბუშტის კიბო წარმოდგენილია ზედაპირული და მაღალდიფერენცირებული ჰისტოლოგიური ვარიანტებით, რომელთაც შედარებით კარგი პროგნოზი აქვს. თუმცა პროგრესირების რისკი ერთნაირია მოზუცებსა და ახალგაზრდებში. შარდის ბუშტის კიბო 2-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება განვითარებულ ქვეყნებში.

საქართველოში 2008 წელს გამოვლინდა შარდის ბუშტის კიბოს 148 ახალი შემთხვევა ანუ 100.000 მოსახლეზე – 3,4. ამ მაჩვენებლით ონკოლოგიური ავადობის სტრუქტურაში იგი XV ადგილზეა. მამაკაცებში (123) შარდის ბუშტის კიბო 5-ჯერ ხშირია ქალებთან (25) შედარებით. საქართველოში 2008 წელს გამოვლენილი შარდის ბუშტის კიბოს 148 პირველადი შემთხვევიდან I-II სტადია ჰქონდა 47 პაციენტს (31,8%), ხოლო ნახევარზე მეტს – 101-ს (68,2%) დიაგნოზი დაუდგინდა III-IV სტადიაზე. ამდენად, საჭიროა გაუმჯობესდეს შარდის ბუშტის კიბოს ადრეული გამოვლენის საკითხი.

ეტიოლოგია

შარდის ბუშტის კიბოს ეტიოლოგია და პათოგენეზი ბოლომდე დადგენილი არ არის. გამოვლენილია ცალკეული რისკფაქტორი, რომელთა არსებობისას შარდის ბუშტის კიბოს განვითარების ალბათობა მაღალია. კარგადაა ცნობილი, რომ შარდის ბუშტის კიბოს გამომწვევი ერთ-ერთი მიზეზია ორგანიზმზე ქიმიური კანცეროგენების მოქმედება, რომლებიც რეზინის, ლატექსის, ქაღალდის ქიმიურ წარმოებაში გამოიყენება. XIX საუკუნეში შეამჩნიეს, რომ ანილინის წარმოებაში მომუშავე პირებს 30-ჯერ უფრო ხშირად უჩნდებოდათ აღნიშნული დაავადება, ვიდრე სხვა ჯგუფებს. ექსპერიმენტით დადგენილია, რომ კიბოს იწვევს არა ანილინი, არამედ მისი მეტაბოლიზმის შუალედური პროდუქტები: კარბილამინი, ბენზიდინი, ამინოფენოლი და სხვა. საყურადღებოა, რომ სიმსივნე შესაძლოა განვითარდეს ანილინთან კონტაქტის შეწყვეტიდან 10 წლის შემდეგაც. შარდის ბუშტის კიბოთი დაავადებულების 92% სიგარეტის მწვევლია. სიგარეტის კვამლი შეიცავს ნიტროზამინებს, 2-ნაფტილამინს, 4-ამინობიფენილს, შარდის ბუშტის ეპითელიუმზე მათი კანცეროგენული მოქმედება დადგენილია. არსებული ცნობებით ქლორიანი წყლის ხანგრძლივად გამოყენება ხელს უწყობს ამ დაავადების განვითარებას. შარდის ბუშტის ლორწოვანის მეტაპლაზია შეიძლება გა-

მოიწვიოს ქრონიკულმა გამღიზიანებლებმა – პარალიზებული ავადმყოფების 10%-ს, რომელთაც შარდის ბუშტში ხანგრძლივად ედგათ კათეტერი, უნვითარდებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო. ენდემურ რეგიონებში შარდის ბუშტის ინფიცირება შისტოსომატოზის ჭიებით (*Schistosoma haematobium*) იწვევს ქრონიკულ ცისტიტს და საბოლოოდ, ვითარდება შარდის ბუშტის კიბო (განსაკუთრებით – ბრტყელუჯრედოვანი). შისტოსომატოზის ენდემური რეგიონებია აფრიკა და ახლო აღმოსავლეთი. შარდის ბუშტის კიბოს განვითარების რისკს 4-ჯერ ზრდის მენჯის მიდამოს დასხივება. ავადმყოფთა 10%-ს, რომლებსაც 10 წლის განმავლობაში უტარდებათ ციკლოფოსფამიდით მკურნალობა, შესაძლოა ასევე განუვითარდეს შარდის ბუშტის კიბო. ვარაუდობენ, რომ სიმსივნური ზრდის დაწყება კავშირშია მეტაბოლიტ აკროლენთან. ტრიფტოფანის მეტაბოლიზმის დარღვევა აღმოჩენილია შარდის ბუშტის კიბოთი დაავადებულთა 50%-ში. ზოგიერთი მეტაბოლიტი ცხოველებისთვის კანცეროგენულია.

შარდის ბუშტის კიბო გენეტიკურად განსაზღვრული პროცესია, რომელიც დაკავშირებულია ქრომოსომების ცვლილებებთან, მაგრამ დღეისთვის არ არის გამოვლენილი ისეთი სპეციფიკური მუტაციები, რომლებიც უშუალოდ გამოიწვევს ამ ტიპის სიმსივნეების განვითარებას. შარდის ბუშტის კიბოს კანცეროგენეზში დადგენილია მე-17 ქრომოსომის (p11-13) მოკლე მხარის მონაკვეთის დელეციის როლი, რომელიც შეიცავს სიმსივნის სუპრესიის p53 გენს. აგრეთვე აღწერილია c-erbB-2 ონკოგენის ამპლიფიკაცია. განსაზღვრულია სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდი, ე.ი. სიმსივნური ზრდის დაწყებიდან მის კლინიკურ გამოვლინებამდე გასული დროის შუალედი. იგი 10-დან 50-მდე წელია.

კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგია. შარდის ბუშტის სიმსივნეების 98% ეპითელიური ქსოვილისაა. უროთელიუმი ამოფენს თირკმლის მენჯს, ფიალებს, შარდსაწვე-

თებს, შარდის ბუშტს, შარდსადენ მილს. უროთელიური სიმსივნეები უჯრედთა ტიპის მიხედვით იყოფა: გარდამავალუჯრედოვანი (90%), ბრტყელუჯრედოვანი (5%), ადენოკარცინომა (2%); არადიფერენცირებული 1%. 4-6%-ში გვხვდება სიმსივნის შერეული ფორმები. სიმსივნეში ერთდროულად არის ბრტყელუჯრედოვანი, გარდამავალუჯრედოვანი და ჯირკვლოვანი უბნები. შარდის ბუშტის არაუროთელიური სიმსივნეებია: სარკომა, ლიმფომა, ფეოქრომოციტომა, წვრილუჯრედოვანი კიბო და სხვა. მათი ხვედრითი წილი 2%-ს არ აღემატება.

შარდის ბუშტის გარდამავალუჯრედოვანი კიბო ზრდის ტიპების მიხედვით იყოფა. პაპილური კიბო გვხვდება 70%-ში. ახასიათებს მცირედი ინვაზიური ზრდა შემთხვევათა 20%-ში, როცა ის დიფუზური ხასიათისაა. კიბო ფართო ფეხზე ანუ სოლიდური კიბო გვხვდება შემთხვევათა 10%-ში, ხშირად დაბალდიფერენცირებულია და ახასიათებს ინვაზიური ზრდა.

ინტრაეპითელიური სიმსივნე (Carcinoma in situ) მაკროსკოპულად „ბრტყელი მოცულობითი უფეხო წარმონაქმნია“. გარეგნულად მოგვაგონებს შარდის ბუშტის ნორმალურ ლორწოვანს ან „ხავერდოვან წითელ ლაქას“. იგი ხშირად შარდის ბუშტის ზედაპირულ და ინვაზიურ სიმსივნეებთან ერთადაა, იშვიათად გვხვდება იზოლირებულადაც. ჰისტოლოგიურად Carcinoma in situ შედგება ანაპლაზიური უჯრედებისგან, რომლებიც იზრდება უწესრიგოდ, ბაზალურ მემბრანაში ჩაზრდის გარეშე, აქვთ დიფერენცირების დაბალი ხარისხი G3, ახასიათებთ მაღალი მიტოზური აქტივობა და უჯრედთა შორის სუსტი კავშირი. Carcinoma in situ-ს დროს ლორწოვანის დაზიანება შეიძლება იყოს როგორც კეროვანი, ასევე დიფუზური. მისი კლინიკური მიმდინარეობის პროგნოზირება რთულია, ხშირად გარდაიქმნება ინვაზიურ კიბოდ. შარდის ბუშტის კიბოს ახასიათებს თავისებურებები. შემთხვევათა 25%-ში აღინიშნება სიმსივნის მრავლობითი კერები, შესახედავად ნორმალური ლორწოვანიდან შემთხვევით აღებული ბიოპტატის მორფო-

ლოგიური კვლევით ხშირად ვლინდება პრეინვაზიური კიბო (Carcinoma in situ). ანალოგიური ცვლილებები დგინდება შარდსაწვეთში 10-60%-ში და შარდსაღენში – 30%-ში. აქედან გამომდინარე ვარაუდობენ, რომ საშარდე სისტემის მთელ ღორწოვან გარსს – უროთელიუმს აქვს წინასწარგანწყობა, „ველის ცვლილება“ სიმსივნური ტრანსფორმაციისკენ, რაც ალბათ განპირობებულია უროთელიუმის დიფუზური გენეტიკური არასტაბილურობით, რომელიც საბოლოოდ იწვევს მრავლობითი სიმსივნური კლონების (უჯრედთა ჯგუფების) განვითარებას.

შარდის ბუშტის კიბოს TNM კლასიფიკაცია

კლასიფიკაცია გამოიყენება მხოლოდ შარდის ბუშტის კიბოსთვის. დიაგნოზი უნდა დადასტურდეს ჰისტოლოგიურად ან ციტოლოგიურად. შარდის ბუშტისთვის რეგიონული ლიმფური კვანძებია მცირე მენჯის ლიმფური კვანძები, რომლებიც მდებარეობს თედოს საერთო არტერიის გაორკაპების ქვემოთ. რეგიონული მეტასტაზის ლოკალიზაცია არ ახდენს გავლენას N კლასიფიკაციაზე.

TNM კლინიკური კლასიფიკაცია

(2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე (მრავლობითი სიმსივნის აღსანიშნავად T კატეგორიას უნდა დავუროთოთ სუფიქსი (m), პრეინვაზიური კარცინომის (Carcinoma in situ) შემთხვევაში – (is).

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

Ta – არაინვაზიური პაპილური კარცინომა;

Tis – პრეინვაზიური კარცინომა (Carcinoma in situ) – „ბრტყელი სიმსივნე“;

T1 – სიმსივნე ჩაზრდილია სუბეპითელურ შემაერთებელ ქსოვილში;

T2 – სიმსივნე ჩაზრდილია კუნთოვან ქსოვილში;

T2a – სიმსივნე ჩაზრდილია ზედაპირულ კუნთ-

ში (შიგნითა ნახევარში);

T2b – სიმსივნე ჩაზრდილია ღრმა კუნთში (გარეთა ნახევარში);

T3 – სიმსივნე ჩაზრდილია შარდის ბუშტის ირგვლივ მდებარე ქსოვილებში;

T3a – ვლინდება მიკროსკოპულად;

T3b – ვლინდება მაკროსკოპულად (ექსტრავეზიკულური კონგლომერატი);

T4 – სიმსივნე ჩაზრდილია ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთ ორგანოში – წინამდებარე ჯირკვალში, საშვილოსნოში, საშოში, მენჯის ან მუცლის კედელში;

T4a – სიმსივნე ჩაზრდილია წინამდებარე ჯირკვალში, საშვილოსნოში ან საშოში;

T4b – სიმსივნე ჩაზრდილია მენჯის ან მუცლის კედელში.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – 2 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში;

N2 – 2 სმ-დან 5 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი ერთ ლიმფურ კვანძში; ან 5 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი რამდენიმე ლიმფურ კვანძში;

N3 – 5 სმ-ზე მეტი ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

შენიშვნა: **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

pT, pN, და pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

ჰისტოლოგიური გრადაცია / G/

Gx – დიფერენცირების ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3-4 – დაბალდიფერენცირებული (არადიფერენცირებული).

შარდის ბუშტის კიბოს დაჯგუფება სტადიებად

0a სტადია	Ta	N0	M0
0is სტადია	Tis	N0	M0
I სტადია	T1	N0	M0
II სტადია	T2a, T2b	N0	M0
III სტადია	T3a, T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IV სტადია	T4b	N0	M0
	ნებისმიერი T	N1, N2, N3	M0
	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1

მკურნალობის თავისებურებებიდან გამომდინარე, შარდის ბუშტის კიბო იყოფა 2 ჯგუფად: ზედაპირული (Tis, Ta და T₁) და ინვაზიური (T₂₋₄). ზედაპირული სიმსივნის გავრცელება შემოისაზღვრება შარდის ბუშტის ლორწოვანი და ლორწოვან გარსებით (T_a, T₁ და T_{is}), ხოლო ინვაზიური სიმსივნეები, აღნიშნული გარსების გარდა, ჩაზრდილია შარდის ბუშტის კუნთოვან შრეში (T_{2-4a}N₀M₀) ან გავრცელებულია პერივეზიკულურ ქსოვილებსა (T₃) და მომიჯნავე ორგანოებში (T₄). ზედაპირული სიმსივნეებისგან განსხვავებით, ინვაზიური სიმსივნეები ხასიათდება უფრო ხშირი მეტასტაზირებით რეგიონულ ლიმფურ კვანძებსა და შორეულ ორგანოებში.

შარდის ბუშტის კიბოს ახასიათებს ლიმფოგენური და ჰემატოგენური მეტასტაზირება. ლიმფოგენური რეგიონული მეტასტაზირების ზონაა მცირე მენჯის ლიმფური კვანძები, რომლებიც მდებარეობს თეძოს საერთო არტერიის გაორკაპების ქვემოთ. ინვაზიური კიბოს დროს რეგიონული ლიმფური კვანძები მეტასტაზურად ზიანდება 67-75%-ში, ზედაპირული კიბოს დროს – 5%-ში, პრეინვაზიური კიბოს დროს – 20%-ში. ჰემატოგენური გზით გავრცელებული შორეული მეტასტაზები გვხვდება 50%-ში. ისინი სისხლის მიხედვით

ასე ნაწილდება: ღვიძლსა და ფილტვებში – 38%, ძვლებში – 27%. შემთხვევათა 30%-ში შორეული მეტასტაზები არსებობს რეგიონული ლიმფური კვანძების დაუზიანებლად.

სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხი. არჩევენ სიმსივნის დიფერენცირების სამ ხარისხს: მაღალს (G₁), საშუალოსა G₂ და დაბალს (G₃). რაც უფრო მაღალია უჯრედის ანაპლაზია, მით უფრო დაბალია სიმსივნის დიფერენცირება და უფრო ავთვისებიანია. ერთსა და იმავე სიმსივნეში შესაძლებელია იყოს სხვადასხვა დიფერენცირების უჯრედები. დაავადების პროგრესირების რისკი დამოკიდებულია სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხზე. შარდის ბუშტის მაღალდიფერენცირებული გარდამავალ-უჯრედოვანი სიმსივნის პროგრესირების სიხშირე 10-20%-ია, საშუალოსი – 19-37%, დაბალდიფერენცირებულისა ან არადიფერენცირებულისა – 33-67%. ასეთივე ტენდენცია არის სიცოცხლის ხანგრძლივობის ანალიზის დროსაც. მაღალდიფერენცირებული ზედაპირული სიმსივნეების დროს ავადმყოფთა სიცოცხლის 5-წლიანი ხანგრძლივობა 85-90%-ია, დაბალდიფერენცირებულის დროს კი – მხოლოდ 30-35%. უკლებლივ ყველა დაბალდიფერენცირებული ზედაპირული სიმსივნე მკურნალობის გარეშე გარდაიქმნება ინვაზიურ კიბოდ.

კლინიკური სურათი

სიმპტომები. ადრეულ სტადიაში შარდის ბუშტის სიმსივნეებს, ჩვეულებრივ, უსიმპტომო მიმდინარეობა აქვს. პირველი ნიშანი 70-80%-ში ჰემატურიაა. მისი ინტენსიურობა არ შეესაბამება დაავადების ადგილობრივ გავრცელებას. ნებისმიერი ინტენსიურობის ჰემატურიის დროს 40-50 წელზე მეტი ასაკის უკლებლივ ყველა ავადმყოფი სავალდებულოდ უნდა გამოიკვლიოს უროლოგმა, რათა გამოირიცხოს შარდის ბუშტის კიბო. მარტო ჰემატურია უპირატესად გვხვდება არაინვაზიური სიმსივნეების დროს. იგი შეიძლება ერთჯერადად გამოვლინდეს და არ აღინიშნოს შემდეგ დიდი ხნის განმავლობაში. ხანგრძლივი და მასიური ჰემატურია ზოგჯერ იწვევს შარდის ბუშტის ტამპონადას ანუ შარდის ბუშტი მთლიანად სავსეა სისხლის კოაგულებით. ამასთან, ხანგრძლივ ჰემატურიას შეიძლება მოჰყვეს ჰემოგლობინის დონის მკვეთრი დაკლება, მეორეული ანემიის განვითარება და საჭირო გახდეს გადაუდებელი ოპერაცია.

შარდის ბუშტის გაღიზიანების (ირიტაციული) სიმპტომები კიბოს დროს გვხვდება პაციენტთა 25-30%-ში. მათ მიეკუთვნება: მოშარდვის გადაუდებლობის შეგრძნება, შარდის გახშირება, მოშარდვის შემდეგ დაუკმაყოფილებლობის შეგრძნება. ეს სიმპტომები ხშირია პროსტატიტისა და ცისტიტის დროს, ამიტომ ამ დავადებების გამოორიცხვა აუცილებელია. თუ ზემოაღნიშნულ სიმპტომებს თან ახლავს ჰემატურიაც, მაშინ სავარაუდოა სიმსივნის მდებარეობა შარდის ბუშტის ყელის არეში ან სიმსივნის ინვაზიური ზრდა. კუნთოვან შრეში სიმსივნის ინვაზიის ნიშანი შეიძლება იყოს ტკივილი ბოქვენზედა მიდამოში. დასაწყისში იგი უკავშირდება შარდის აქტს, ხოლო კუნთოვან შრეში სიმსივნის ჩაზრდის სიღრმესა და მეზობელ ორგანოებში გავრცელებასთან ერთად ტკივილი მუდმივ ხასიათს იღებს.

ტკივილი წელის ან მენჯის მიდამოში დაკავშირებულია შარდის ბუშტის კიბოს ადგილობრივ გავრცელებასთან და ზემო საშარდე გზებიდან შარდის პასაჟის დარღვევასთან, რომლის

პროგრესირებამ შეიძლება გამოიწვიოს თირკმლის უკმარისობა და ანურია.

მენჯის ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება და მის ფონზე განვითარებული ვენური ან ლიმფური სტაზი – ქვემო კიდურებისა და სასქესო ორგანოების შეშუპებით გამოვლინდება.

დიაგნოზი

დიაგნოსტიკის ძირითადი მიზანია შარდის ბუშტის კიბოს დიაგნოზის დადგენა ან დადასტურება, სიმსივნის ზომის, მდებარეობის, მისი ინვაზიის ხარისხის, გავრცელების (მეტასტაზების არსებობის) განსაზღვრა და შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკის გადაწყვეტა.

შარდის ბუშტის კიბოზე ეჭვის დროს დიაგნოსტიკა აუცილებლად იწყება ფიზიკალური გამოკვლევით – შარდის ბუშტის პალპაციით. მნიშვნელოვან დიაგნოსტიკურ ღონისძიებად ითვლება სწორი ნაწლავის თითოთ კვლევა და ვაგინური გასინჯვა ქალებში (მათ შორის – ბიმანუალური პალპაცია). ბიმანუალურად, ჩვეულებრივ, ისინჯება კუნთოვან შრეში ჩაზრდილი დიდი ზომის სიმსივნე. შეზღუდვა ბუშტის მოძრაობაში მიუთითებს სიმსივნის ჩაზრდაზე მეზობელ ორგანოებში ან მენჯის კედელში.

უროგრაფია. ინტრავენური უროგრაფია უტარდება ყველა პაციენტს უცნობი ეტიოლოგიის ჰემატურიის დროს, აგრეთვე სიმსივნის გამოვლენის შემთხვევაში ციტოლოგიური ან ცისტოსკოპური მონაცემებით შარდსაწვეთებსა და თირკმლის მენჯში ანალოგიური პროცესის არსებობის გამოსარიცხად, ვინაიდან შემთხვევათა 10%-ში გვხვდება შარდის ბუშტისა და ზემო საშარდე გზების ერთდროული სიმსივნური დაზიანება. უროგრაფიით აღნიშნულ ორგანოებში სიმსივნის არსებობა გამოვლინდება ავსების დეფექტით.

ცისტოსკოპია. შარდის ბუშტის სიმსივნეზე ეჭვის დროს ცისტოსკოპია დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდია. მისი საშუალებით ხდება შარდის ბუშტის ღრუსა და შარდსადენის სანათურის დათვალიერება, ლორწოვანის მდგომარეობის შეფა-

სება, სიმსივნის ლოკალიზაციის, ფორმის, სიდიდის, ზრდის ხასიათის (ეგზოფიტური, ინფილტრაციული), სიმსივნური კერების რაოდენობისა და სისხლდენის წყაროს დადგენა. ცისტოსკოპიის დროს აუცილებელია სიმსივნიდან მასალის აღება (ბიოფსია) ციტოლოგიური ან მორფოლოგიური გამოკვლევისათვის. ბიოფსიას აკეთებენ როგორც ნორმალური ლორწოვანი გარსიდან, ასევე საექვო უბნებიდან – პრეინვაზიური კიბოს აღმოსაჩენად.

შარდის ბუშტის კიბოს ადრეული ფორმების გამოსავლენად 1990 წელს კრიგმაიერმა შეიმუშავა ფლუორესცენციის მეთოდი, რომელიც დამყარებულია სიმსივნურ უჯრედებში პროტოპორფირინის ამორჩევით დაგროვებაზე. ამ დროს შარდის ბუშტში 2 საათით ადრე შეჰყავთ ამინოლევულინის მჟავას 3%-ანი ხსნარი. კვლევა იწყება ჩვეულებრივი განათებით, ხოლო შემდეგ გადადიან შარდის ბუშტის მოლურჯო-ცისფერი შუქით განათებაზე, რომლის ფონზე სიმსივნური კერები იწყებს მოწითალო ნათებას და შესაძლებელი ხდება იმ წარმონაქმნის დანახვა, რომელიც ჩვეულებრივი განათების დროს უხილავია. ფლუორესცენციური ცისტოსკოპიის მგრძნობელობა 97%-ა და ჩვეულებრივი ცისტოსკოპიის მგრძნობელობას 20%-ით აღემატება.

ციტოლოგიური კვლევა. შარდის ნალექის ციტოლოგიური შესწავლით შესაძლებელია სიმსივნური უჯრედების აღმოჩენა. მეთოდის სპეციფიკურობა 90%-ა, მგრძნობელობა – 40%. დაბალდიფერენცირებული და პრეინვაზიური სიმსივნეების დროს (G3 და Carcinoma in situ) მეთოდის მგრძნობელობა 80%-მდე მატულობს, ამიტომ აღნიშნული სიმსივნეების აღმოსაჩენად ეს მეთოდი უაღრესად მნიშვნელოვანია.

ამჟამად იყენებენ ლაბორატორიულ ტესტებს, რომლებიც საშუალებას იძლევა შარდში ზოგი ნივთიერების აღმოჩენის საფუძველზე ეჭვი მივიტანოთ შარდის ბუშტის კიბოზე, მაგალითად: შარდის ბუშტის სპეციფიკური ანტიგენი – BTA-ს /bladder tumor antigen/ (მგრძნობელობა – 67%), ბირ-

თვულმატრიცული ცილა /NMP-22 nuclear matrix protein/ (მგრძნობელობა – 53%), ტელომერაზას განსაზღვრა, ჰემოგლობინის ქემოლუმინისცენცია (მგრძნობელობა – 67%) და სხვა. ამ ტესტების უმეტესობა კლინიკურ პრაქტიკაში ჯერჯერობით ფართოდ დანერგილი არ არის.

ექოსკოპია. საშარდე სისტემაში დაავადების ადგილისა და გავრცელების განსაზღვრაში საორენტაციო დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს მუცლის ღრუს ულტრაბგერით ექოსკოპიას. იგი კარგად ავლენს შარდის ბუშტისა და ზემო საშარდე გზების პათოლოგიას. ამ მეთოდით 0.5 სმ-მდე ზომის სიმსივნის გამოვლენის ალბათობა 80%-მდეა. სიმსივნე შარდის ბუშტის სანათურში კლინდება ექოგენური წარმონაქმნით, ხოლო მისი ინვაზია კედელში – ჰიპოექოგენური კერის სახით. ამასთან, ექოსკოპიით შესაძლებელია შეფასდეს ღვიძლის, რეგიონული ლიმფური კვანძების, თირკმლების მდგომარეობა, ხოლო შარდის ბუშტის კიბოს დროს სიმსივნურ პროცესში შარდსაწვეთების ჩართვის შემთხვევაში – გამოვლინდეს ზემო საშარდე გზებიდან შარდის პასაჟის დარღვევა (ურეთეროპიდრონეფროზი, ურეთეროპიელოექტაზია).

ტრანსურეტრულ ექოსკოპიას ტრანსაბდომინურთან შედარებით მეტი სიზუსტით – 90%-იანი მგრძნობელობითა და 70%-ანი სპეციფიკურობით, შეუძლია შარდის ბუშტის კედელში სიმსივნის ინვაზიის განსაზღვრა.

კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით შესაძლებელია დაზუსტდეს სიმსივნის ადგილობრივი გავრცელება და მენჯის ლიმფური კვანძების მდგომარეობა. მათი ნაკლოვანებაა ის, რომ არ იძლევიან შარდის ბუშტის კედლის შრეობრივი ვიზუალიზაციისა და მასში სიმსივნის ჩაზრდის სიღრმის დიდი სიზუსტით განსაზღვრის საშუალებას. ორივე მეთოდის მთავარი ღირსებაა სიმსივნის ექსტრავეზიკულური გავრცელების (მეზობელ ორგანოებში ჩაზრდის) თითქმის უტყუარი დადგენის შესაძლებლობა. აღნიშნული მეთოდებით ლიმფური კვანძის მეტასტაზურ დაზიანებაზე მსჯე-

ლობენ მათი ზომების მიხედვით. 1 სმ-ზე მეტი ზომის ლიმფური კვანძი ითვლება მეტასტაზურ დაზიანებაზე საეჭვოდ. ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკის გასაუმჯობესებლად მიმდინარეობს ეფექტური, ნაკლებად ინვაზიური ტექნოლოგიების შესწავლა, რაც ითვალისწინებს ლიმფურ კვანძებში ლიმფოტროპული სუპერმაგნიტური ნივთიერებების შეყვანას. ნორმალურ ლიმფურ კვანძებში მაკროფაგები იწვევს აღნიშნული ნივთიერებების ფაგოციტოზს, რაც ტომოგრაფიულ გამოსახულებაზე ამცირებს სიგნალების ინტენსივობას, ხოლო მეტასტაზურად დაზიანებულ ლიმფურ კვანძებში მაკროფაგების არარსებობის გამო არ ხდება ზემოაღნიშნული ნაწილაკების მიტაცება და სიგნალების ინტენსივობის შემცირება. ასეთი ტექნოლოგიების გამოყენებით იზრდება მეთოდის მგრძნობელობა და მომავალში შესაძლებელია გამოვლინდეს ლიმფურ კვანძებში არსებული მიკრომეტასტაზური დაზიანებებიც.

თანამედროვე კლინიკურ-ინსტრუმენტული კვლევების გამოყენების მიუხედავად, შარდის ბუშტის კედელში სიმსივნის ინვაზიის სიღრმის განსაზღვრისას დიაგნოსტიკური შეცდომები მერყეობს 40-80%-მდე. შემთხვევათა 40%-ში სიმსივნის ჩაზრდის სიღრმე შემცირებულია (ჰიპოდიაგნოსტიკა), ხოლო 20%-ში – მომატებული (ჰიპერდიაგნოსტიკა). დაავადების სტადიის კლინიკურ-ინსტრუმენტული შეფასება მხოლოდ 40%-ში ემთხვევა ოპერაციის შემდგომი ჰისტოლოგიური კვლევის შედეგებს. ამიტომ შარდის ბუშტის კიბოს საბოლოო დიაგნოზი დგინდება სიმსივნის ბიოფსიის შემდეგ. იგი საშუალებას იძლევა დაზუსტდეს სიმსივნის ჰისტოლოგიური შენება, დიფერენცირებისა და კედელში ინვაზიის ხარისხი. ბიოფსია შესაძლებელია განხორციელდეს ცისტოსკოპის ან ტრანსურეტრული რეზექტოსკოპის (ტურ-ბიოფსიის) საშუალებით. ცისტოსკოპით განხორციელებულ ბიოფსიას უწოდებენ „ცივ“ ბიოფსიას. მეთოდის დადებითი მხარეა სიმსივნიდან მასალის მიღება თერმული ზემოქმედების გარეშე, მაგრამ მეთოდის უდავო უარყოფით მხარედ უნდა

ჩაითვალოს მასალის მცირე რაოდენობა და ისიც მხოლოდ ზედაპირული შრისგან, რომელიც პრაქტიკულად არ იძლევა სიმსივნის ინფილტრაციის სიღრმის განსაზღვრის საშუალებას. აღნიშნული ნაკლოვანებები ტურ-ბიოფსიას არ ახასიათებს. მისი დახმარებით შესაძლებელია მორფოლოგიური კვლევისთვის სრულყოფილი მასალის მიღება და ამასთანავე, ხშირად (ზედაპირული და მცირე ზომის სიმსივნეების დროს) სიმსივნე მთლიანად ამოიკვეთება საღი ქსოვილების ფარგლებში, რაც ოპერაციას სადიაგნოსტიკოდან სამკურნალო ჩარევად აქცევს.

დიფერენციული დიაგნოზი

შარდის ბუშტის კიბოს ცისტოსკოპური სურათი – ქრონიკული ცისტიტის, ტუბერკულოზის, სიფილისის, ენდომეტრიოზის, ნეფროგენული ადენომის, ჯირკვლოვანი მეტაპლაზიის მსგავსია.

გარდა ამისა, საჭიროა გაირჩეს შარდის ბუშტის პირველადი კიბო შარდის ბუშტში ჩაზრდილი სხვა მეზობელი ორგანოების სიმსივნეებისგან. დიაგნოზის დასაზუსტებლად უმძიმელოვანესია ბიოფსია.

10%-ში შარდის ბუშტის კიბო გვხვდება წინამდებარე ჯირკვლის კიბოსთან ერთად, ამიტომ საჭიროა განისაზღვროს პროსტატის სპეციფიკური ანტიგენის – პსა-ის დონე, განხორციელდეს ტრანსრექტული ექსკოპია და საჭიროების შემთხვევაში – წინამდებარე ჯირკვლის ბიოფსია.

მკურნალობა

შარდის ბუშტის ზედაპირული სიმსივნეების მკურნალობის ძირითადი მეთოდია ორგანოშემანარჩუნებელი (ორგანოდაშოვრული) ოპერაცია – სიმსივნის ტრანსურეტრული რეზექცია (ტურ), რომლის შემდეგ 50-60%-ში რეციდივები ვითარდება. დაავადების პროგრესირებასა და რეციდივების განვითარებაზე მოქმედი ფაქტორების შესწავლის საფუძველზე გამოყოფილია 3 რისკის ჯგუფი: 1. **დაბალი რისკის** – ერთეული სიმსივნე, TaG1 სტადია, სიმსივნის ზომა <3სმ; 2. **მაღალი რისკის**

– T1G3 სტადია, მრავლობითი ან რეციდივული სიმსივნე, Cancer in situ; 3. **ზომიერი რისკის** – ყველა დანარჩენი სიმსივნე, Ta-1, 1-2 სტადია, მრავლობითი სიმსივნე, ზომა >3 სმ.

ტრანსურეტრული რეზექციიდან ნსთ-ის შემდეგ ნებისმიერი რისკის ჯგუფის პაციენტს უნდა დაენიშნოს ერთჯერადი ინტრავეზიკულური ინსტალაციური ქიმიოთერაპია, ხოლო 2-8 (4-6) კვირის შემდეგ ოპერაციის რადიკალობის ასამაღლებლად განმეორებით ჩატარდეს ტრანსურეტრული რეზექცია (რე-ტურ-ი) ფლუორესცენციური მეთოდის გამოყენებით. ამ დროს 70-75%-ში ნახულობენ პირველადი ტურ-ის დროს გამორჩენილ სიმსივნეებს. შემდგომი რეციდივებისა და პროგრესირების პრევენციის მიზნით გამოიყენება ბუშტშიდა ინსტალაციური ქიმიოთერაპია ან იმუნოთერაპია **ბცჟ** ვაქცინით ან ინტერფერონით. მკურნალობის ტაქტიკას ირჩევენ რისკის ჯგუფების მიხედვით. ყველაზე აქტიური ქიმიოპრეპარატებია დოქსორუბიცინი, მიტომიცინი, ეპირუბიცინი. პრეპარატების უმრავლესობა ინიშნება კვირაში ერთხელ, 6-8 კვირის განმავლობაში. მკურნალობის ასეთი რეჟიმის გამოყენებით 60%-დან 15-17%-მდე მცირდება რეციდივების სიხშირე. **ბცჟ** ვაქცინა ამაღლებს სიმსივნის მიმართ იმუნიტეტს. ქიმიოთერაპიისგან განსხვავებით, რეციდივების სიხშირის გარდა, იგი ამცირებს სიმსივნის პროგრესირების სიხშირეს და აუშჯობესებს პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობას. **ბცჟ** ვაქცინით იმუნოთერაპია ნაჩვენებია საშუალო და მაღალი რისკის ავადმყოფებში და იმათში, ვისთანაც ბუშტშიდა ქიმიოთერაპია უშედეგო იყო. ქიმიოთერაპიული პრეპარატებისგან განსხვავებით, მძიმე სისტემური ინფექციის განვითარების რისკის გამო **ბცჟ** ვაქცინას ვერ შევიყვანთ შარდის ბუშტის რეზექციისთანავე. მას ნიშნავენ რეზექციიდან 2-3 კვირის შემდეგ 6-ჯერ, თითო კვირის გამოტოვებით. Cancer in situ-ს მკურნალობის არჩევითი მეთოდია **ბცჟ**. მისი გამოყენების შედეგად სიმსივნის სრული რეგრესია აღინიშნება 60-80%-ში. ტრანსურეტრული რეზექციის ალტერნა-

ტიული მეთოდია სიმსივნის ლაზერული კოაგულაცია, რომელიც გამოიყენება მულტიფოკალური ზედაპირული სიმსივნეებისა და Cancer in situ-ს სამკურნალოდ. ეს მეთოდი უზრუნველყოფს საიმედო ჰემოსტაზს და შარდის ბუშტის პერფორაციის შანსი მინიმუმდენა დაყვანილი, მაგრამ ყოველთვის ვერ ხერხდება ჰისტოლოგიური კვლევისთვის ქსოვილის მიღება, ვინაიდან მისი გარკვეული ნაწილი შრება და მთლიანად ნადგურდება. ზედაპირული სიმსივნეების მკურნალობის შემდეგ აუცილებელია დინამიკური მეთვალყურეობა, ციტოლოგიური გამოკვლევის, ცისტოსკოპიისა და დაზიანებული მიდამოს კვადრატული ბიოფსიის ჩატარება. თუ ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ 6 თვეში რეციდივები კვლავ გაჩნდება, ავადმყოფს უნდა ჩაუტარდეს ცისტექტომია.

ინვაზიური კიბოს მკურნალობაში წამყვანია ქირურგიული ოპერაცია – რადიკალური ცისტექტომია. შარდის ბუშტის სეგმენტური რეზექცია ანუ პარციალური ცისტექტომია შეიძლება ჩატარდეს, თუ სიმსივნე ერთეულია, მაღალდიფერენცირებული, პირველადი, ლოკალიზებული ბუშტის თალში ან გვერდით კედლებზე. Cancer in situ-ს თანაარსებობა უნდა გამოირიცხოს შარდის ბუშტის ურეთელიუმის მრავლობითი ბიოფსიით. უნდა არსებობდეს სიმსივნის საღი ქსოვილების ფარგლებში ამოკვეთის შესაძლებლობა, რაც ითვალისწინებს სიმსივნის კიდეებიდან 3სმ-ით მოცილებას. რეზექციის განხორციელება შესაძლებელია მხოლოდ 5%-ში. რეციდივები აღინიშნება 38-78%-ში.

რადიკალური ცისტექტომია მამაკაცებში გულისხმობს შარდის ბუშტის, წინამდებარე ჯირკვლის, სათესლე ბუშტუკების ამოკვეთას პერივეზიკულურ ცხიმოვან ქსოვილთან და შარდის ბუშტის მფარავ პერიტონეუმთან ერთად. ცისტექტომია ქალებში ითვალისწინებს საშვილოსნოს, მისი დანამატებისა და საშოს წინა კედლის ამოკვეთას. რადიკალურ ცისტექტომიას ქალებში წინა ეგზენტერაციასაც უწოდებენ. ცისტექტომიის დროს

შარდსაწვეთის დისტალური ნაწილები პრეპარატს უნდა გაჰყვეს, ხოლო შარდსადენის რეზექციის ხაზიდან აღებული მასალის ექსპრესმორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგებიდან გამომდინარე წყდება შარდსადენის ამოკვეთის (ურეთრექტომიის) საკითხი. რადიკალური ცისტექტომიის დროს აუცილებელია განხორციელდეს თედოს ლიმფადენექტომია. იგი ხელს უწყობს დაავადების სტადიის დაზუსტებასა და დამატებითი მკურნალობის ტაქტიკის გადაწყვეტას. მიკრომეტასტაზების არსებობის დროს განკურნების შანსი იზრდება. ამასთანავე, იგი მნიშვნელოვნად არ ზრდის ოპერაციის ტრავმულობის ხარისხს.

შარდის გადაყვანის მეთოდები კონტინენციის საერთაშორისო საზოგადოების სტანდარტიზაციის კომიტეტის მიერ დაყოფილია სამ ჯგუფად: შარდის გადაყვანა კანზე „სველი“ ან „მშრალი“ სტომის ჩამოყალიბებით, შარდის დერივაცია სწორ ნაწლავში (ანალური დერივაცია), შარდის ურეთრული დერივაცია, ანუ შარდის ბუშტის სუბსტიტუცია.

შარდის კანზე გადაყვანის ყველაზე მარტივი მეთოდია ორმხრივი ურეთროკუტანოსტომია. ამ დროს შარდსაწვეთები მუცლის წინა კედელზე გამოიტანება „სველი“ სტომის სახით. 1950 წელს ბრიკერმა განახორციელა თედოს ნაწლავის გამოთიშვა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან სისხლძარღვოვან ფეხზე, რომლის ერთ ბოლოში ნერგავდა შარდსაწვეთებს, ხოლო მეორე ბოლო გამოჰქონდა მუცლის წინა კედელზე სტომის სახით. ამ დროს ნაწლავის სეგმენტით ხორციელდება შარდის გამტარის ფუნქცია და შარდი მუდმივად გამოიყოფა, ამიტომ ასეთ სტომებს „სველ“ სტომებს უწოდებენ. ამჟამად ნაწლავის სხვადასხვა სეგმენტისგან კონდუიტების ჩამოყალიბების მრავალი მეთოდი არსებობს. კონდუიტის არსებობა უზრუნველყოფს თირკმლის ფუნქციის შენარჩუნებას და მაკამოფილებელ მდგომარეობაში, მაგრამ მას თან ახლავს შარდმიმღების მუდმივი ტარების აუცილებლობა, რაც მკვეთრად აუარესებს ავადმყოფის „სიცოცხლის ხარისხს“. 80-იანი წლებიდან ფართო

გავრცელება პოვა ე.წ. „დაბალი წნევის“ ტოპრაკებმა. მათი ჩამოყალიბების ზოგადი არსი შემდეგში მდგომარეობს: საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან გამოითიშება სისხლძარღვოვან ფეხზე ნაწლავის ესა თუ ის სეგმენტი, რომლისგანაც იქმნება დაბალი წნევის ტოპრაკების სხვადასხვა მოდიფიკაცია. მათი სახელწოდება დაკავშირებულია ავტორის ან იმ ქალაქის სახელთან, სადაც ეს მოდიფიკაცია შეიქმნა. შემუშავებულია ტოპრაკების 40-ზე მეტი ვარიანტი. ოპერაცია მდგომარეობს შემდეგში: ხდება ნაწლავის ნებისმიერი სეგმენტის მილაკოვანი სტრუქტურის დარღვევა (დეტუბულაცია) და მას ეძლევა სფერული ფორმა. დეტუბულაცია ხორციელდება ნაწლავის ჯორჯლის საწინააღმდეგო მხარის გრძივი გაკვეთით, რის შედეგადაც იგი კარგავს პერისტალტიკური შეკუმშვების უნარს და მისგან შექმნილი ტოპრაკი „დაბალი წნევისა“ ხდება. ტოპრაკში დაბალი წნევა უზრუნველყოფს რეფლუქსით განპირობებული პიელონეფრიტების პრევენციას, თირკმლებისა და შარდის შემაკავებელი სარქველების, სფინქტერების ნორმალურ ფუნქციონირებას. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან ნაწლავის მინიმალური სეგმენტის (მნიშვნელოვანია საჭმლის მომნელებელი სისტემის ნორმალური ფუნქციისთვის) გამოთიშვისა და მისგან შექმნილი შარდის ტოპრაკებისთვის სფერული ფორმის მიცემით ყალიბდება მაქსიმალური მოცულობის „დაბალი წნევის“ რეზერვუარი. ცისტექტომიის შემდეგ „სიცოცხლის ხარისხის“ შეფასების მთავარი ფაქტორია შარდის გამოყოფის კონტროლის შესაძლებლობა. შექმნილია შარდის შემაკავებელი სარქველების მრავალი ვარიანტი, რომელთა საშუალებით პაციენტს შესაძლებლობა აქვს საჭიროების მიხედვით დაცალოს რეზერვუარი თვითკათეტერიზაციის გზით. შარდის შემაკავებელი სარქველები შეიძლება დაიყოს ორ ჯგუფად: ა) *ბუნებრივი* – *ჰერლიხისა და ბაუგინის სარქველები*; ბ) *ხელოვნური* – *ინვაგინაციური და სტრანგულაციური სარქველები*. რეზერვუარის ფორმირებისა და მასში შარდსაწვეთების ჩანერგვის შემდეგ ნაწლავის ტუბულურად დარჩენილი სეგმენტისგან

იქმნება ზემოთ ჩამოთვლილი ჯგუფებიდან ერთ-ერთი ტიპის შარდის შემაკავებელი სარქველი და კონდუიტის ტერმინალური ბოლო გამოიტანება ჭიპის არეში „მშრალი სტომის“ სახით, საიდანაც შარდის მუდმივი და უკონტროლო დენა არ აღინიშნება. ავადმყოფი ურეთრული კათეტერით თვითონ ცლის შარდის რეზერვუარს 4-5 სთ-ში ერთხელ, მისთვის სასურველ დროსა და ადგილას.

შარდის ანალური დერივაცია შარდის გადაყვანის კონტინენტურ მეთოდებს შორის ყველაზე ძველია. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის არაიზოლირებულ სეგმენტში – რექტოსიგმოიდში შარდსაწვეთები პირველად გადანერგა ინგლისელმა ქირურგმა სიმონმა 1952 წელს. ამ ოპერაციის შემდეგ ხშირი იყო სხვადასხვა სახის გართულება, რის გამოც იგი მიუღებელი გახდა. დერივაციის ამ სახემ ახალი ელფერი შეიძინა და უროლოგიურ კლინიკებში გარკვეული პოპულარობა მოიპოვა „დაბალი წნევის“ იდეოლოგიის დანერგვის შემდეგ. ურეთროსიგმოიდოსტომის თანამედროვე მოდიფიკაციაა შარდის რექტულ-სიგმოიდური რეზერვუარი, რომელიც ფორმირდება რექტულ-სიგმოიდური ნაწლავის დეტუბულაციით და მასში შარდსაწვეთების გადანერგვით. ამ დროს შარდი გამოიყოფა ფეკალურ მასასთან ერთად სწორი ნაწლავიდან.

შარდის ბუშტის სუბსტიტუცია (შეცვლა) ანუ ორთოტროპული შარდის ბუშტი კეთდება ბოლო 2 ათეული წელია. მას შემდეგ, რაც დადგინდა შარდის შეკავების შესაძლებლობა ქალის შარდსადენის დისტალური მესამედით, შარდის ბუშტის სუბსტიტუცია ქალებშიც დაიწყო. ამ დროს „დაბალი წნევის რეზერვუარი“ მიეკერება შარდსადენ მილს. მეთოდის მთავარი უპირატესობაა მოშარდვის ფიზიოლოგიური აქტის აღდგენა. შარდის დერივაციის ყოველ ჯგუფს თავისი ჩვენება და უკუჩვენება აქვს. სამედიცინო ცენტრთა უმეტესობაში საუკეთესო ვარიანტად ითვლება ბუშტის სუბსტიტუცია. ამ დროს სიცოცხლის ხარისხი უკეთესია, ხოლო სოციალური, ფიზიკური და ფუნქციური აქტივობა უმნიშვნელოდ ირღვევა. კომ-

პლექსური ჩარევების უკუჩვენებებია ნერვული და ფსიქიკური დაავადებები, სიცოცხლის ხანმოკლე პროგნოზი, ლეიქმიისა და თირკმლის უკმარისობა.

ორთოტროპული სუბსტიტუციის უკუჩვენებაა შარდის ბუშტის ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, ურეთრის პროსტატის ნაწილის ან ბუშტის ყელის დაზიანება, გავრცელებული პრენეოპლაზიური კიბო Tis, მაღალი დოზით ოპერაციისწინა დასხივება, ურეთრის სტრიქტურა, შარდის შეუკავებლობა.

სხივური თერაპია (დისტანციური გამათერაპია) ჯამური დოზით 50-60 გრეი რადიკალური ცისტექტომიის მკურნალობის ალტერნატივაა იმ პაციენტებში, რომლებშიც თანმხლები დაავადებების გამო ოპერაცია ნაჩვენები არ არის ან რომელთაც უნდათ შარდის ბუშტისა და პოტენციის შენარჩუნება და თანახმა არიან გაიარონ მკურნალობის რთული სქემები, ტრანსურეთრული რეზექციები, ქიმიო- და სხივური თერაპიის კურსი. ასეთი მკურნალობა ტარდება სპეციალიზებულ ცენტრებში. პაციენტები საჭიროებენ რეგულარულ მონიტორინგს. გადავადებული ცისტექტომიის აუცილებლობის ალბათობა 20%-ს აღწევს. სხივური თერაპიის შემდეგ 15%-ში აღინიშნება გართულებები – შეჭმუხნილი შარდის ბუშტი, ჰემორაგიული ცისტითი და სხივური პროქტიტი. სხივური და ქიმიოთერაპიის ერთობლივი გამოყენება ზრდის მკურნალობის ეფექტურობას.

სისტემური ქიმიოთერაპია ხშირად გამოიყენება ოპერაციასთან ან სხივურ თერაპიასთან კომბინაციაში. ასევე შესაძლებელია იგი დამოუკიდებელ მეთოდად გამოვიყენოთ ორგანოს გარეთ გავრცელებული დიდი ზომის სიმსივნეების, რეგიონული და შორეული მეტასტაზების არსებობის შემთხვევაში. ყველაზე გავრცელებულია პოლიქიმიოთერაპია მეტოტრექსატის, ვინბლასტინის, ადრიამიცინისა და ცისპლატინის (MVAC) გამოყენებით. **მეტოტრექსატი** – 30 მგ/მ² ინტრავენურად 1-ლ, მე-15 და 22-ე დღეს.

ვინბლასტინი – 3 მგ/მ² ინტრავენურად მე-2, მე-15 და 22-ე დღეს.

ადრიაშიცინი – 30 მგ/მ² ინტრავენურად მე-2 დღეს.
ცისპლატინი – 70 მგ/მ² ინტრავენურად, წვეთოვნად, მე-2 დღეს.

მკურნალობის ციკლი მეორდება ყოველი 28 დღის შემდეგ. ეს რეჟიმი 30-50%-ში ეფექტურია და შარდის ბუშტის შორსწასული პროგრესირებადი კიბოს მკურნალობის საუკეთესო სქემაა. უნდა აღინიშნოს, რომ GC სქემა (გემციტაბინი 1000 მგ/მ² ინტრავენურად, წვეთოვნად I, VIII და XV დღეს + ცისპლატინი 70-100 მგ/მ² ინტრავენურად, წვეთოვნად I ან II დღეს) ეფექტურობით არ ჩამოუვარდება MVAC სქემას, ამასთან, ნაკლებად ტოქსიკურია, რის გამოც ზემოაღნიშნულ შემთხვევებში იგი შეიძლება გამოვიყენოთ სტანდარტულ მკურნალობად.

პალიატიური მკურნალობა

ჰემატურიას შეუძლია გაართულოს ადგილობრივად გავრცელებული შარდის ბუშტის კიბოს მიმდინარეობა. ამიტომ სისხლდენის შესაჩერებლად შესაძლოა აუცილებელი გახდეს სიმსივნის ტრანსურეტრული კოაგულაცია. ზოგი უროლოგი ამ მიზნით იყენებს 4%-იანი ფორმალდეჰიდითა (ფორმალინი) და 1%-იანი ვერცხლის ნიტრატით შარდის ბუშტის ინსტალაციას ზოგადი ნარკოზის ქვეშ. შარდის ბუშტში აღნიშნული ნივთიერებების 15 წუთით დატოვების შემდეგ ბუშტი საგულდაგულოდ გამოირეცხება სპირტის 10%-იანი ხსნარით, შემდეგ კი – ფიზიოლოგიური ხსნარით. ასევე ძალიან ეფექტურია შარდის ბუშტის ირიგაცია შაბის განზავებული ხსნარით. კონსერვატიული ღონისძიებების უშედეგობისას მიმართავენ ორივე თედოს შიგნით არტერიების გადაკვეთას, რომლის უეფექტობის შემთხვევაში შესაძლებელია საჭირო გახდეს პალიატიური ცისტექტომიის გაკეთება. შარდის ბუშტის ყელის სიმსივნური ინფილტრაციის ან სისხლის კოლტებით ბუშტის სრული ტამპონადის დროს ნაჩვენებია სასწრაფო ეპიცისტოსტომია. ზემო საშარდე გზებიდან შარდის პასაჟის დარღვევის დროს, რაც განპირობებულია შარდსაწვეთების სიმსივნური ბლო-

კით და გამოხატულია პიელონეფრიტის, უროსეფსისის ან თირკმელთა უკმარისობის მოვლენებით, საჭირო ხდება პიელო-, ნეფრო- ან ურეტეროკუტანეოსტომია.

შედეგები, პროგნოზი, მონიტორინგი

მცირე ზომის ზედაპირული, მაღალდიფერენცირებული ან საშუალოდ დიფერენცირებული სიმსივნეების დროს 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 90%-ა, ხოლო რეციდივების სიხშირე – 50%-მდე. დაბალდიფერენცირებული ზედაპირული სიმსივნეების დროს რეციდივების სიხშირე 70%-ა. ინვაზიური სიმსივნის მქონე პაციენტებში ცისტექტომიის შემდეგ 5-წლიანი სიცოცხლის მაჩვენებელი 40-60%-ია. დამოუკიდებელ ფაქტორებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ პროგნოზზე, წარმოადგენს დაავადების სტადია – სიმსივნის ზომა (T) და რეგიონული მეტასტაზების არსებობა. სიმსივნის გავრცელების ხარისხის მიხედვით, 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა შემდეგნაირია: pTis – 78-100%, pT1 – 69-95%, pT2 – 63-70%, pT3a – 47-53%, pT3b – 31-33%, pT4 – 19-28%. რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების არსებობა მკვეთრად აუარესებს პროგნოზს. 5 წელზე მეტ ხანს ცოცხლობს ავადმყოფთა მხოლოდ 7%, ხოლო შორსწასულ შემთხვევებში, მიუხედავად სხივური და ქიმიოთერაპიისა, სიცოცხლის 5-წლიან ბარიერს შეიძლება გადააბიჯოს ავადმყოფთა მხოლოდ 20%-მა. შორსწასული მეტასტაზების დროს სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 6 თვეა.

პროგნოზული ფაქტორები

შარდის ბუშტის კიბოს ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორებია სტადია, სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხი და Carcinoma in situ-ს არსებობა. მკურნალობის გარეშე 2-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 15%-ზე ნაკლებია, სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის მედიანა კი 16 თვეა.

- **პისტოლოგია.** ბრტყელუჯრედოვანი და ჯირკვლოვანი კიბოს პროგნოზი გარდამავალუჯრედოვან კიბოსთან შედარებით უფრო ცუდია.
- **სიმსივნის ინვაზია** შარდის ბუშტის კუნთში, ლიმფურ სისტემაში ან პერივეზიკულურ ქსოვილში აუარესებს პროგნოზს. ინვაზიური კიბოს დროს სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანა 18 თვეა. კუნთოვან ქსოვილში ინვაზიისას T2 დროს ცისტექტომიის გადავადება 3 თვეზე მეტ ხანს სიცოცხლის ხანგრძლივობას ამცირებს.
- **პრეინვაზიური კიბო (Carcinoma in situ)** შემთხვევათა 80%-ში 10 წელიწადში გარდაიქმნება ინვაზიურ კიბოდ.
- **სიმსივნის დიფერენცირების ხარისხი დაკავშირებულია სტადიასთან**, რაც გავლენას ახდენს პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე, მათ შორის ზედაპირული სიმსივნეების დროსაც, კერძოდ, მაღალდიფერენცირებული (G_1) კიბოს დროს 5-წლიანი სიცოცხლის მაჩვენებელია 85%, ხოლო დაბალდიფერენცირებულის (G_3) შემთხვევაში 30%. დაბალდიფერენცირებული G_3 შარდის ბუშტის ზედაპირული კიბო მკურნალობის გარეშე ყოველთვის გარდაიქმნება ინვაზიურ კიბოდ.
- **უჯრედის პლოიდურობა** დაკავშირებულია სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან. ტეტრაპლოიდური და ანეპლოიდური უჯრედები ხშირად გვხვდება ინვაზიურ სიმსივნეებში.
- **პირველადი სიმსივნის ზომა** მეტასტაზური გავრცელების რისკზე არ მოქმედებს, მაგრამ დიდი ზომის ზედაპირული სიმსივნეების დროს რეციდივების რისკი უფრო მაღალია მცირე ზომის სიმსივნეებთან შედარებით.
- **სიმსივნის აგრესიულობის მოლეკულურ-ბიოლოგიური ნიშნები:** CD15 და გენი RB1-ის მომატებული ექსპრესია, გენ TP53-ის (p53 ცილის კოდირებას ახდენს) მუტაცია, EGFR-ის (ახდენს ზრდის ეპიდერმული ფაქტორის რეცეპტორების კოდირებას), ზრდის ფაქტორის ტრანსფორმირების ბეტა-1-ის, ცილის p15^{INK4B}-ისა და p27^{KIP1}-ის ექსპრესიის დაქვეითება.

შარდის ბუშტის **ტურ-**ის შემდეგ ავადმყოფების სამეთვალყურეოდ ცისტოსკოპია რჩება ოქროს სტანდარტად. უფრო მოსახერხებელია ფიბროცისტოსკოპის გამოყენება.

ცისტოსკოპიის ჩატარების პერიოდულობას განაპირობებს სიმსივნის პროგნოზული ფაქტორები. შარდის ბუშტის ზედაპირულ კიბოზე ჩატარებული ყველა კვლევით, რეციდივირება ძირითადად აღინიშნება მონიტორინგის პირველი 2 წლის განმავლობაში. ამის შემდგომ პერიოდში რეციდივირების ალბათობა კლებულობს. დაბალი რისკის სიმსივნეებში (ერთადერთი, პირველადი TaG1 < 3სმ), როდესაც არ აღინიშნება რეციდივი 3 თვის შემდეგ, განმეორებითი ცისტოსკოპია შეიძლება გადავადდეს 9 თვემდე, შემდეგ კი წელიწადში ერთხელ – 5 წლის განმავლობაში. ასეთი სიმსივნეების რეციდივირებისას შემთხვევათა 95%-ში ახალი სიმსივნე მორფოლოგიურად ისეთივეა, როგორც პირველადი.

მაღალი რისკის ჯგუფში მეთვალყურეობის ყველაზე მიღებული გრაფიკა: ცისტოსკოპია – ყოველ 3 თვეში პირველ 2 წელს, შემდეგ – ყოველ 4 თვეში მე-3 წელს, 6 თვეში ერთხელ – მე-4-მე-5 წელს და შემდეგ ყოველწლიურად. შუალედური ჯგუფის პაციენტებისთვის მეთვალყურეობის გრაფიკი შეირჩევა ინდივიდუალურად პროგნოზული ფაქტორების გათვალისწინებით. რეციდივის შემთხვევაში მეთვალყურეობის გრაფიკი იწყება იმისდა მიხედვით, თუ რეციდივული სიმსივნის მქონე პაციენტი რომელ ჯგუფში მოხვდება.

არსებული მონაცემებით, ერთადერთი TaG1-ის მქონე პაციენტში შეიძლება მეთვალყურეობა შეწყდეს 5 წლის თავზე, თუ ამ დროის განმავლობაში არ აღინიშნა რეციდივირება. ყველა სხვა შემთხვევაში მეთვალყურეობა საჭიროა 10 წელი, მაღალი რისკის ჯგუფისთვის – მთელი სიცოცხლის მანძილზე.

საკმარისია ბიოფსია ლორწოვანის საეჭვო უბნებიდან. ავადმყოფები დადებითი ციტოლოგიური კვლევის შედეგით, მაგრამ გარეგნულად ჯანსაღი ლორწოვანით, მაინც საჭიროებენ ბიო-

ფსიას Cancer in situ-ს გამოსავლენად. ასეთ დროს რეკომენდებულია შარდსადენი მილის პროსტატული ნაწილის ტურ-ბიოფსია. შარდის ბუშტის Cancer in situ-ს დროს პროსტატული ურეთრის ბიოფსია აუცილებელია.

მკურნალობის შემდგომი რეკომენდაციები

ცისტექტომიის შემდგომ კვლევები ტარდება 3-4 თვის ინტერვალით, კერძოდ, ფიზიკალური გასინჯვა, შარდის ანალიზი, კრეატინინისა და შრატ-ში აირების შემადგენლობის განსაზღვრა, მუცლის ღრუს ექოსკოპია, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, დარჩენილი შარდსადენის გამონარეცხის კვლევა, ზემო საშარდე გზების შეფასება ინტრაეპითელური კიბოს (pTis) დროს, მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია და ძვლების სკანირება NN+ პაციენტებში. **სხივური თერაპიის შემდეგ** – ცისტოსკოპია, შარდის ციტოლოგია, მენჯის კომპიუტერული ტომოგრაფია, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, მუცლის ღრუს ექოსკოპია.

პრევენცია

სამრეწველო საწარმოებში კანცეროგენების ექსპოზიციისგან დამცავი საშუალებების (მაგალითად, სპეცტანსაცმელის) გამოყენება მნიშვნელოვ-

ნად ამცირებს რისკს. ყავისა და შაქრის ხმარების შემცირების მიზანშეწონილება დადგენილი არ არის. ფართო პროპაგანდა საჭირო თამბაქოს მოწევის საწინააღმდეგოდ.

შარდის ბუშტის კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკა განკურნების საწინდარია. ამისთვის დიდი ყურადღება უნდა მიექცეს შარდის ბუშტის კიბოზე საექვო სიმპტომების – ჰემატურიის, ბუშტის ქრონიკული ანთებების მქონე პაციენტებისა და იმ პირთა გამოკვლევებს, რომლებიც ხანგრძლივად იმყოფებოდნენ სხვადასხვა საწარმოში კანცეროგენების ზემოქმედების ქვეშ.

შარდის ბუშტის კიბოს სკრინინგის მიზანია სიმსივნის ადრეული გამოვლენა და მკურნალობის დაწყება მისი ზედაპირული ფორმის დროს. შარდის ბუშტის კიბოს გამოსავლენად ყველაზე გავრცელებული სკრინინგული მეთოდია შარდის ციტოლოგიური კვლევა (*იხ. დიაგნოსტიკის ციტოლოგიური მეთოდი*). თუმცა აღსანიშნავია, რომ ჩატარებულია მრავალრიცხოვანი კვლევა სკრინინგის პროგრამების სხვადასხვა ვარიანტით, მაგრამ არც ერთი არ აღმოჩნდა ეფექტური. ამჟამად შარდის ბუშტის კიბოზე სკრინინგს არ ატარებენ.

პითხვები გაამორჩებისათვის

1. რა როლს ასრულებს ქიმიური კანცეროგენები შარდის ბუშტის კიბოს განვითარებაში?
2. მკურნალობის თავისებურებებიდან გამომდინარე, გამოყავით შარდის ბუშტის კიბოს 2 ჯგუფი;
3. რომელია პირველი კლინიკური ნიშანი შარდის ბუშტის კიბოს დროს?
4. რომელი დიაგნოსტური მეთოდია ძირითადი შარდის ბუშტის კიბოს დროს?
5. რა მნიშვნელობა აქვს სისტემურ ქიმიოთერაპიას შარდის ბუშტის კიბოს მკურნალობაში?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.

4. ჩიგოგიძე თ. შარდის სუპრავეზიკულური დერევატია და ცისტოპლასტიკა ნაწლავის გამოყენებით. სადოქტორო დისერტაცია. თბილისი, 1993, 357 გვ.
5. მანაგაძე გ. „თბილისის ტოპრაკი“ მეთოდის, ქირურგიული ტექნიკა, ოპტიმიზაცია. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1997, 145 გვ.
6. პერტია ა. მამაკაცებში შარდის ბუშტის კიბოს შარდსადენ მილში გავრცობისა და ურეთერექტომიის საკითხებისათვის. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1997, 111 გვ.
7. ალხანიშვილი კ. შარდის აბდომინური რეზერუარის ფორმირების ქირურგიული ასპექტები. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 2002, 130 გვ.
8. მანაგაძე გ. გაფართოებული ლიმფდენექტომია რადიკალური ცისტექტომიის დროს: საზღვრები, მოცულობა, მეთოდოლოგია. სადოქტორო დისერტაცია. თბილისი, 2006, 200 გვ.
9. Човелидзе Ш.Г. Предоперационная комбинированная химиотерапия местно-распространенного рака мочевого пузыря. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1988, с 137.
10. Пирцхалаишвили Г.Г. Место трансуретральной резекции (ТУР) в комбинированном и комплексном лечении рака мочевого пузыря. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва 1990. с 130.
11. Гоцадзе Д. Т. Цистэктомия в комбинированном и комплексном лечении рака мочевого пузыря. Диссертация доктора медицинских наук. Москва, 1991, с 234l.
12. Митков В.В. Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике.1-5 том. Видар, Москва, 1997.
13. Матвеев Б.П., Мариллов Т.В., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. Клиническая онкоурология (под редакцией Б.П. Матвеева). Москва, 2003, с 195-390;
14. Рак мочевого пузыря. Журнал «Практическая онкология». Т.4, №4, 2003.
15. Гоцадзе Д.Т. Чакветадзе В.Т. Данелия Э.В. Модифицированная цистэктомия. Georgian Medical News N 10 (115), Октябрь, 2004, с.11-16.
16. Гоцадзе.Д.Т., Чакветадзе.В.Т., Данелия.Э.В. Континентная энтероцистопластика при раке мочевого пузыря: роль социальных факторов и выбор больного. Онкоурология №1, 2005, с 41-45.
17. Карролл З.П. Опухоли мочевого пузыря, почечной лоханки и мочеточника. Урология по Дональду Смити. (под ред. Э. Танаго и Дж.Маканича). Москва, 2005, с. 350-369.
18. Гоцадзе.Д.Т. Чакветадзе.В.Т. Данелия.Э.В. Почему и как следует модифицировать стандартную цистэктомия? Урология №2, 2008, с 22-26.
19. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 17. Urologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 753-852.
20. Borden,, Lester S. Jr. MD; Clark, Peter E. MD; Hall, M. Craig MD. Bladder cancer. Current Opinion in Oncology: May 2003. Vol. 15 - Issue 3 – p. 227-233.
21. Harrison’s Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Bladder Cancer. M2dical. New York, 2008, p. 373-380.
22. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
23. Guidelines on TaT1 (Non-muscle invasive) Bladder CancerM. Babjuk, W.Oosterlinck, R. Sylvester, E.Kaasinen, A.Böhle, J.Palou. 2009. <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/ guidelines/online/>.
24. Guidelines on Bladder Cancer Muscle-invasive and Metastatic. A.Stenzl, N.C. Cowan, M.De Santis et. all.,European association of urology. 2009. <http://www.uroweb.org/ c/professional-resources /guidelines /online/>.
25. Bladder Cancer. National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology: V.I.2010. www.nccn.org.
26. 13. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
27. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

სათესლე ჯირკვლის კიბო

სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეები განსხვავდება ჰისტოლოგიური შენებითა და წარმოშობის ადგილის მიხედვით. მათ აერთიანებს სათესლე მილაკების ამომფენი სპერმატოგენული ეპითელიუმის უჯრედებისგან საერთო წარმოშობა.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C62 – სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C62.0** – შეკავებული (ჩამოუსვლელი) სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C62.1** – სათესლე პარკში ჩამოსული სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები; **C62.9** – სათესლე ჯირკვლის დაუზუსტებელი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ეპიდემიოლოგია

სათესლე ჯირკვლის კიბო მამაკაცთა ავთვისებიანი სიმსივნეების 1,5-2%-ა და სათესლე ჯირკვლის ყველა დაავადების 7-8%, ხოლო ყველა უროლოგიური დაავადებების – 5%. ამ დაავადებით ყოველწლიურად მსოფლიოში 50.000 ადამიანი ავადდება. წელიწადში 100.000 მამაკაცზე სიკვდილიანობის 0,4 შემთხვევა მოდის, რაც მამაკაცთა საერთო სიკვდილიანობის 0,5-0,65%-ია. სათესლე ჯირკვლის კიბოთი ძირითადად ახალგაზრდა (30-50 წელი) ასაკში ავადდებიან. მსოფლიოში აღინიშნება 2-3%-ით ავადობის მატება. ყვითელ და შავკანიან მოსახლეობაში სათესლე ჯირკვლის კიბოთი დაავადება 4-6-ჯერ უფრო იშვიათია, ვიდრე თეთრკანიანებში.

სათესლე ჯირკვლის ორმხრივი (ბილატერალური) დაზიანება აღინიშნება შემთხვევათა 1-2%-ში, სინქრონულად ან მეტაქრონულად.

საქართველოში 2008 წელს სათესლე ჯირკვლის კიბო სიცოცხლეში პირველად დაუდგინდა 62 პაციენტს ანუ 100.000 მოსახლეზე 3.9. მათგან დიაგნოზი I და II სტადიაზე დაუდგინდა 30-ს, ხოლო 32-ს – დაგვიანებულ III და IV სტადიაზე.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

სათესლე ჯირკვლის კიბოს განვითარების რისკფაქტორებია:

1. *კრიპტორქიზმი* (ასეთ მამაკაცებში სათესლე ჯირკვლის კიბო 11-14-ჯერ ხშირია). მისი განვითარების რისკი იზრდება სათესლე ჯირკვლის შეკავების დონის პროპორციულად. კრიპტორქიზმის კორექცია 6 წლის ასაკამდე ამცირებს კიბოს განვითარების რისკს. კრიპტორქიზმის მქონე მამაკაცთა 25%-ს კიბო უვითარდება მეორე, ნორმალურად ჩამოსულ, სათესლე ჯირკვალში.

2. *კლაინფელტერის სინდრომი* მამაკაცთა ქრომოსომული დაავადებაა. გამოწვეულია სასქესო ქრომოსომების რიცხვის ზრდით. ხასიათდება პირველადი ჰიპოგონადიზმით, ოლიგო- და აზოსპერმიით, ენუქიდიზმით.

3. *სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის ოჯახური ანამნეზი*. სათესლე ჯირკვლის კიბოს განვითარება შემჩნეულია პირველი ხაზის ნათესავებში – მამაშვილში, ტყუპებში, ძმებში.

4. *სიმსივნის არსებობა საწინააღმდეგო სათესლე ჯირკვალში* 2-3-ჯერ ზრდის კიბოს განვითარების რისკს. ავადმყოფთა 5%-ში კონტრალატერალურ სათესლე ჯირკვალში ღია ბიოფსიის მასალის მორფოლოგიური კვლევით 99%-ში ნახულობენ მილაკშიდა კიბოს (Carcinoma in situ) ანუ კიბოსწინა დაავადებას. მისგან შვიდი წლის განმავლობაში სათესლე ჯირკვლის კიბოს განვითარების კუმულაციური რისკი 70%-ს შეადგენს.

5. *უნაყოფოობა*. სათესლე ჯირკვლის კიბო უშვილო მამაკაცთა 3%-ში გვხვდება.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს განვითარებაში საგარაუდო რისკის ფაქტორების (ანამნეზში – ორქიტის, ტრავმის, დასხივების, ორსულობის პერიოდში დედების მიერ ჰორმონების მიღების) მნიშვნელობა ბოლომდე გარკვეული არ არის.

კლასიფიკაცია

სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების 90-95% ვითარდება სათესლე ეპითელიუმისგან და ეწოდება გერმინოგენული სიმსივნე-

ები. არსებობს მისი სხვადასხვა ტიპი – სემინომა, ემბრიონული კიბო, ტერატომა, ქორიონკარცინომა და ყვითლის პარკის სიმსივნე, რომელიც სუფთა სახით ზრდასრულ მამაკაცებში იშვიათად გვხვდება. ასევე იშვიათია სათესლე ჯირკვლის არასპეციფიკური სიმსივნეები – სარკომა, ლიმფომა, მელანომა. სათესლე ჯირკვალში შესაძლოა განვითარდეს მელანომის, ლეიკემიის, წინამდებარე ჯირკვლისა და ფილტვის კიბოს მეტასტაზები.

სემინომა – სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეთა 40-50%-ა. გვხვდება უფრო მოგვიანებით ასაკში (30 წლის ზევით). კრიპტორქიზმით დაავადებულ ავადმყოფთა 60%-ში სემინომა ვითარდება. ჩვეულებრივ, ეს სიმსივნეები დიდ ზომებს აღწევს. განაკვეთზე სისხლჩაქცევები და ნეკროზული უბნები დამახასიათებელი არ არის. მეტასტაზირებს ლიმფური გზით. დიაგნოზის დადგენის მომენტში პაციენტთა 25%-ს აქვს მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში, ხოლო 1-5%-ს – შორეული მეტასტაზები. მეტასტაზები ფილტვებში ან ძვლებში ვითარდება მოგვიანებით. სემინომები სათესლე ჯირკვლის სხვა სიმსივნეებთან შედარებით ხშირად იძლევა მეტასტაზებს ძვლებში. სემინომის ტიპური „კლასიკური“ ფორმის გარდა, არსებობს სპერმატოციტული და შერეული ფორმები. სემინომის ანაპლაზიური ფორმა ამჟამად ცალკე არ გამოიყოფა.

სპერმატოციტული სემინომა (სემინომების 4%), როგორც წესი, ვითარდება 50 წლის შემდეგ და ყველაზე ხშირი გერმინოგენული სიმსივნეა 70 წელს გადაცილებულ პაციენტებში. ავადმყოფთა 6%-ში ორმხრივია. ტიპურ სემინომასთან შედარებით იშვიათად იძლევა მეტასტაზებს ლიმფოგენურ და პარენქიმულ ორგანოებში. მკურნალობა ძირითადად შემოიფარგლება მხოლოდ ორქოფუნქულებქტომიით.

შერეული სიმსივნეები შეიცავენ სემინომის, ქორიონეპითელიომისა და ემბრიონულ ელემენტებს; ამიტომ ამ სიმსივნეების კლინიკურ მიმდინარეობას, მასში შემავალი ყველაზე ავთვისებიანი კომპონენტი განსაზღვრავს. კერძოდ, თუ პირველად კერაში მორფოლოგიური კვლევით დადგინდა

სუფთა სემინომა, მაგრამ მეტასტაზებში ნანახი იქნა სხვა სიმსივნური ელემენტები, აღნიშნული მიუთითებს სათესლე ჯირკვალში შერეული სიმსივნის არსებობაზე.

ქორიონკარცინომა სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეებს შორის სუფთა სახით გვხვდება 0,5%-ში. ახასიათებს ჰემატოგენური მეტასტაზირება ფილტვებში, ღვიძლში, ტვინში და სხვა ვისცერულ ორგანოებში. ალფა-ფეტოპროტეინის ნორმალური დონის ფონზე აღინიშნება ქორიონული გონადოტროპინის მკვეთრი მომატება.

ყვითლის პარკის სიმსივნეები ბავშვთა ასაკში ხშირია და ახასიათებს შედარებით არააგრესიული მიმდინარეობა. ზრდასრულ პაციენტებში სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეში ყვითლის პარკის ელემენტების აღმოჩენა ცუდი პროგნოზის მაჩვენებელია. დამახასიათებელია ქორიონული გონადოტროპინის ნორმალურ დონე და ალფა-ფეტოპროტეინის მკვეთრი მომატება.

ემბრიონულ კიბოს შეიძლება თან ახლდეს ალფა-ფეტოპროტეინის ან ქორიონული გონადოტროპინის მომატება. ზოგჯერ შეიძლება უცვლელი იყოს ორივე მაჩვენებელი. სათესლე ჯირკვლის კიბოს I სტადიის დროს ემბრიონული კიბოს ელემენტების სიჭარბე რეგიონული და შორეული მიკრომეტასტაზების არსებობის რისკს ზრდის.

ტერატომა შეიცავს ზრტილს, ჯირკვლოვან ქსოვილსა და გლიას. მორფოლოგიურად გამოიყურება, როგორც კეთილთვისებიანი სიმსივნე. არ ახასიათებს მეტასტაზირება, მაგრამ ხშირად შერწყმულია სხვა გერმინოგენულ სიმსივნეებთან, რომლებიც მეტასტაზებს იძლევიან ტერატომის ელემენტებთან ერთად. ქიმიოთერაპია ნაწილობრივ ან მთლიანად ანადგურებს სხვა ელემენტებს და რჩება მხოლოდ ტერატომა, რომელიც უნდა ამოიკვეთოს. ოპერაციის გარეშე ტერატომას შეუძლია გააგრძელოს ადგილობრივი ზრდა და ავადმყოფი მიიყვანოს სიკვდილამდე. ტერატომის განვითარება დამოკიდებულია ემბრიონული უჯრედების გაავთვისებიანობის შესაძლებლობაზე. ტერატომის შემადგენლობაში არსებული თითოეული ქსოვილი

შეიძლება გაავთვისებინდეს (მაგალითად, ჯირკვლევანი სტრუქტურიდან შეიძლება განვითარდეს ადენოკარცინომა). ტერატომის მეზოდერმული ელემენტებისგან ყველაზე ხშირად ვითარდება სარკომები. ტრანსფორმირებულ სიმსივნეებს ახასიათებს მეტასტაზირების უნარი. ქიმიოთერაპიის სქემები მიმართულია ჭარბად წარმოდგენილი სიმსივნეების მიმართ. ზოგჯერ ქიმიოთერაპია იძლევა ხანმოკლე რემისიას.

ტერატოკარცინომა გვხვდება 20-30 წლის ასაკის პაციენტებში. აღნიშნული სიმსივნეების 2/3 სუფთა ემბრიონული კიბოა და 1/3-ში ჭარბობს ტერატომული ელემენტები. ტერმინი „ტერატოკარცინომა“ ნიშნავს ტერატომის არსებობას სხვა ელემენტებთან ერთად. ეს ქვეტიპები ერთ ჯგუფში შედის, რადგან მათ აქვთ სწრაფი ზრდის ტენდენცია, შეიძლება მიაღწიონ დიდ ზომას, ახასიათებთ ჰემორაგია და ნეკროზები, ვრცელდებიან ლიმფოგენური და/ან ჰემატოგენური მეტასტაზირების გზით (განსაკუთრებით – ფილტვებსა და ღვიძლში). პაციენტთა 65%-ს დიაგნოზის დადგენის მომენტში აღენიშნება მეტასტაზები.

სათესლე ჯირკვალის იშვიათი სიმსივნეები

გერმინოგენული სიმსივნეების გარდა, სათესლე ჯირკვალში 5-10%-ში ვითარდება არაგერმინოგენული სიმსივნეები. მათ მიეკუთვნება: სერტოლიომა, ლეიდიგომა, გონადობლასტომა (ვითარდება სათესლე ჯირკვლის სტრომის – სერტოლისა და ლეიდიგის უჯრედებისგან). მათი 90% კეთილთვისებიანია. სერტოლიომა და ლეიდიგომა შრატში ქორიონგონადოტროპინის და ალფა-ფეტოპროტეინის მომატებას არ იწვევს. დისემინაციის რისკი და რეტროპერიტონეული ლიმფადენექტომიის ჩვენება დამოკიდებულია სიმსივნის ზომაზე, მიტოზურ ინდექსზე, ნეკროზის არსებობაზე. ლეიდიგომა ქიმიოთერაპიის მიმართ ნაკლებად მგრძნობიარეა. სერტოლიომების დროს ზოგჯერ ეფექტურია ქიმიოთერაპია პლატინის პრეპარატებით.

როგორც წესი, რაბდომიოსარკომა სათესლე ჯირკვლის ირგვლივ მდებარე ქსოვილებისგან ვითარდება. უფრო ხშირად გვხვდება 20 წლამდე ასაკში. იგი კლინიკური მიმდინარეობით ემსგავსება ემბრიონულ კიბოს და დიაგნოზის დადგენის მომენტში მეტასტაზირებულია რეგიონულ ლიმფურ კვანძებსა და ფილტვებში.

მეტასტაზირება. სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეები ხასიათდება აგრესიული მიმდინარეობით, რაც გამოიხატება ადრეულ მეტასტაზირებაში. ჰისტოლოგიური ტიპებიდან ეს თვისება ყველაზე ნაკლებად აქვთ ტერატომებს და სემინომებს, ყველაზე მეტად კი – ქორიონკარცინომას. სიმსივნის სხვა ფორმებს შუალედური მდგომარეობა უჭირავს. შერეული სიმსივნეების კლინიკურ მიმდინარეობას მასში შემავალი ყველაზე ავთვისებიანი სიმსივნური ელემენტების არსებობა განსაზღვრავს.

მეტასტაზები ვრცელდება როგორც ჰემატოგენური, ისე ლიმფოგენური გზით. რეგიონული მეტასტაზების განვითარების შემდეგ ზიანდება შუასაყრისა (4,5%-ში) და მარცხენა ლავიწზედა მიდამოს (2,5%-ში) ლიმფური კვანძები, გულმკერდის ლიმფური სადინარის გავლით სიმსივნური უჯრედები ხვდებიან სისხლის მიმოქცევის სისტემაში და ხდება ჰემატოგენური მეტასტაზირება (დისემინაცია) ფილტვში (51%), ღვიძლში (41%), თავის ტვინსა (2%) და ძვლებში (1%). პირველადი ჰემატოგენური მეტასტაზირება ძირითადად ახასიათებს ქორიონკარცინომას.

დაავადების სტადირება და პროგნოზირება

მკურნალობის ტაქტიკისა და დაავადების პროგნოზისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს სიმსივნის კლასიფიკაციას სტადიების მიხედვით. კლასიფიკაციაში ჩართულია სხვადასხვა პროგნოზული ფაქტორები (პირველადი სიმსივნისა და მეტასტაზების ლოკალიზაცია, სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური ფორმა, სიმსივნური მარკერების დონე). ამ ფაქტორების საფუძველზე 1997 წელს შემუშავდა სათესლე ჯირკვლის გავრცელებული, გერმინოგენული სიმსივნეების პროგნოზის კლასიფი-

კაცია, რომლის მიხედვით, არასემინომური სიმსივნეებით დაავადებული პაციენტები იყოფა 3 პროგნოზულ ჯგუფად: „კარგი“, „საშუალო“ და „ცუდი“, ხოლო სემინომები – ორ ჯგუფად. სემინომებისთვის ცუდი პროგნოზი გათვალისწინებული არ არის.

კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირმა ამ კლასიფიკაციაში ჩამოთვლილი პროგნოზული ფაქტორები მნიშვნელოვნად ჩათვალა და მონაცემები ჩართო TNM კლასიფიკაციაში, რომელიც ძირითადია და გამოყენებისთვის ყველაზე მნიშვნელოვანია. მისი შემოკლებული ვარიანტი წარმოდგენილია ქვემოთ.

სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების კლინიკური კლასიფიკაცია TNM სისტემით

სათესლე ჯირკვლისთვის რეგიონული ლიმფური კვანძებია მუცლის პარააორტული, პრეაორტული, ინტერაორტოკავალური, პრეკავალური, პარაკავალური, რეტროკავალური და რეტროაორტული.

შრატში α FP და hCG სიმსივნური მარკერების არსებობის ან მათი დონის მომატების ხარისხის მიხედვით დაავადების სტადია იყოფა ქვესტადიებად. სიმსივნური მარკერების დონის განსაზღვრა ხდება უშუალოდ ორქიექტომიის შემდეგ, მათი დონეების განახევრების პერიოდის გათვალისწინებით (α FP-თვის – 7 დღე, hCG-თვის – 3 დღე). S კლასიფიკაცია ხდება α FP და hCG მარკერების ორქიექტომიის შემდგომი მინიმალური დონეების მიხედვით. მეტასტაზური სიმსივნის შემთხვევაში სიმსივნის სტადია განისაზღვრება შრატში LDH-ის დონის მიხედვით.

TNM კლინიკური კლასიფიკაცია (2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)
T – პირველადი სიმსივნე; ყველა შემთხვევაში, გარდა pTis და pT4 კატეგორიებისა (როცა კლასიფიკაციის მიზნით რადიკალური ორქიექტომიის ჩატარება აუცილებელი არ არის), პირველადი სიმსივნის გავრცელების ხარისხი ფასდება რადიკალური ორქიექტომიის შემდეგ. თუ ორქიექტომია არ იყო ჩატარებული, სიმსივნის კლასიფიკაცია ხდება Tx კატეგორიით.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები
Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;
N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;
N1 – 2 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი ერთ ან რამდენიმე ლიმფურ კვანძში;
N2 – 2 სმ-დან 5 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი ერთ ან რამდენიმე ლიმფურ კვანძში;
N3 – 5 სმ-ზე მეტი ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში.

M – შორეული მეტასტაზები
M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;
M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზები;
M1a – არარეგიონულ ლიმფურ კვანძ(ებ)ში ან ფილტვში;
M1b – სხვა სტრუქტურებში.

შენიშვნა: **cM0** – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია
pT – პირველადი სიმსივნე
pTx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;
pT0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის (ჰისტოლოგიურად – ნაწიბური სათესლე ჯირკვალში);
pTis – მილაკშიდა ჩანასახოვანუჯრედოვანი ნეოპლაზია (Carcinoma in situ);
pT1 – სათესლე ჯირკვლითა და მისი დანამატით შემოფარგლული სიმსივნე, სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სადინარებში ჩაუზრდელად. შესაძლებელია სიმსივნის ჩაზრდა

სათესლე ჯირკვლის თეთრ გარსში, მაგრამ სათესლე ჯირკვლის ბუდისებრი გარსის დაუზიანებლად;

pT2 – სათესლე ჯირკვლითა და სათესლის დანამატით შემოფარგლული სიმსივნე, აღინიშნება სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სადინარებში ჩაზრდა; ან სიმსივნის სრული ჩაზრდა სათესლის თეთრ გარსში და გავრცელება ბუდისებრ გარსზე;

pT3 – სიმსივნე გავრცელებულია სათესლე ბაგირაკზე, სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სადინარებში ჩაზრდით ან მათ დაუზიანებლად;

pT4 – სიმსივნე გავრცელებულია სათესლე პარაკზე, სისხლძარღვებსა და ლიმფურ სადინარებში ჩაზრდით ან მათ დაუზიანებლად.

pN – რეგიონული ლიმფური კვანძები

pNx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

pN0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

pN1 – 2 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი 1-დან 5-მდე ლიმფურ კვანძში;

pN2 – 2 სმ-დან 5 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში; ან 5 სმ-მდე ზომის მეტასტაზი არანაკლებ 5 ლიმფურ კვანძში; ან სიმსივნის გავრცელება ლიმფური კვანძების ფარგლებს გარეთ;

pN3 – 5 სმ-ზე მეტი ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში.

pM – შორეული მეტასტაზები

pM კატეგორია შეესაბამება M კატეგორიას.

S სიმსივნური მარკერები შრატში

Sx – სიმსივნური მარკერების დონის განსაზღვრა შრატში შეუძლებელია ან არ ჩატარებულა;

S0 – შრატში სიმსივნური მარკერების დონე ნორმის ფარგლებშია.

S0 შრატის სიმსივნური მარკერების დონე ნორმის (N) ფარგლებშია

LDH*		hCG (სე/მლ)		αFP (ნგ/მლ)
S1 - <1,5x N	და	<5.000	და	<1.000
S2 - 1,5-10 x N	ან	5.000-50.000	ან	1.000-10.000
S3 - >10 x N	ან	>50.000	ან	>10.000

* LDH მარკერის რაოდენობრივი შეფასებისას N აღნიშნავს ნორმის ზედა ზღვარს.

დაჯგუფება სტაიებად

0 სტადია	pTis	N0	M0	S0, Sx
I სტადია	pT1-4	N0	M0	Sx
IA სტადია	pT1	N0	M0	S0
IB სტადია	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
IS სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N0	M0	S1-3
II სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N1-3	M0	Sx
IIA სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N1	M0	S0
	ნებისმიერი pT/Tx	N1	M0	S1
IIB სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N2	M0	S0

	ნებისმიერი pT/Tx	N2	M0	S1
II სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N3	M0	S0
	ნებისმიერი pT/Tx	N3	M0	S1
III სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	ნებისმიერი N	M1, M1a	Sx
IIIA სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	ნებისმიერი N	M1, M1a	S0
	ნებისმიერი pT/Tx	ნებისმიერი N	M1, M1a	S1
IIIB სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N1-3	M0	S2
	ნებისმიერი pT/Tx	ნებისმიერი N	M1, M1a	S2
IIIC სტადია	ნებისმიერი pT/Tx	N1-3	M0	S3
	ნებისმიერი pT/Tx	ნებისმიერი N	M1, M1a	S3
	ნებისმიერი pT/Tx	ნებისმიერი N	M1b	ნებისმიერი S

კლინიკური სურათი

სათესლე ჯირკვლის კიბოს ძირითადი სიმპტომია სათესლის კეროვანი გამკვრივება, გადიდება და პარკის შეშუპება (70%). ზოგჯერ შეიძლება სიმსივნე გამოვლინდეს სათესლის ზომების შემცირებით. ავადმყოფთა 20%-ში ტკივილი პირველი სიმპტომია. აღრეული სიმპტომი შეიძლება იყოს გინეკომასტია. იგი გვხვდება ავადმყოფთა 10%-ში. სათესლე ჯირკვლის კიბოს 10%-ში თან ახლავს ჰიდროცელე. ახალგაზრდა ასაკში ჰიდროცელეს გამოჩენამ უნდა გააძლიეროს სათესლე ჯირკვლის კიბოზე ეჭვი. ზოგჯერ სათესლე ჯირკვლის სიმსივნე გამოვლინდება ნაადრევი სქესობრივი მომწიფებით – ლეიდიგომის დროს, ხოლო ფემინიზაციით – სერტოლიომის დროს. ავადმყოფთა 10%-ში სათესლე ჯირკვლის კიბო წაგავს სათესლისა და მისი დანამატის ანთებას, ხოლო 15%-ში დაავადება დასაწყისში უსიმპტომოდ მიმდინარეობს (სიმსივნე პალპაციით არ ისინჯება). თუ აღნიშნული სიმპტომები შეუძმნეველი დარჩა ან სათანადოდ ვერ შეფასდა, კლინიკურ სურათს ემატება მეტასტაზის ლოკალიზაციიდან გამომდინარე ნიშნები – ხველა, ქოშინი, ტკივილი წელის არეში და ლავიწზედა ფოსოში ან სიმსივნე მუცლის ღრუში და სხვა. ექსტრაგონადური გერმინოგენული სიმსივნეები გვხვდება 10-12%-ში. პირველადი კერა შუასაყარში გვხვდება 61%-ში, რეტროპერიტონეუმში – 31%-ში, მცირე მენჯსა და

თავის ტვინში – 8%-ში. დაავადების მანიფესტაცია ხდება სიმსივნის ლოკალიზაციის შესაბამისი სიმპტომებითა და სიმსივნური მარკერების მომატებით. ექსტრაგონადური სიმსივნეები პროგნოზისა და მკურნალობის თვალსაზრისით არ განსხვავდება პირველადი გერმინოგენული სიმსივნეებისაგან. გამონაკლისია შუასაყარში არსებული სიმსივნე, რომელსაც ახასიათებს განსაკუთრებული აგრესიული მიმდინარეობა და ქიმიოთერაპიისადმი შედარებითი რეზისტენტობა, ამიტომ მისი არსებობა ცუდი პროგნოზის მაუწყებელია. კრიპტორქიზმის ფონზე განვითარებული სათესლე ჯირკვლის კიბო გამოვლინდება ატიპური სიმპტომებით, კერძოდ, ნაწლავთა მწვავე გაუვალობით, მწვავე აპენდიციტის, მუცლის ღრუს სიმსივნეების მსგავსი კლინიკური სურათით.

დიაგნოზი

სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეების დიაგნოსტიკა დამყარებულია ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემებზე. აუცილებელია სათესლე პარკის ორგანოების (ჯირკვლის, დანამატის, სათესლე ბაგირაკისა) და საზარდულის ლიმფური კვანძების პალპაცია. სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს თითქმის ყოველთვის ისინჯება მკვრივი კონსისტენციის წარმონაქმნი. აუცილებელია სარბევე ჯირკვლების, ლავიწზედა ლიმფური კვანძების, მუცლის (რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების შესაფასებ-

ლად) ინსპექცია და პალპაცია. უნდა დათვალიერდეს საზარდულის მიდამო და ყურადღება მიექცეს გადატანილი ოპერაციების (თიაქარკვეთა, ორქიდიპექსია, აპენდექტომია და სხვა) ნაკვალევს. სათესლე ჯირკვლის ფიზიკალური გასინჯვისას გადახრების ან საეჭვო კერების აღმოჩენისას საჭიროა სათესლე პარკის ულტრაბგერითი კვლევა. სათესლის სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში ექოსკოპიის მგრძნობელობა თითქმის 100%-ია. მისი დახმარებით შესაძლებელია ჯირკვალში არსებული 0,5-1,0სმ-მდე ზომის სიმსივნური კვანძის აღმოჩენა. ამ კვლევას შეუძლია 99%-იანი მგრძნობელობითა და 98%-იანი სპეციფიკურობით განასხვავოს ინტრატესტიკულური (უმეტესად – კიბო) და ექსტრატესტიკულური (ჰემატოცელე, ჰიდროცელე, ეპიდიდმიტი, სპერმატოცელე, ვარიკოცელე) პათოლოგიები. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია უფრო მგრძნობიარე და სპეციფიკურია, ვიდრე ულტრაბგერითი კვლევა. მისი მგრძნობელობა 100%-ია, ხოლო სპეციფიკურობა – 95-100%, ამიტომ რთულ დიაგნოსტიკურ შემთხვევებში მიზანშეწონილია მისი გამოყენება. სიმსივნური მარკერები სათესლე ჯირკვლის კიბოს ყველაზე მგრძნობიარე და მნიშვნელოვანი ინდიკატორებია.

ალფა-ფეტოპროტეინი (α -FP) გამოუმავლება ყვითრის პარკის ელემენტებისგან. მისი მომატება აღინიშნება ემბრიონული კიბოს 70%-ში და ყვითრის პარკის სიმსივნეების 75%-ში; ქორიონკარცინომისა და სემინომების შემთხვევაში ამ მარკერის დონე ნორმის ფარგლებშია. სემინომების დროს მისი დონის მომატება მასში არასემინომური (ყვითრის პარკის სიმსივნის) ელემენტების მაჩვენებელია და მიუთითებს შერეულ გერმინოგენულ სიმსივნეზე.

ბეტა-ქორიონული გონადოტროპინი (β -hCG) ვითარდება სიმსივნის ქორიონული ელემენტებისგან. მისი დონე მომატებულია ქორიონკარცინომების 100%-ში, ემბრიონული კიბოს დროს 60%-ში, ყვითრის პარკის სიმსივნეების 25%-ში. β -hCG-ის მომატება 30%-ში სუფთა სემინომების დროსაც აღინიშნება, რაც გამოწვეულია მასში სინციტიო-

ტროფობლასტური უჯრედების არსებობით. α -FP და β -hCG სათესლე ჯირკვლის კიბოსთვის მეტად სპეციფიკური მარკერები არ არის. α -FP-ის დონის მომატება აღინიშნება ლეიძლის, პანკრეასის, ფილტვის სიმსივნეების, აგრეთვე ჰეპატიტისა და ლეიძლის ციროზის დროსაც, ხოლო β -hCG-ისა – კუჭისა და შარდის ბუშტის კიბოს, აგრეთვე მიელომური დაავადების დროს. აღსანიშნავია ისიც, რომ შემთხვევათა 10-20%-ში, სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეებისა და მათი მეტასტაზების არსებობის მიუხედავად, მარკერების დონე ნორმის ფარგლებშია (ცრუუარყოფითი შედეგები).

არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნეების 90%-ში აღინიშნება ალფა-ფეტოპროტეინის ან ქორიონული გონადოტროპინის მომატება.

ლაქტატდეჰიდროგენაზის (LDH) კონცენტრაციის გაზრდა მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორია. იგი ნაკლებად სპეციფიკური მარკერია. მისი კონცენტრაცია იზრდება სიმსივნის მასის პროპორციულად. სათესლე ჯირკვლის კიბოს დისემინირებული ფორმების 80%-ში აღინიშნება LDH-ის დონის მომატება. ამდენად, აღნიშნული მარკერების ნორმალური დონე არ გამორიცხავს სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენულ სიმსივნეს, ხოლო მათი მომატება, როგორც წესი, მეტყველებს მის არსებობაზე.

ორქიექტომიის ჩატარებიდან 3 კვირის შემდეგ სიმსივნური მარკერების ნორმაზე მაღალი დონე მეტასტაზური დაზიანების მაჩვენებელია. მკურნალობის დაწყებამდე მარკერების კონცენტრაციის დონის ცოდნა მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორია და გარკვეულწილად მასზე დამოკიდებული მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრა. მკურნალობის პროცესში მარკერების დინამიკა შესაძლებლობას იძლევა შეფასდეს მისი ეფექტურობა. მკურნალობის შემდგომ პერიოდში დინამიკაში მარკერების მატება სიმსივნის პროგრესირებისა და მკურნალობის განახლების აუცილებლობის მაჩვენებელია.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს დიაგნოსტიკაში სათესლის პუნქციისა და პუნქტატის ციტოლოგიური შესწავლის დიაგნოსტიკური ღირებულება საკამათოა. მკვლევართა უმრავლესობას მიაჩნია, რომ იგი ხშირად იძლევა ცრუარყოფით პასუხს, ამასთან შეიძლება გახდეს სიმსივნის დისემინაციის მიზეზი, ამიტომ ამ მეთოდის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.

სადიაგნოსტიკოდ რთულ შემთხვევებში მმართველ სათესლე ჯირკვლის ღია ბიოფსიასა და ბიოპტატის ექსპრესისტომორფოლოგიურ შესწავლას. სიმსივნის დიაგნოზის დადგენის დროს ტარდება ორქოფუნიკულექტომია. ოპერაციული მასალის სრულყოფილი ჰისტომორფოლოგიური კვლევა სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის კლასიფიკაციის, პროგნოზისა და მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრის ქვაკუთხეა. ჰისტომორფოლოგიურ დასკვნაში აუცილებლად უნდა აღინიშნოს სიმსივნის ზომა, გავრცელება სათესლის გარსებზე, სისხლძარღვებში, ლიმფურ სადინარებში სიმსივნის ინვაზია და მილაკშიდა კარცინომის არსებობა. შერეული სიმსივნეების დროს აუცილებელია აღიწეროს სიმსივნის შემადგენელი თითოეული კომპონენტი და რაოდენობრივი თანაფარდობა.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს დადგენის შემდეგ საჭიროა კვლევების ჩატარება დაავადების გავრცელების შესაფასებლად. ულტრაბგერითი კვლევა უმრავლეს შემთხვევაში შესაძლებლობას იძლევა სწორად შეფასდეს რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების მდგომარეობა; მისი სიზუსტე აღწევს 75-90%-ს, თუმცა, როცა მეტასტაზების ზომა 2,5 სმ-ზე ნაკლებია, დიაგნოსტიკური შეცდომების სიხშირე იზრდება 40%-მდე. ულტრასონოგრაფიის დიაგნოსტიკური ღირებულება მცირდება მსუქან პაციენტებში და ნაწლავთა მეტეორიზმით დაავადებულებში (დიაგნოსტიკური შეცდომები 20%-მდე).

რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკაში კომპიუტერული ტომოგრაფია სტანდარტული მეთოდია, რომლის სიზუსტე 70-80%-ია. ამ მეთოდით მცირე

რე 1-1,5 სმ-ის ზომის ლიმფური კვანძების შეფასებისას ცრუარყოფითი შედეგები გვხვდება 23-44%-მდე. გასათვალისწინებელია, რომ ახალგაზრდა, გამზდარ მამაკაცებში, რომელთაც რეტროპერიტონეული ცხიმოვანი ქსოვილი ნაკლებად აღენიშნებათ, ძნელდება კომპიუტერული ტომოგრაფიის სურათის სწორი ინტერპრეტაცია. ამ კონტინგენტში შეიძლება უპირატესობა მიენიჭოს ექოსკოპიას.

რეტროპერიტონეული მეტასტაზების დიაგნოსტიკაში კომპიუტერულ ტომოგრაფიასა და მაგნიტურ-რეზონანსულ კვლევას ერთნაირი შესაძლებლობები აქვს, მაგრამ ეს უკანასკნელი შეიძლება გამოვიყენოთ იმ პაციენტებში, რომელთაც იოდის შემცველი საკონტრასტო პრეპარატების მმართ აღერგია აქვთ. სხივური დიაგნოსტიკის უკანასკნელი მიღწევაა პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია. მისი მუშაობის პრინციპი დამყარებულია სიმსივნის მეტაბოლიზმში გლუკოზის გაძლიერებულ მონაწილეობაზე. პოზიტრონულ-ემისიურ ტომოგრაფიას შეუძლია რადიოაქტიური ^{18}F -ნიშანდებული დეოქსიგლუკოზის ინტენსიურად ჩართვის მიდამოების იდენტიფიკაცია. ამ კვლევას იყენებენ სამეცნიერო კვლევების დონეზე დისემინირებული სემინომების ქიმიოთერაპიის დამთავრების შემდეგ, არანაკლებ 3სმ-ის ზომის რეზიდუალურ სიმსივნეში სიცოცხლისუნარიანი ავთვისებიანი კომპონენტების აღმოსაჩენად, აგრეთვე I სტადიის არასემინომური სიმსივნეების დროს მიკრომეტასტაზის გამოსარიცხად. ერთმნიშვნელოვანი მონაცემები არ არის კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან შედარებით პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის უფრო მაღალი მგრძნობელობის შესახებ.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს რეტროპერიტონეული მეტასტაზების თანამედროვე დიაგნოსტიკურმა გამოკვლევებმა დაბალი ინფორმაციულობის, ინვაზიურობისა და თანმხლები გართულებების გამო პრაქტიკიდან თითქმის სრულიად განდევნა ექსკრეციული უროგრაფია, კავაგრაფია და პირდაპირი ლიმფოგრაფია.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს შორეული მეტასტაზები ყველაზე ხშირად ვითარდება ფილტვში. მათ გამოსავლენად აუცილებელია გულმკერდის რენტგენოგრაფია ორ პროექციაში, მაგრამ რენტგენოგრაფიით ვერ ხერხდება მცირე ზომის მეტასტაზის გამოვლენა. საეჭვო შემთხვევაში მიზანშეწონილია ჩატარდეს გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია, რომლის ეფექტურობა ჩვეულებრივი რენტგენოგრაფიისას 10%-ით აღემატება. სხვა კვლევები, როგორიცაა: თავისა და ზურგის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია, ძვლების სკანირება ან ღვიძლის ულტრასონოგრაფია, უნდა ჩატარდეს ჩვენების მიხედვით შესაბამისი სიმპტომების არსებობის დროს.

დიფერენციული დიაგნოზი

სათესლე ჯირკვლის კიბოს დიაგნოზი ხშირად დაგვიანებით ისმება. შემთხვევათა 93%-ში დაავადებას თავად პაციენტები აღმოაჩენენ, მაგრამ ვერ აცნობიერებენ შემჩნეული სიმპტომების მნიშვნელობას, მათ არსებობას უკავშირებენ მცირე ტრავმას ან სხვა რაიმე მიზეზს და ექიმს მიმართავენ დაავადების პირველი სიმპტომის გამოვლენიდან 4-15 თვის დაგვიანებით. საკმაოდ ხშირია (40-68%) ექიმის მიერ დაშვებული დიაგნოსტიკური შეცდომებიც და დაკავშირებულია სათესლე პარკის ორგანოების არასრულ ან უეჭურად-ღებო კვლევასთან. სათესლე ჯირკვალში აღმოჩენილ ცვლილებებს ხშირად კეთილთვისებიან დაავადებად – ეპიდიდმიტად, ორქიტად, ვარიკოცელედ, სპერმატოცელედ, ტრავმად აღიქვამენ, ამიტომ აუცილებელია სათესლე ჯირკვლის სრულყოფილი კვლევა და დიფერენციული დიაგნოზის გატარება ამ დაავადებებთან, ვიდრე არ გამოირიცხება ან არ დადასტურდება სათესლე ჯირკვლის კიბო.

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა ჩატარდეს ჰიდროცელესთან, ეპიდიდმიტთან, სპერმატოცელესთან, ორქიტთან, ტრავმასთან.

ჰიდროცელე (წყალმანკი), ჩვეულებრივ, კეთილთვისებიანია, მაგრამ 10%-ში თან ახლავს

სათესლე ჯირკვლის კიბოს. ჰიდროცელეს აღმოჩენამ ახალგაზრდა მამაკაცებში უნდა გააძლიეროს ეჭვი თანმხლები სიმსივნის არსებობაზე. კეთილთვისებიანი წყალმანკი ვრცელდება სათესლე ბაგირაკის გაყოლებით, ხშირად იწვევს საზარდულის შეშუპებას და შეიძლება გამოიწვიოს ასოს დამოკლების შთაბეჭდილება. ჰიდროცელეს დროს აკეთებენ დიაფანოსკოპიას. ამ დროს სინათლის ფენომენი დადებითია. თუ სითხე ექიმს ხელს უშლის პალპაციის ჩატარებაში, საჭიროა მისი გამოღება და სათესლე ჯირკვლის განმეორებითი გასინჯვა (ჰიდროცელე ხელს არ უშლის ექოსკოპიას და შეიძლება განხორციელდეს სითხის გამოუღებლადაც). ასპირაციის დროს უნდა ვერიდოთ სიმსივნის ჩხვლეტას კიბოს უჯრედების მოთესვის საშიშროების გამო. წყალმანკის სითხე სუფთა, გამჭვირვალე და ჩალისფერია; სითხეში სისხლის არსებობა საჭიროებს დიაგნოსტიკურ ოპერაციას.

ეპიდიდმიტი იწვევს სათესლის დანამატის სწრაფ გადიდებას, ძლიერ ტკივილს, ტემპერატურის მომატებას, დიზურიასა და პიურიას. ასეთივე სიმპტომები შესაძლოა სათესლე ჯირკვლის სიმსივნითაც იყოს გამოწვეული. ამიტომ შარდის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევის შედეგიდან გამომდინარე, პაციენტს ენიშნება ფართო სპექტრის ორალური ანტიბიოტიკი 10 დღის განმავლობაში, უნდა ატაროს სუსპენზორიუმი და მიიღოს ანალგეტიკები. მწვავე პროცესის ჩაქრობის შემდეგ აუცილებელია სათესლე ჯირკვლის ყურადღებით განმეორებით კვლევა. თუ მკურნალობის შემდეგ ტკივილი ან სიმსივნე დარჩა, შესაძლოა ეს იყოს სათესლე ჯირკვლის აბსცესი ან მასთან ერთად არსებული სიმსივნური დაზიანების შედეგი. ამ შემთხვევაშიც ნაჩვენებია დიაგნოზის დაზუსტება ექოსკოპიით. მორეციდივე ეპიდიდმიტი აუცილებლად არ არის დაკავშირებული სიმსივნესთან და იგი იშვიათად გვხვდება სათესლის დაზიანებლად. თუ პალპატორულად და ექოსკოპიურად გამწვავებებს შორის ცვლილებები არ არის, დიაგნოსტიკური ოპერაცია გაუმართლებელია.

ვარიკოცელე სათესლე ბაგირაკის „მტვენი-სებური“ ვენური წნულის გაგანიერებაა. სათესლე პარკი ამ დროს მოგვაგონებს „ჭიებით სავსე ტოპ-რაკს“. პაციენტს ფეხზე დგომისას ებერება ვენები, ხოლო მწოლიარე მდგომარეობაში – ცხრება.

სპერმატოცელე მორბილო, ელასტიკური კონსისტენციის, მრგვალი ცისტოზური წარმონაქმნია, რომელიც მდებარეობს და ისინჯება სათესლე ჯირკვლის უკან და ზევით.

საზარდულის თიაქარი დიაგნოსტირდება მარტივად.

სათესლე ჯირკვალში გვხვდება: სიფილისური და ტუბერკულოზური ორქიტი, სისხლჩაქცევა, რომელიც გამოწვეულია მწვავე შეშუპების დროს სათესლის გადაგრეხით. კიბოსგან მათი გარჩევა კლინიკურად შეუძლებელია. ამიტომ ყოველი მათგანი მოითხოვს ოპერაციულ სადიაგნოსტიკო-სამკურნალო ჩარევას.

მკურნალობა

რეპროდუქციული ასაკის მამაკაცები მკურნალობამდე აუცილებლად უნდა გამოიკვლიონ ფერტილობაზე. საჭიროა განისაზღვროს ტესტოსტერონის, მალუთინინზებელი და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონები, სპერმოგრამა. პაციენტები ინფორმირებული უნდა იყვნენ სპერმის კრიოპრეზერვაციის შესახებ. მკურნალობა ეტაპობრივია. ორქიფუნიკულექტომია, პირველი სტანდარტული სამკურნალო პროცედურაა სათესლე ჯირკვლის ყველა პისტოლოგიური ფორმისა და სტადიის სიმსივნის დროს. აუცილებელია გაიკეთოს საზარდულის არხი და სათესლე ჯირკვალი ამოიკვეთოს სათესლე ბაგირაკთან ერთად, საზარდულის არხის შიგნითა რგოლის დონეზე.

ზოგჯერ, სათესლე ჯირკვლის კიბოს დისემინირებული ფორმების დროს, როდესაც სიცოცხლისთვის საშიში მეტასტაზებია და კლინიკური დიაგნოზი ეჭვს არ იწვევს, უკეთესია ქიმიოთერაპიის დაუყოვნებლივ დაწყება, ხოლო ორქიფუნიკულექტომია უმჯობესია გადაიდოს მდგომარეობის კლინიკურ სტაბილიზაციამდე. სათესლე ჯირკვლე-

ბის ბილატერალური ან ერთი ჯირკვლის დაზიანებისას, როცა სიმსივნის ზომა 2 სმ-ს არ აღემატება, შესაძლებელია ორქიფუნიკულექტომიის ალტერნატივა იყოს ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაცია – ჯირკვლის რეზექცია. თუ დარჩენილ სათესლე ჯირკვალში აღმოჩნდა პრეინვაზიური კარცინომა (გვხვდება 82%-ში), ნაჩვენებია სათესლე ჯირკვლის დასხივება (ერჯერადი კეროვანი დოზაა 2 გრეი, ჯამური დოზა კი – 20 გრეი). სემინომებისა და არასემინომური სიმსივნეების მკურნალობის ტაქტიკა განსხვავებულია და განპირობებულია მათი ბიოლოგიური თავისებურებებით.

სემინომების მკურნალობა

I სტადიის (pT1-4N0M0S0) სემინომის დროს ადიუვანტური თერაპიის გარეშე აღინიშნება 15-20%-ში დაავადების პროგრესირება, რომლის პრევენციის მიზნით ყველაზე ხშირად გამოიყენება სხივური თერაპია.

დაზიანების მხარეს საზარდულისა და რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების დასხივების სტანდარტია 20-24 გრეი. პრევენციული სხივური თერაპიის შემდეგ დაავადების პროგრესირების სიხშირე მცირდება 4-5%-მდე და ყველა რეციდივი ვითარდება დასხივების ზონის ფარგლებს გარეთ. დაავადების პროგრესირების დროს საჭირო ხდება ინდუქციური ქიმიოთერაპიის ჩატარება პლატინის შემცველი პრეპარატით (კარბოპლატინი – 400 მგ/მ², ორი კურსი).

ადიუვანტური რადიოთერაპიის ეფექტური ალტერნატივაა მონოქიმიოთერაპია კარბოპლატინით. სხივურ თერაპიასთან შედარებით მისი უპირატესობაა მკურნალობის მოკლე პერიოდი და კონტრალატერალურ სათესლე ჯირკვალში კიბოს განვითარების რისკის შემცირება. დისპანსერული მეთვალყურეობა პაციენტთა ამ ჯგუფში დაშვებულია ყოველგვარი საშიშროების გარეშე (*იხ. ქვემოთ მოცდის ტაქტიკა*), ვინაიდან 80-85%-ში დაავადების პროგრესირება არ ხდება.

II სტადიის სემინომების დროს მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია რეტროპერიტონეული მეტასტაზების ზომაზე. 5 სმ-მდე ზომის მე-

ტასტაზის შემთხვევაში (IIA-B სტადია) უპირატესობა ენიჭება თეძო-საზარდულისა და რეტროპერიტონეული მიდამოს კეროვან დასხივებას ჯამური დოზით – 30-36 გრეით, **აუცილებლობისა შეიძლება დაემატოს ქიმიოთერაპია**. ასეთი თერაპიის შემდეგ რეციდივის განვითარების სიხშირე მცირდება 5%-მდე. სხივური თერაპიის ალტერნატივაა პოლიქიმიოთერაპიის 3 კურსი BEP სქემით ან 4 კურსი EP სქემით, კურსებს შორის 3-კვირიანი ინტერვალებით (იხ. ქვემოთ).

II C სტადიისა (5 სმ-ზე დიდი ზომის რეტროპერიტონეული მეტასტაზის) და **III სტადიის** კიბოს დროს სხივური თერაპიის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად კლებულობს და რეციდივების სიხშირე აღწევს 15-25%-ს, ამიტომ ზემოაღნიშნული სქემებით ტარდება ინდუქციური ქიმიოთერაპია. ქიმიოთერაპიის შემდეგ სიმსივნის სრული რეგრესიის სიხშირე 70-85%-ია. პაციენტთა ნაწილში, განსაკუთრებით მაშინ, როცა მეტასტაზის ზომა 10 სმ-ზე მეტია, აღინიშნება ნარჩენი (რეზიდუალური) სიმსივნე, რომლის ჰისტოლოგიური გამოკვლევით 10-15%-ში დგინდება სიცოცხლისუნარიანი სიმსივნური უჯრედების არსებობა, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში აღინიშნება ქიმიოთერაპიის შემდგომი პათომორფოზი. სემინომების დროს, ნარჩენი სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში, მიზანშეწონილია ავადმყოფთა დისპანსერული მეთვალყურეობა. ნარჩენი სიმსივნის ზომაში კლება მოწმობს მის ნეკროზულ ბუნებაზე, ხოლო მომატება – დაავადების პროგრესირებაზე და საჭიროა სხივური თერაპია ან ქიმიოთერაპია მეორე ხაზის პრეპარატებით (იხ. ქვემოთ). ამ პაციენტებში ნარჩენი სიმსივნის ამოკვეთის აუცილებლობა არ არის. სემინომების მეთვალყურეობა გრძელდება დაახლოებით 5 წელს, ვინაიდან შემთხვევათა 5-10%-ში შესაძლებელია მოგვიანებითი რეციდივის განვითარება.

არასემინომური სიმსივნეების მკურნალობა

სათესლე ჯირკვლის კიბოს I სტადიის pT1-4N0M0S0 დროს ავადმყოფთა 27-30%-ში რეტროპერიტონეუმში აღინიშნება მეტასტაზი, ამიტომ

I სტადიის კიბოს მკურნალობის დროს რეკომენდებულია შემდეგი ტაქტიკა (შორეული შედეგების მიხედვით ტოლფასოვანი):

სათესლე ჯირკვლის კიბოს I სტადიის (pT1N0M0S0) დროს დაბალი რისკის ავადმყოფებში მისაღებია „ლოდინისა და დაკვირვების“ ტაქტიკა (იხ. ქვემოთ მოცდის ტაქტიკა), რომელიც გულისხმობს 3 წლის განმავლობაში ავადმყოფთა პერიოდულ კვლევას. დაავადების ნიშნების – თუნდაც მხოლოდ მარკერების დონის მომატების შემთხვევაში საჭიროა ქიმიოთერაპია – 2 კურსი EP ან 3 კურსი BEP სქემით. ასეთი ტაქტიკა შესაძლებლობას იძლევა გამოვლინდეს ავადმყოფთა 20-30%, რომლებსაც აუცილებლად სჭირდებათ ქიმიოთერაპია, ხოლო ქიმიოთერაპიის გარეშე დარჩენილი ავადმყოფების განკურნება შეიძლება მხოლოდ ორქიფუნიკულექტომიით;

რეციდივის განვითარების მაღალი რისკის მქონე ავადმყოფებში, რომელთაც სათესლე ჯირკვლის მორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდათ სიმსივნის ინვაზია სისხლისა და ლიმფის სადინარებში, ნაჩვენებია ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ორი კურსის ჩატარება BEP სქემით. მკურნალობის ამ ტაქტიკის უარყოფითი მხარეა ის, რომ ავადმყოფთა ნახევარში ქიმიოთერაპია უშედეგოა, თანამსხლეტი ტოქსიკურობითა და ფერტილობის დარღვევით, ამასთან, დიდი დოზებით ქიმიოთერაპიის ფონზე მაღალია მეორეული სიმსივნის განვითარების რისკი. მეორე მხრივ, მაღალი რისკის ავადმყოფებში დაკვირვების ტაქტიკას თან ახლავს ძლიერი ფსიქოლოგიური სტრესი, თუმცა ამის საფუძველი ნაკლებადია. სწორად დაგეგმილი მეთვალყურეობის დროს ავადმყოფთა 98%-ში ქიმიოთერაპიით შესაძლოა რეციდივის განკურნება. იმ ავადმყოფებს, რომელთაც არ სურთ ქიმიოთერაპია ან ხანგრძლივი მეთვალყურეობა, შეიძლება შეთავაზოთ რეტროპერიტონეული ლიმფადენექტომია სიმპათიკური ნერვული წნულის შენარჩუნებით. ლიმფადენექტომიისას სიმპათიკური ნერვული წნულების დაზიანება იწვევს ეაკულაციის

მოშლასა და იმპოტენციის გარეშე უშვილობას. ამჟამად დამუშავებულია რეტროპერიტონეული ლიმფადენექტომია სიმპათიკური ნერვული წნულების შენარჩუნებით. ამ ოპერაციის შემდგომ პაციენტთა 80%-ს ნორმალური ეაკულაცია და ერექცია აქვს.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს IIAB (N1-2) სტადიის (როცა რეტროპერიტონეული მეტასტაზის ზომა 5 სმ-ზე ნაკლებია) მკურნალობაში არსებობს შემდეგი ტაქტიკა: მეთვალყურეობა ესაჭიროება იმ პაციენტებს, რომელთაც კლინიკური კვლევებით აღენიშნება რეტროპერიტონეულად 1-2 სმ-მდე ზომის (II სტადია) სიმსივნეზე საექვო ლიმფური კვანძები და მარკერების ნორმალური დონე. ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების შემთხვევაში ნაჩვენებია კომბინირებული მკურნალობა 2-დან ერთ-ერთი ვარიანტით:

- რეტროპერიტონეული ლიმფადენექტომია + ადიუვანტური ქიმიოთერაპია ან
- ინდუქციური ქიმიოთერაპია + რეტროპერიტონეული ლიმფადენექტომია

პირველი ითვალისწინებს რეტროპერიტონეულ ლიმფადენექტომიასა და ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ორი კურსის ჩატარებას EP ან BEP სქემებით; მეორე მიდგომის დროს ჯერ ტარდება ინდუქციური ქიმიოთერაპიის 4 კურსი ზემოაღნიშნული სქემებით და სიმსივნის სრული რეგრესიის შემთხვევაში ავადმყოფი გადაჰყავთ დისპანსერულ მეთვალყურეობაზე. რეტროპერიტონეულ სივრცეში დაავადების ნიშნების გამოვლენისას ატარებენ რეტროპერიტონეულ ლიმფადენექტომიას და ოპერაციული მასალის ჰისტომორფოლოგიურ კვლევას. ფიბროზულ-ნეკროზული მასების ან მწიფე ტერატომის არსებობის შემთხვევაში მკურნალობა წყდება და ავადმყოფი გადაჰყავთ დისპანსერულ მეთვალყურეობაზე. ლიმფურ კვანძებში სიცოცხლისუნარიანი სიმსივნური ელემენტების აღმოჩენის შემთხვევაში დამატებით ტარდება ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის 2 კურსი. მკურნალობის ორივე ტაქტიკა ერთნაირ შედეგს იძლევა და განკურნების მაჩვენებელი 90-95%-ია.

როცა რეტროპერიტონეული მეტასტაზის ზომა 5 სმ-ს აღემატება (IIc სტადია), ქიმიოთერაპია III სტადიის კიბოს მკურნალობის ანალოგიურია. აღნიშნული სტადიების სემინომური და არასემინომური სიმსივნეების მკურნალობაც პრაქტიკულად იდენტურია.

მკურნალობა იწყება ინდუქციური ქიმიოთერაპიით. ტარდება 3 კურსი BEP სქემით ან 4 კურსი EP სქემით. დისემინირებული არასემინომური სიმსივნეების მკურნალობის მნიშვნელოვანი ეტაპია ინდუქციური ქიმიოთერაპია, რომლის ნაწილობრივი ეფექტის დროს ამოკვეთება ნარჩენი ან რეციდივული სიმსივნე. შემთხვევათა დაახლოებით 70-75%-ში ოპერაციულ მასალაში ნახულობენ ფიბროზულ-ნეკროზული ცვლილებებისა და მწიფე ტერატომის სურათს. ამიტომ რეზიდუალური სიმსივნის არსებობისას ქიმიოთერაპიის გაგძელებას აზრი არა აქვს, ხოლო ავადმყოფთა 25%-ში ამოკვეთილ ლიმფურ კვანძებში არის სიცოცხლისუნარიანი სიმსივნური უჯრედები, რომელიც, როგორც წესი, რეზისტენტულია მიმდინარე მკურნალობისადმი და ამიტომ უნდა ვცადოთ (როგორც რეტროპერიტონეული, ისე გულმკერდის) მეტასტაზის ერთდროულად ან მიმდევრობით ამოკვეთა. პირველად უნდა ამოიკვეთოს დიდი ზომის სიმსივნე და, თუ ოპერაციულ მასალაში აღმოჩნდა არასიცოცხლისუნარიანი სიმსივნური ელემენტები, ეს არ ნიშნავს, რომ მეორე რეგიონშიც ასეთივე პროცესი დასტურდება. ასეთ სიტუაციაში შემთხვევათა 35-50%-ში დიაგნოზის დამთხვევა არ ხდება. ნარჩენი სიმსივნის ამოკვეთაზე თავის შეკავება სახიფათოა, ვინაიდან შესაძლოა განახლდეს დაავადების პროგრესირება. ამოკვეთილი ოპერაციული მასალის ჰისტომორფოლოგიური შესწავლა საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ნაოპერაციები ავადმყოფის შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკა. სიცოცხლისუნარიანი სიმსივნური უჯრედების აღმოჩენის შემთხვევაში რეკომენდებულია ქიმიოთერაპიის ორი დამატებითი კურსის ჩატარება.

მოცდის ტაქტიკა. I სტადიის სიმსივნეების დროს, ორქიფუნიკულექტომიის შემდგომ დასაშვებია მოცდის ტაქტიკა და დინამიკური მონიტორინგი. ამ დროს აუცილებელია ჩატარდეს კვლევები: სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია ორ პროექციაში და კომპიუტერული ტომოგრაფია – პირველ 5 წელს. პირველ წელს კვლევები ტარდება ყოველ 2 თვეში, II წელს – ყოველ 4 თვეში, შემდეგ – ყოველ 6 თვეში და 5 წლის შემდეგ ყოველწლიურად. თუ ოპერაციამდე სიმსივნური მარკერი იყო მომატებული, პირველ წელს იგი უნდა განისაზღვროს ყოველთვიურად.

სათესლე ჯირკვლის ყველა ჰერმინოგენული სიმსივნის შემთხვევაში **პოლიქიმიოთერაპია** (ეტაპოზიდი და ცისპლატინი /EP/ ან ბლეოცინი /BEP/ დამატებით) ავადმყოფთა 70-80%-ში იწვევს სიმსივნეების სრულ და საკმაოდ ხანგრძლივ რემისიას. რეციდივების უმრავლესობა ვითარდება მკურნალობის დაწყებიდან 1 წლის განმავლობაში. სრული რემისიის მიღწევის შემდეგ დამხმარე ქიმიოთერაპიის გაგრძელება საჭირო არ არის.

მაღალი რისკის პაციენტებში ინიშნება ქიმიოთერაპიის 3 კურსი BEP ან 4 კურსი – EP სქემით (კომპრომეტირებული ფილტვების მქონეებში, თუ ბლეოცინი მათთვის საზიანოა, უპირატესობა ეძლევა ამ სქემას), ხოლო მაღალი რისკის ავადმყოფებში აუცილებელია ქიმიოთერაპიის 4 კურსი BEP სქემით.

მკურნალობის სქემა (კურსებს შორის ინტერვალი 3 კვირა):

ცისპლატინი – 20 მგ/მ² ინტრავენურად ყოველდღიურად, 5 დღის განმავლობაში.

ეტაპოზიდი – 100 მგ/მ² ინტრავენურად ყოველდღიურად, 5 დღის განმავლობაში. **ბლეოცინი** – 30 მგ ინტრავენურად, დღეგამოშვებით (ჯამური დოზაა 90 მგ).

ნარჩენი სიმსივნის ამოკვეთა. ქიმიოთერაპიის შემდეგ პაციენტთა დაახლოებით ნახევარში, რომელთაც არა აქვთ სრული რემისია (10-15%), ნაჩვენებია ნარჩენი სიმსივნის რეტროპერიტონეუ-

ლი სივრციდან ან შუასაყრიდან ამოკვეთა. ოპერაციამდელი კლინიკური კვლევებით შეუძლებელია ნარჩენ სიმსივნეში ავთვისებიანი ელემენტების გარჩევა ფიბროზისგან (ტერატომისგან). ამაში ზოგჯერ გვეხმარება პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფია, მაგრამ იგი ყოველთვის ვერ განსაზღვრავს მიკრომეტასტაზებსა და ტერატომას, ამიტომ უარყოფითი შედეგების შემთხვევაშიც თავი არ უნდა შევიკავოთ ოპერაციაზე.

სიმსივნური მარკერების მაღალი დონე ყოველთვის ადასტურებს ნარჩენ სიმსივნეში ავთვისებიანი ელემენტების არსებობას და მოითხოვს ქიმიოთერაპიის ჩატარებას. ფიბროზის ან ანთების შემთხვევაში სიმსივნური მარკერების ნორმალური დონეა, მაგრამ ეს არ გამორიცხავს ნარჩენ სიმსივნეს ან ტერატომას. ნარჩენი სიმსივნის ქირურგიული ამოკვეთა საშუალებას იძლევა განისაზღვროს შემდგომი ტაქტიკა და ზოგჯერ განაპირობებს ავადმყოფის სრულ განკურნებას. თუ ოპერაციის შემდგომ დადგინდა ფიბროზი ან ტერატომა დამატებითი მკურნალობა საჭირო არ არის. ნარჩენ სიმსივნეში ავთვისებიანი პროცესის დადგენის შემთხვევაში ტარდება ქიმიოთერაპიის 2 კურსი EP სქემით ან ქიმიოთერაპიის სიცოცხლის შემანარჩუნებელი კურსი.

ქიმიოთერაპიის სქემები მე-2 ხაზის პრეპარატებით. BEP სქემით მკურნალობის შედეგად სრული რემისიის მიუღწევლობის შემთხვევაში, პაციენტებს უტარდებათ მკურნალობა მე-2 ხაზის იფოსფამიდზე დაფუძნებული VeIP/TIP სქემებით. ტარდება მკურნალობის 4 კურსი. ზოგჯერ აღნიშნულს ემატება სისხლის ღეროვანი უჯრედების ორჯერადი ტრანსპლანტაცია. ამ სქემებით მკურნალობისას ავადმყოფთა 25%-ში მიიღწევა სრული რემისია.

VeIP

ვინბლასტინი – ვენაში 0,11 მგ/მ² I და მე-2 დღე;

იფოსფამიდი – ვენაში 1.200 მგ/მ² 1-5 დღე;

ურომიტექსანი – ვენაში 240 მგ/მ² 3-ჯერ დღეში 1-5 დღე;

ცისპლატინი – ვენაში 20 მგ/მ² 1-5 დღე.

4 ციკლი 3 კვირიანი ინტერვალით (თუ ავადმყოფს აღრე არ მიუღია ბლემომცინი, მაშინ ამატებენ – 360 მგ).

TIP

პაკლიტაქსელი – ვენაში 175 მგ/მ² 1 დღეში;

იფოსფამიდი – ვენაში 1500 მგ მ² 2-5 დღე;

ურომიტექსინი – ვენაში 800 მგ/მ² 3-ჯერ დღეში;

ცისპლატინი – ვენაში 25 მგ/მ² 2-5 დღე.

4 ციკლი. პლატინის გარეშე ჩატარებული მკურნალობა (მაგალითად, პაკლიტაქსელითა და გემცეტაბინით) სამკვირიანი ინტერვალით იშვიათადაა წარმატებული.

შედეგები, პროგნოზი და მონიტორინგი

სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეები ხასიათდება სწრაფი და ძალიან აგრესიული მიმდინარეობით. ავადმყოფთა 30% განიკურნება მხოლოდ ორქიფუნიკულექტომიითა და რეტროპერიტონეული ლიმფადენექტომიით. ავადმყოფთა უმრავლესობას დიაგნოსტიკის მომენტისთვის რეგიონულ ლიმფურ კვანძებსა და შორეულ ორგანოებში აქვთ მეტასტაზები.

სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეებით დაავადებულთა მკურნალობაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება დისპანსერულ მეთვალყურეობას. მის სიხშირეზე არ არსებობს საყოველთაოდ მიღებული რეკომენდაციები. მიზანშეწონილია დინამიკური მეთვალყურეობა შემდეგი სიხშირით: პირველი წლის განმავლობაში 6 კვირაში ერთხელ, მეორე წელს – ორ თვეში ერთხელ, მესამე წელს – ყოველკვარტალურად, ხოლო ხუთ

წლამდე – წელიწადში ორჯერ, მომდევნო წლებში ერთხელ. ყოველი ვიზიტის დროს აუცილებელია სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია და რეტროპერიტონეული სივრცის (წელიწადში ერთხელ – ჯანმრთელი სათესლე ჯირკვლის) ექოსკოპია. დაკვირვების ასეთი რიტმი ნაჩვენებია ორქიფუნიკულექტომიის შემდეგ, როგორც I სტადიის, ისე დისემინირებული სიმსივნის მქონეებში ოპერაციის შემდგომი ქიმიოთერაპიის ფონზე სიმსივნის სრული რეგრესიის შემთხვევაში, მეთვალყურეობა უნდა გაგრძელდეს 5 წელიწადზე მეტ ხანს. ასეთი ტაქტიკა საშუალებას იძლევა ადრეულ ეტაპზე აღმოვაჩინოთ სიმსივნის პროგრესირება და გავაუმჯობესოთ მკურნალობის შედეგები.

პრევენცია

კრიპტორქიზმის ქირურგიული კორექცია (ორქიდოპექსია) უნდა მოხდეს სქესობრივ მომწიფებამდე, უმრავლეს უროლოგთა აზრით, 4-6 წლამდე ასაკში, რადგან უფრო გვიანი კორექციის დროს ჩამოტანილ სათესლე ჯირკვალში მაღალია კიბოს განვითარების რისკი. ამიტომ პოსტპუბერტულ პერიოდში უმჯობესია კრიპტორქირებული სათესლე ჯირკვლის ამოკვეთა, ვინაიდან იგი უფუქციაა, ხოლო სათესლე პარკის შევსება კოსმეტიკური თვალსაზრისით შეიძლება პროთეზით (თუ ამის სურვილი აქვს პაციენტს). ადრეული დიაგნოსტიკის ეფექტურობა სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს შესწავლილი არ არის. ავადმყოფთა უმრავლესობა ექიმს მიმართავს ჩვილებით სათესლე ჯირკვლის გადიდებაზე.

პითხვები გაამორებისათვის

1. სათესლე ჯირკვლის კიბოს განვითარების რა რისკფაქტორები არსებობს?
2. რა ძირითადი სიმპტომები ახასიათებს სათესლე ჯირკვლის კიბოს?
3. სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს როდის მიმართავენ სათესლე ჯირკვლის ღია ბიოფსიასა და ბიოფტატის ექსპრესიისტომოგრაფიულ შესწავლას?
4. რომელია კვლევის სტანდარტული მეთოდი სათესლე ჯირკვლის კიბოს რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკაში?

5. რაში მდგომარეობს სათესლე ჯირკვლის კიბოს პრევენცია?

ლიტერატურა

1. დანელია ე. სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეების გავრცელება საქართველოში და მისი გაუმჯობესების გზები. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1994, 121 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ.ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. ზუხბაია თ. ბავშვთა ძირითადი ონკოლოგიური დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები. თბილისი, 2002, 319 გვ.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. მეზერიშვილი ზ. სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობის ოპტიმიზაცია. სადოქტორო დისერტაცია. თბილისი, 2006, 197 გვ.
6. Зухбая Т.Л. Опухоли яичек у детей. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1982, с 134.
7. Матвеев Б.П., Волкова М.И., Опухоли яичка и паратестикулярных тканей. Клиническая онкоурология (под ред. проф. Б.П. Матвеева). Москва, 2003, с. 617-676.
8. Прести-младший Дж., Герр Г. Опухоли мужских половых органов. Урология по Дональду Смиту. (под редакцией Э. Танаго и Дж. Маканича). Москва, 2005, с. 411-423.
9. Герминогенные опухоли. Журнал «Практическая онкология». т. 7. №1, 2006.
10. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, 560 с.
11. Neoplasms of the Testis. Surgery of Testicular Tumors. The eighth edition of *Campbell's Urology*. Volume 4. Section 10. Oncology. Chapter 81, 82.
12. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 17. Urologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 753-852.
13. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Testicular Cancer. Medical. New York, 2008, p. 365-372.
14. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Testicular Cancer. 2009, 31 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org)
16. European association of urology. Guidelines on testicular cancer. 2009. Albers P. (chairman), Albrecht W., Algaba F. et. all. <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>.
17. Testicular Cancer. National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology: V.I.2010. www.nccn.org.
18. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org

თირკმლის კიბო

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C64— თირკმლის ავთვისებიანი სიმსივნე.

თირკმლის კიბო პირველად 1883 წელს აღწერა გრაფიცმა და მის პატივსაცემად XIX საუ-

კუნეში უწოდებდნენ „გრაფიცის სიმსივნეს“. შემდეგ ღირჩ ჰირშფელდმა თირკმელზედა ჯირკვლის ქსოვილთან გარეგნული მსგავსების გამო „ჰიპერნეფროიდული“ კიბო ანუ „ჰიპერნეფრომა“ უწოდა. არსებობს თირკმლის კიბოს მრავალი სინონიმი — ადენოკარცინომა, ნათელუჯრედოვანი, თირკმელუჯრედოვანი, ჰიპერნეფროიდული, ალვეოლური.

ტერმინების მრავალფეროვნება აიხსნება ამ სიმსივნის ჰისტოგენეზზე ისტორიულად ურთიერთსაწინააღმდეგო შეხედულებებით.

1960 წელს ელექტრონული მიკროსკოპით შესაძლებელი გახდა დადგენილიყო მსგავსება თირკმლის კიბოს უჯრედებისა და პროქსიმალური მილაკების ეპითელის შორის. ამჟამად გამოიყენება ტერმინი „თირკმლის“ ან „თირკმელუჯრედოვანი“ კიბო.

ეპიდემიოლოგია

თირკმლის კიბო ზრდასრული მოსახლეობის ავთვისებიან სიმსივნეთა 2-3%-ა. თირკმლის ორმხრივი სიმსივნური დაზიანება კი – თირკმლის კიბოთი დავადებულთა 2%. ბოლო წლებში შეიმჩნევა ავადობის ზრდა 1.5-6%-ით. თირკმლის კიბო მამაკაცებში ქალებთან შედარებით 2-3-ჯერ ხშირია, ყველაზე ხშირი კი – 40-60 წლის ასაკობრივ ჯგუფებში. ავადობა მატულობს სამხრეთიდან ჩრდილოეთისკენ, აღმოსავლეთიდან დასავლეთისკენ. სკანდინავიის ქვეყნებსა და ჩრდილოეთ ამერიკაში ავადობა 5-6-ჯერ ხშირია, ვიდრე აზიასა და აფრიკაში.

საქართველოში 2008 წელს თირკმლის კიბო სიცოცხლეში პირველად დაუდგინდა 172 პაციენტს ანუ 100.000 მოსახლეზე 3.9-ს. მათგან დიაგნოზი I და II სტადიაზე დაუდგინდა მხოლოდ 41-ს, ხოლო დანარჩენს – დავიანებულ III და IV სტადიაზე. მამაკაცებში (137) ქალებთან (35) შედარებით ავადობის მაჩვენებელი თითქმის 4-ჯერ მეტი იყო.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

თირკმლის კიბოს განვითარების მიზეზები უცნობია, თუმცა ცნობილია მისი ხელშემწყობი ფაქტორები, რომელთაგან აღსანიშნავია:

- ანალგეტიკური პრეპარატების ჭარბი მიღება;
- ხანგრძლივი ჰემოდიალიზი თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის დროს;
- არტერიული ჰიპერტენზია და სიმსუქნე 20%-ით ზრდის კიბოს სიხშირეს;

- ნეფროსკლეროზის გამომწვევი ზოგიერთი დაავადება (შაქრიანი დიაბეტი, ნეფროლითიაზი, თირკმლების პოლიცისტოზი, პიელონეფრიტი), კანცეროგენებთან კონტაქტი, მამაკაცებში – ესტროგენების ხანგრძლივი მიღება, თამბაქოს წევა, დიურეტიკების მიღება 30-60%-ით ზრდის ამ დაავადების სიხშირეს.

არსებობს გენეტიკური ანუ მემკვიდრეობითი რისკის ფაქტორები

1. ჰიპელ-ლანდაუს დაავადება;
2. მემკვიდრეობითი პაპილური თირკმელუჯრედოვანი კიბო;
3. თირკმლის მემკვიდრეობითი ონკოციტომა;
4. ტუბეროზური სკლეროზი.

თირკმლის კიბოს აბსოლუტური უმრავლესობა სპორადული, შემთხვევითი ფორმებია, თუმცა 1%-მდე გვხვდება თირკმლის კიბოს მემკვიდრეობითი ფორმებიც. ბოლო წლებში თირკმლის კიბოს მოლეკულური საფუძვლების შესწავლაში მნიშვნელოვანი წინსვლა შეიმჩნევა. დადგენილია ონკოგენები და სიმსივნის სუპრესორი გენები, რომლებიც თირკმლის კიბოს განვითარებაზე პასუხისმგებელი. სუპრესორი გენი ლოკალიზებულია 3p25-26 ქრომოსომაში. თირკმლის კიბოს მემკვიდრეობითი ფორმა ხშირად გვხვდება ე.წ. ფონ-ჰიპელ-ლანდაუს (Von-Hippel-Lindau) სინდრომისას. იგი შედარებით იშვიათი (1 შემთხვევა 36.000-ზე ჯანმრთელ პოპულაციაში) გენეტიკური დაავადებაა. ახასიათებს გადაცემის ავტოსომურ-დომინანტური ტიპი. თირკმლის კიბოს გარდა ხშირია ფეოქრომოციტომა, ბადურის ჰემანგიომა, ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰემანგიოზასტომა. თირკმლის კიბო ვითარდება ფონ-ჰიპელ-ლინდაუს სინდრომის 50%-ში. მას ახასიათებს ახალგაზრდა ასაკში (სიცოცხლის მე-3, მე-4 და მე-5 დეკადებში) გამოვლენა. მემკვიდრეობითი თირკმლის კიბოს დროს თირკმლები უფრო მეტად ორმხრივად და მულტიფოკალურად ზიანდება.

კლასიფიკაცია

ჰისტოლოგიური ვარიანტები

მაკროსკოპულად თირკმლის კიბო ოვალური ფორმისაა, შემოსაზღვრულია ნორმალური პარენქიმისგან, ჯანმრთელ ქსოვილებზე კომპრესიის ხარჯზე განვითარებული ფიბროზული ქსოვილით, ე.წ. ფსევდოკაფსულით, რომელიც 4სმ-მდე დიამეტრის სიმსივნეებში 30%-ში არის ინტაქტური, სხვა შემთხვევებში აღინიშნება მიკროინვაზია ირგვლივ მდებარე თირკმლის პარენქიმაში. თირკმლის კიბოს ზომა ხშირად 5-8 სმ-ია, თუმცა მისი სიდიდე შეიძლება მერყეობდეს რამდენიმე მილიმეტრიდან გიგანტურ ზომამდე. მაკროსკოპულად განაკვეთზე სიმსივნეს აქვს მოყვითალო-მოყავისფრო ფერი. შემთხვევათა 15-20%-ში აღინიშნება ნეკროზულ-ცისტოზური და ჰემორაგიული ჩანარები, ხოლო 10-15%-ში — კალციფიკატები.

თირკმლის კიბოს პათომორფოლოგიური ვარიანტების განსაზღვრისთვის გამოიყენება ფურმანის კლასიფიკაცია. ჰისტოპათომორფოლოგიურად თირკმელუჯრედოვანი კიბო (თშკ) იყოფა შემდეგ ტიპებად: **ნათელუჯრედოვანი, პაპილური, ქრომოფობული და შემკრები სადინარების კიბო**. სიმსივნეების ამ ტიპებს ახასიათებს სხვადასხვა კლინიკური მიმდინარეობა და ჩატარებული მკურნალობის მიმართ განსხვავებული მგრძნობელობა.

თირკმლის ნათელუჯრედოვანი კიბო შეადგენს შემთხვევათა 70-80%-ს. იგი ვითარდება პროქსიმალური ეპითელიუმის მილაკებისგან. სიმსივნეში გლიკოგენის არსებობის გამო, ჰემატოქსილინ-ეოზინით შეღებვის დროს უჯრედები იღებენ ღია შეფერილობას. თირკმლის ნათელუჯრედოვანი კიბოს ზრდის ხასიათი სოლიდური ან ცისტოზურია, შეიძლება შეგვხვდეს ტრაბეკულური, ტუბულური და ნაწილობრივ პაპილური კიბოც. თირკმლის ნათელუჯრედოვანი კიბოსთვის დამახასიათებელია სიმსივნის ჭარბი მომარაგება სისხლით.

თირკმლის პაპილური კიბო თირკმლის ყველა სახის სიმსივნეთა 10-15%-ია. მამაკაცებში 8-ჯერ უფრო ხშირია ქალებთან შედარებით. ყველაზე ხშირად ვითარდება პოლიცისტოზური დაავადებისა და შეჭმუხნილი თირკმლის მქონე პირებში. თირ-

კმლის პაპილური კიბო ხშირად მულტიფოკალური და ორმხრივია. უჯრედები სხვადასხვანაირად იღებება — ეოზინოფილურიდან ბაზოფილურამდე ან შერეულამდე.

თირკმლის ქრომოფობული კიბო თირკმლის ყველა სახის სიმსივნის 5%-ია. თირკმლის ქრომოფობული კიბოს ზრდა სოლიდურია, უჯრედები ძირითადად იღებება ქრომოფობულად ან ეოზინოფილურად (თუ ციტოპლაზმის შემცველი გრანულები ეოზინოფილურია). ამდენად, თირკმლის ქრომოფობული კიბოსთვის ციტოპლაზმის შეღებვა დამოკიდებულია ტიპური ვეზიკულების რაოდენობაზე — გრანულების დიდი რაოდენობა განაპირობებს ციტოპლაზმის ქრომოფობულ ფერს.

შემკრები მილაკების ანუ ბელინის სიმსივნე თირკმელუჯრედოვანი კიბოს შემთხვევების 1%-ზე ნაკლებია. ცნობილია, რომ ის უმეტესად ვითარდება 30-დან 50-წლამდე ასაკის პაციენტებში.

ბელინის სიმსივნე ზემოთ განხილულ თირკმელუჯრედოვანი კიბოს ჰისტოლოგიურ ვარიანტებთან შედარებით აგრესიულია და უპირატესად ინფილტრაციული ზრდით ხასიათდება, მისი პროგნოზი ცუდია. ამჟამინდელ კლასიფიკაციაში ადრე არსებული გრანულურულუჯრედოვანი და სარკომატოზული ვარიანტი ცალკე არ გვხვდება და გადანაწილდა ზემოთ აღნიშნულ ჰისტოლოგიურ ფორმებზე. სარკომატოიდული ტიპი გვხვდება სხვადასხვა ჰისტოლოგიურ ფორმასთან ასოცირებულად და საერთო მოცულობის 10-15%-ია.

უჯრედის ბირთვის ატიპიის ხარისხის გრადაციის მიხედვით თირკმლის კიბოს ავთვისებიანობის ხარისხის შეფასების სისტემა შემოგვთავაზა ფურმანმა.

თირკმლის მენჯის კიბო (გარდამავალუჯრედოვანი) იშვიათი სიმსივნეა, გვხვდება 10%-ში. ჩნდება თირკმლის მენჯში, იმპლანტაციური მეტასტაზირებით ხშირად მრავლობითად აზიანებს ლორწოქვეშა ლიმფურ სადინარებს, საშარდე გზების ლორწოვანს, შარდსაწვეთებსა და შარდის ბუშტს. გარდამავალუჯრედოვანი კიბო მაღალდიფერენცი-

რებულია, ხასიათდება დაბალი ავთვისებიანობით და გამოვლინდება შორსწასულ სტადიებზე. იშვიათად შეინიშნება თავისებური, განფენილი ზრდა რეტროპერიტონეულ სივრცეში. იწვევს ზეწოლას სისხლძარღვებსა და საშარდე გზებზე. შესაძლებელია ჰემატოგენური მეტასტაზირება ფილტვებსა და ძვლებში.

თირკმლის იშვიათი სიმსივნეებიდან აღსანიშნავია:

- **ნეფრობლასტომები** (ვილმსის სიმსივნე) ჩნდება ბავშვებში დიდი, მასიური წარმონაქმნების სახით. შეიძლება იშვიათად განვითარდეს მოზრდილებშიც.
- **თირკმლებში ლიმფომები და სარკომები** (მოგვაგონებს მუცლის ღრუს ორგანოების ანალოგიური სიმსივნეების კლინიკურ მიმდინარეობას).
- **იუქსტაგლომელური** სიმსივნეები (რენინომები) კეთილთვისებიანია, გამოყოფენ რენინს, რომელიც იშვიათად არტერიული ჰიპერტენზიის მიზეზია.
- **ჰემანგიოპერიციტომა** გამოყოფს რენინს, იწვევს მძიმე ჰიპერტენზიას და შემთხვევათა 15%-ში ავთვისებიანია.
- **ადენომა.** თირკმლებში ნათელუჯრედოვანი ადენომის არსებობა საკმატოა, რადგან 3 სმ-ზე ნაკლები დიამეტრის მქონე სიმსივნეში ჰისტოლოგიური კვლევიტაც კი შეუძლებელია მათი ჭეშმარიტი კეთილთვისებიანი ან ავთვისებიანი ბიოლოგიური ბუნების დადგენა.

თირკმლის კიბოს მეტასტაზები ვრცელდება ჰემატოგენური და ლიმფოგენური გზით. თირკმლის კიბოსთვის რეგიონული ლიმფური კვანძებია: პარაკავალური, პარააორტული და თირკმლის კართან მდებარე. მათი მეტასტაზური დაზიანება გვხვდება 64%-ში. დიაგნოსტიკის მომენტში ავადმყოფთა ნახევარს შორეული ორგანოების მეტასტაზური დაზიანება აქვს, აქედან 8-11%-ში დაზიანებულია ერთი ორგანო. შორეული მეტასტაზები ვითარდება ფილტვებში – 71%, ძვლებში – 43%

(ყველაზე ხშირია მენჯის, ხერხემლის, ნეკნების, მხრის სარტყელის, ბარძაყისა და თავის ქალას ძვლებში), ღვიძლში – 41%, თავის ტვინში – 11%. მეტასტაზების ასეთი განვითარება განპირობებულია თირკმლის ვენური სისტემის მჭიდრო კავშირით გულმკერდის, მუცლის ღრუსა და ჩონჩხის ვენურ სისტემასთან.

თირკმლის კიბო სხვა სოლიდური სიმსივნეებისგან განსხვავებით წინასწარ ნაკლებად განჭვრეტადია და აქვს თავისებურებები. პირველად კიბოს აქვს ზრდის ცვალებადობის უნარი და შეუძლია მრავალი წლის განმავლობაში დარჩეს ლოკალურად (20-30%). მეტასტაზს შეუძლია დიდი ხნის განმავლობაში არსებობდეს უმტკივნეულოდ ან ამკარად შეამციროს ზრდა, ან კიდევ განვითარდეს პირველადი კერის მოცილებიდან 15-20 წლის შემდეგ. შემთხვევათა 1%-ში აღწერილია უპირატესად ფილტვებში არსებული მეტასტაზების სპონტანური რეგრესია. შორეული და რეგიონული მეტასტაზების გარდა, თირკმლის კიბოს შეუძლია მოგვცეს მეტასტაზები თირკმლის ცხიმოვან კაფსულაში, მუცლის კუნთებში, კანქვეშა ცხიმში, ოპერაციის შემდგომ ნაწიბურში, ამასთანავე აღინიშნება მეტასტაზების არა ინფილტრაციული ზრდა, არამედ მათი არსებობა ცალკეული მკაფიოდ შემოსაზღვრული კერების სახით. ასევე აღსანიშნავია თირკმლის კიბოს ვენოტროპულობა, რაც გამოიხატება სიმსივნური თრომბის თირკმლისა და ქვემო ღრუ ვენის სანათურის გასწვრივ მარჯვენა წინაგულამდე გავრცელებაში. არა იშვიათად კლინიკურად თირკმლის კიბოს მეტასტაზები პირველად კერაზე ადრე გამოვლინდება. თირკმლის კიბოს (ადენოკარცინომის) მეტასტაზები იშვიათად შეიძლება განვითარდეს უჩვეულო ადგილებშიც, როგორიცაა: თითის წვერი, ქუთუთო და ცხვირი. თირკმლის პირველადი კიბოს დიაგნოზი შეიძლება დადგინდეს მისი მეტასტაზის დამახასიათებელი ჰისტოლოგიური სტრუქტურის საფუძველზე.

მეტასტაზები თირკმელში. სოლიდური სიმსივნეების მეტასტაზები თირკმელში გვხვდება 18-

20%-ში, ძუძუს კიბოს მეტასტაზები გვხვდება 12%-ში, ხოლო კუჭის კიბოს მეტასტაზები – 11%-ში. ასევე შედარებით ხშირია მეტასტაზები საკვერცხიდან და მსხვილი ნაწლავიდან. 50%-ში მეტასტაზური დაზიანება ორივე თირკმელშია. მეტასტაზი ხშირად ინავაზიას განიცდის თირკმლის კაფსულაში და არ აზიანებს თირკმლის მენჯს. კონტრასტერაღიერი თირკმლის მეტასტაზური დაზიანება გვხვდება 9%-ში. თირკმელი 0.5-0.7%-ში ზიანდება ლეიკოზებისა და ლიმფომების დროსაც.

კლასიფიკაციის სისტემა. პირველადი სიმსივნის ადგილობრივი გავრცელების მიხედვით თირკმლის კიბოს სტადიებად დაჯგუფება პირველად ფლოკმა და კადესკიმ სცადეს. 1969 წელს რობსონმა კლასიფიკაციაში ცალკე სტადიად გამოყო სიმსივნის ინვაზია ქვემო ღრუ ვენაში. რობსონის კლასიფიკაციამ ფართო გავრცელება მოიპოვა, თუმცა შემდგომმა კვლევებმა გამოავლინა ნაკლოვანებები და ეჭვის ქვეშ დადგა ამ კლასიფიკაციით დაავადების სრულყოფილი შეფასებისა და პროგნოზირების შესაძლებლობა. დღის წესრიგში დადგა ისეთი კლასიფიკაციის შექმნა, რომელშიც ასახული იქნებოდა სიმსივნის ადგილობრივი გავრცელება, რეგიონული ლიმფური ჯირკვლებისა და შორეული ორგანოების მდგომარეობა. ასეთი კლასიფიკაცია პირველად 1944 წელს წამოაყენა პიერ დენუამ და მას TNM კლასიფიკაცია ეწოდა.

თირკმლის სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია

თირკმლისთვის რეგიონული ლიმფური კვანძებია თირკმლის კარის, მუცლის პარააორტული და ღრუ ვენის ირგვლივ მდებარე. რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზის ლოკალიზაცია არ ახდენს გავლენას N კატეგორიის განსაზღვრაზე.

TNM კლინიკური კლასიფიკაცია

(2009 წლის შესწორებების გათვალისწინებით)

T – პირველადი სიმსივნე

Tx – პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

T0 – პირველადი სიმსივნის არსებობის ნიშნები არ არის;

T1 – თირკმლით შემოფარგლული 7 სმ-მდე ზომის სიმსივნე;

T1a – თირკმლით შემოფარგლული 4 სმ-ზე ნაკლები ზომის სიმსივნე;

T1b – თირკმლით შემოფარგლული 4 სმ-დან 7 სმ-მდე ზომის სიმსივნე;

T2 – თირკმლით შემოფარგლული 7 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნე;

T3 – სიმსივნე გავრცელებულია მაგისტრალურ ვენებზე ან უშუალოდ ჩაზრდილი თირკმელზედა ჯირკვალში ან თირკმლის ირგვლივ მდებარე ქსოვილებში, გეროტას ფასციის ფარგლებში;

T3a – სიმსივნე ჩაზრდილია თირკმელზედა ჯირკვალში ან თირკმლის ირგვლივ მდებარე ქსოვილებში¹, გეროტას ფასციის ფარგლებში;

T3b – სიმსივნის ფართო გავრცელება თირკმლის ვენა(ებ)ზე, ან ქვემო ღრუ ვენაზე ან მის კედელზე²;

T3c – სიმსივნის ფართო გავრცელება ზემო ღრუ ვენაზე ან მის კედელზე;

T4 – სიმსივნის უშუალო ჩაზრდა გეროტას ფასციის ფარგლებს გარეთ.

შენიშვნა: 1. თირკმლის სინუსის (მენჯის ირგვლივ-მდებარე) ცხიმოვანი ქსოვილის ჩათვლით; 2. თირკმლის ვენის სეგმენტური ტოტების (კუნთოვან კედელთან ერთად) ჩათვლით.

N – რეგიონული ლიმფური კვანძები

Nx – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

N0 – რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები არ არის;

N1 – მეტასტაზი ერთ რეგიონულ ლიმფურ კვანძში;

N2 – მეტასტაზი ერთზე მეტ რეგიონულ ლიმფურ კვანძში.

M – შორეული მეტასტაზები

M0 – შორეული მეტასტაზის არსებობის ნიშნები არ არის;

M1 – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.
შენიშვნა. cM0 – კლინიკურად შორეული მეტასტაზი არ არის; **cM1** – შორეული მეტასტაზი კლინიკურად არის (მაგალითად, კომპიუტერული ტომოგრაფიით).

pTNM პათოჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია
 pT, pN და pM კატეგორიები შეესაბამება T, N, M კატეგორიებს.

pN0 ჰისტოლოგიური გამოკვლევისთვის რეგიონული ლიმფადენექტომიით მიღებული მასალა, როგორც წესი, უნდა შეიცავდეს არანაკლებ

8 ლიმფურ კვანძს. თუ ლიმფურ კვანძებში სიმსივნური უჯრედები არ აღმოჩნდა, მაგრამ გამოკვლეული ლიმფური კვანძების რაოდენობა 8-ზე ნაკლებია, კლასიფიკაცია ხდება pN0 კატეგორიით.

ჰისტოლოგიური გრადაცია / G /

Gx – დიფერენცირების ხარისხის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის;

G1 – მაღალდიფერენცირებული;

G2 – საშუალოდ დიფერენცირებული;

G3-4 – დაბალდიფერენცირებული (არადიფერენცირებული).

დაჯგუფება სტადიებად

სტადია	T	N	M	სიცოცხლის 5 წლიანი ალბათობა
I	T1	N0	M0	100
II	T2	N0	M0	96
III	T3	N0	M0	59
	T1, T2, T3	N1	M0	
IV	T4	N0, N1	M0	16
	ნებისმიერი T	N2	M0	
	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M1	

კლინიკური სურათი

თირკმლის კიბოს კლინიკური სურათი ცვალებადი და მრავალფეროვანია. მან შეიძლება მოგვაგონოს მრავალი ავადმყოფობა, ამიტომ მას "დიდ თვალთმაქცს" უწოდებენ. ხშირად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ და სიმსივნის ზომასა და გავრცელებაზე არ არის დამოკიდებული. თირკმლის კიბო ვლინდება ადგილობრივი, ზოგადი და მეტასტაზური დაზიანების სიმპტომებით. ადგილობრივ სიმპტომებს მიეკუთვნება პალპირებადი სიმსივნე, ჰემატურია და ტკივილი. სიმპტომთა ეს ტრიადა გვხვდება შემთხვევათა 15%-ში და დაავადების შორსვასულობის მაჩვენებელია. ჩვეულებრივ, ამ სამედიკინური ერთდროულად ერთი ან ორი სიმპტომი გვხვდება.

თირკმლის ქსოვილით შემოფარგლული სიმსივნეების უმრავლესობას ახასიათებს უსიმპტომო მიმდინარეობა. იგი დიდი ზომების მიღწევამდე და

მეზობელ ანატომიურ სტრუქტურებში ჩაზრდამდე პალპაციით არ იხილავს. დაავადების ხანგრძლივ უსიმპტომო მიმდინარეობას ხელს უწყობს რეტროპერიტონეული სივრცის დიდი მოცულობა და პარანეფრული ცხიმოვანი ქსოვილის არსებობა. დიაგნოსტიკის მეთოდების გაუმჯობესებასთან დაკავშირებით თირკმლის კიბოს პალპაციით აღმოჩენის შემთხვევები შემცირდა 50%-დან 12-15%-მდე. სიმსივნის თირკმლის ზედა პოლუსზე მდებარეობის დროს ზოგჯერ აღინიშნება თირკმლის ცდომა ქვემოთ და პალპაციით იხილავს უცვლელი თირკმლის ქვედა პოლუსი. ასეთ დროს სიფრთხილე საჭირო, რათა არ გამოგვეპაროს დაავადება. თირკმლის შუა ან ქვედა მესამედში სიმსივნის მდებარეობისას იხილავს ხორკლიანი, მკვრივი კონსისტენციის, სხვადასხვა ზომისა და მოძრაობის უნარის მქონე სიმსივნური წარმონაქმნი. მოძრაობის ხარისხი დამოკიდებულია სიმსივნის ზომასა

და მეზობელ სტრუქტურებში გავრცელებაზე, თუმცა პალპაციის დროს **თირკმლის მოძრაობაში შეზღუდვა ან უმოძრაობა ერთმნიშვნელოვნად არ მიუთითებს მის ინოპერაბელობაზე.**

ავადმყოფთა დაახლოებით 50-60% მიმართავს ექიმს ჰემატურიის გამო. მისი მიზეზია სიმსივნის ინვაზია მენჯ-ფიალებში ან სისხლძარღვებში. ჰემატურიის დროს სისხლდენის წყაროს დასადგენად მიზანშეწონილია ცისტოსკოპია. შარდსაწვეთიდან სისხლის გამოყოფის დანახვისას ექიმს ექნება ინფორმაცია დაავადებული თირკმლის მხარეზე. ცალმხრივი მაკროჰემატურია თირკმლის კიბოს სიმპტომად უნდა ჩაითვალოს, სანამ არ დადასტურდება მისი არსებობის სხვა მიზეზი. იგი, როგორც წესი, ტოტალურია, სხვადასხვა სიძლიერისა. ზოგჯერ პროფუზულია, შეუძლია გამოიწვიოს შარდის შეხუთვა და შარდის ბუშტის ტამპონადა. შარდთან ერთად ზოგჯერ გამოიყოფა ჭრისმაგვარი შესახედაობის სისხლის კოაგულები, რომელსაც შეუძლია შემთხვევათა 60-70%-ში გამოიწვიოს შარდსაწვეთის სანათურის დახშობა და თირკმლის ჭვალისმაგვარი ტკივილი. **თირკმლის კენჭოვანი დაავადებისგან განსხვავებით, ჰემატურია წინ უსწრებს ტკივილს (ჭვალს).**

თირკმლის კიბოს დროს წელის ან მუცლის მიდამოში ტკივილი ჩნდება მეზობელ ანატომიურ სტრუქტურებში სიმსივნის ინვაზიის ან კომპრესიის გამო. იგი გვხვდება 40-50%-ში და ტკივილის სიძლიერის მიხედვით შესაძლებელია გამოიყოს სამი ფორმა:

- ზომიერი, სუსტი, ყრუ, პერიოდულად ცვალებადი (ტკივილისა და უმტკივნეულო პერიოდის მონაცვლეობა);
- თირკმლის ტიპური ჭვალი;
- ძლიერი, მწველი ტკივილი ირადიაციით ნერვული წნულების გასწვრივ ბარდაყისა და საზარდულის არეში.

მუდმივი ტკივილი და მისი სიძლიერე თირკმლის ფიბროზულ კაფსულაში განპირობებულია სიმსივნის ინვაზიით ან თირკმლის ირგვლივ მდებარე ორგანოებზე სიმსივნის ზეწოლით.

ვერტიკალურ მდგომარეობაში ტკივილის გაძლიერებას იწვევს თირკმლის კარის სისხლძარღვების დაჭიმვა და მის ფონზე განვითარებული იშემია. წელის ნერვულ წნულებში სიმსივნის ჩაზრდის დროს გვხვდება მწვავე, მტანჯველი ტკივილი, ირადიაციით ბარდაყში, თეძოს ძვლის ფრთასა და სასქესო ორგანოებში.

თირკმლის კიბოს ადგილობრივ სიმპტომებს ასევე მიეკუთვნება სათესლე ბაგირაკის ვენების გაგანიერება – ვარიკოცელე. გვხვდება შემთხვევათა 3%-ში. მისი განვითარების მიზეზია ქვემო ღრუ ვენაში, თირკმლის ან სათესლე ჯირკვლის ვენაში სისხლის მიმოქცევის დაბრკოლება და წნევის მომატება, რომელიც შესაძლებელია გამოწვეული იყოს ქვემო ღრუ ვენაში სიმსივნური თრომბის არსებობით, თირკმლის ვენაზე სიმსივნის ზეწოლით ან მასში ჩაზრდით; თირკმლის კიბოთი განპირობებული მეორეული, სიმპტომური ვარიკოცელე, იდიოპათიურისგან (თანდაყოლილისგან) განსხვავებით არ ქრება ავადმყოფის ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში გადაყვანის დროს. საშუალო და ხანდაზმული ასაკის ავადმყოფებში ვარიკოცელეს მოულოდნელმა გამოვლენამ და მისი ზომებში სწრაფმა მატებამ ეჭვი უნდა დაბადოს თირკმლის კიბოს არსებობაზე.

ქვემო ღრუ ვენის ზეწოლის სინდრომი გვხვდება ავადმყოფთა 50%-ში. დამახასიათებელია ქვემო კიდურების შეშუპება, ვარიკოცელე, მუცლის კანქვეშა ვენების გაგანიერება. მისი მიზეზია ქვემო ღრუ ვენის სანათურის სიმსივნური თრომბით დახშობა ან ქვემო ღრუ ვენაზე გადიდებული ლიმფური კვანძების კომპრესია.

ზოგადი სიმპტომებიდან შემთხვევათა 50%-ში ადგილი აქვს **სხვადასხვა პარანეოპლაზიურ სინდრომს**. ავადმყოფთა 30%-ში ზოგადი მდგომარეობა უარესდება, აღენიშნებათ საერთო სისუსტე, უმადობა, გახდომა, რაც განპირობებულია სიმსივნური ინტოქსიკაციით. აღნიშნული ჩივილების გამო ავადმყოფებს ხანგრძლივად, უშედეგოდ უტარდებათ მკურნალობა მცდარი დიაგნოზებით, სანამ არ გაჩ-

ნდება მოსაზრება უროლოგიური კვლევების ჩატარების აუცილებლობაზე.

ტემპერატურის მომატება გვხვდება შემთხვევათა 20-30%-ში, რომელიც ავადმყოფთა 10-21%-ში შეიძლება თირკმლის კიბოს ერთადერთი გამოვლინება იყოს. ტემპერატურულ რეაქციებს სიმსივნურ ტოქსინებზე ორგანიზმის რეაქციით ხსნიან. არ არის გამორიცხული, რომ ტემპერატურის მომატება თირკმლის ქსოვილში არსებული მეორეული ანთებითი ცვლილებებითაც იყოს გამოწვეული. ტემპერატურა ხშირად 37°C -ზე მეტია, ზოგჯერ $38-39^{\circ}\text{C}$ -საც აღწევს თანმხლები შემცირებებით, რაც მწვავე ინფექციური დაავადების იმიტაციას ქმნის. თირკმლის კიბოს ტოქსიკური პროდუქტების ძვლის ტვინზე ზემოქმედება შემთხვევათა 60%-ში იწვევს მისი ფუნქციის დათრგუნვას და ანემიის განვითარებას. თირკმლის კიბო პოლიციტემიის ანუ მეორეული ერითროციტოზის ყველაზე ხშირი მიზეზია. გვხვდება ავადმყოფთა 3-10%-ში და მის გამოჩენას თირკმლის სიმსივნის მიერ ერითროპოეტინის სეკრეციის მომატებას მიაწერენ, თუმცა არსებობს გარკვეული წინააღმდეგობა იმ ფაქტთან, რომ ერითროპოეტინების მომატებული დონე თირკმლის კიბოს შემთხვევაში გვხვდება 15-20%-ში და იგი არ არის შესაბამისობაში ერითროციტოზის სიხშირესთან. ამიტომ ერითროციტოზი შესაძლებელია გამოწვეული იყოს თირკმლის უცვლელი ქსოვილის ლოკალური ჰიპოქსიით. არტერიული ჰიპერტენზია გვხვდება ავადმყოფთა 40%-ში და განპირობებულია რენინის წარმოქმნით; იგი კონსერვატიულ მკურნალობას არ ემორჩილება და ქრება მხოლოდ ნეფრექტომიის შემდეგ.

ავადმყოფთა თითქმის 20%-ში ვითარდება ჰიპერკალციემია. აღმოჩენილი და სინთეზირებულია თირკმლის კიბოს პროდუქტი — პარათირეოიდული ჰორმონის მსგავსი პეპტიდი. იგი იწვევს კალციუმის ცვლის დარღვევას. ცნობილია ჰიპერკალციემიის გამომწვევი მეორე ნივთიერებაც. მათ შორის არის სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი, რომელიც მიეკუთვნება ოსტეოკლასტების აქტივატორების რიცხვს. ამიტომ ჰიპერკალციემია თითქმის

ყოველთვის დაკავშირებულია ძვლების ფართო მეტასტაზურ დაზიანებასთან.

თირკმლის კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების გარეშე შეიძლება აღინიშნოს ჰეპატომეგალია, ლეიკოპენია, ცხელება, ტუტე ფოსფატაზის აქტივობის მომატება, ჰიპოალბუმინემია, პროთრომბინის დროის გახანგრძლივება, ჰიპერგამაგლობულინემია, ბილირუბინემია. ეს ცვლილებები 1961 წელს აღწერა შტოფერმა (მეიოს კლინიკაში) და სამედიცინო ლიტერატურაში ცნობილია პირველი აღმწერის სახელით. თუმცა, ზოგიერთი მკვლევარი ამ ცვლილებებს ღვიძლის დისფუნქციის სახელით მოიხსენიებს.

ამილოიდოზი და თირკმლის კიბოს ერთობლივი არსებობა იშვიათია. ამ ორ დაავადებას შორის პათოგენეზური კავშირი 1946 წელს დადგინდა. იგი გვხვდება შემთხვევათა 2-3%-ში, კვლინდება პროტეინურიით, ჰეპატოსპლენომეგალიით, ზოგჯერ კი — ნეფროზული სინდრომით.

ცნობილია, რომ ზემოაღნიშნულის გარდა თირკმლის კიბოს დროს ხდება სხვა მრავალი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების სინთეზი, რაც იწვევს სხვადასხვა ენდოკრინოპათიების გამოვლენას, ესენია: ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (კუშინგის სინდრომი), ინსულინი (ჰიპერგლიკემია), ენტეროგლუკაგონი (ექსუდაციური ენტეროპათია), პროლაქტინი (გალაქტორეა) და გონადოტროპინი (გინეკომასტია, სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითება, პირსუტიზმი, ამენორეა, ანდროგენეტიკური ალოპეცია).

თირკმლის კიბოს ექსტრარენული სიმპტომები: ანორექსია, კახექსია, ცხელება, ჰემატოლოგიური და ნევროლოგიური დარღვევები, დერმატოზები, ენდოკრინოპათიები და სახსრების დაზიანებები. დიაგნოსტიკის მეთოდების გაუმჯობესებამ აღნიშნული ექსტრარენული სიმპტომები თირკმლის კიბოს ტიპურ გამოვლინებად გახადა.

თირკმლის კიბოს დიაგნოსტიკის დროს პარანეოპლაზიური სინდრომის არსებობა პროგნოზზე გავლენას არ ახდენს, მაგრამ ნეფრექტომიის შემდეგ ამ სიმპტომის შენარჩუნება სიმსივნის აღ-

მოუჩენელ, ფარულ დისემინაციაზე მიუთითებს და ცუდი პროგნოზის მაუწყებელია.

თირკმლის კიბოს კლინიკურ სურათში განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს **მეტასტაზების არსებობით განპირობებულ სიმპტომებს**. ავადმყოფთა 25-30%-ს დაავადების დიაგნოსტიკის მომენტში აღენიშნება შორეული მეტასტაზი. მნიშვნელოვანია ისიც, რომ ხშირად (დაახლოებით 5%) მეტასტაზი დაავადების პირველი გამოვლინებაა.

ფილტვის მეტასტაზური დაზიანება ხასიათდება ხველით და სისხლიანი ნახველით. ძვლების მეტასტაზები შესაძლებელია გამოვლინდეს ტკივილით, ძვლის პათოლოგიური მოტეხილობით, ზურგის ტვინის კომპრესიის სინდრომით. თავის ტვინის დაზიანებას თან ახლავს ნევროლოგიური სიმპტომების სწრაფი და მზარდი გამოვლინება.

ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზების დროს შესაძლოა განვითარდეს სიყვითლე.

დიაგნოზი

შარდის ანალიზმა შეიძლება გამოავლინოს პროტეინურია და ჰემატურია. პაციენტთა 1/3-ს არა აქვს არც მაკრო, არც მიკროჰემატურია. მაკროსკოპული ან მიკროსკოპული ჰემატურიის მქონე ყველა პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს სტანდარტული კლინიკური კვლევები:

- სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლისა და თირკმლების ფუნქციების შესწავლა;
- ჰიპერგლობულინემია ხშირია თირკმლის კიბოს დროს და დაკავშირებულია ცილების მომატებასთან ანთების მწვავე ფაზის დროს;
- გულმკერდის რენტგენოგრაფიით შეიძლება გამოვლინდეს სხვა შარდ-სასქესო ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეებისთვისაც დამახასიათებელი მრავლობითი მრგვალი, დიდი ზომის მეტასტაზური ჩრდილები /ე.წ. „ქვემზის ბირთვი“/.

მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია. თირკმლის კიბოზე ექვსის დროს სასურველია კვლევა დავიწყოთ კომპიუტერული ტომოგრაფიით, რომელიც კარგად ავლენს სიმსივნის კაფსულაში ჩაზრდას, მაგრამ შესაძლოა ლიმფურ

კვანძებში ვერ გაარჩიოს მცირე ზომის მეტასტაზები.

ბირთვულ-მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან შედარებით საშუალებას გვაძლევს უფრო მკაფიოდ გავარჩიოთ სიმსივნური თრომბის გავრცელება თირკმლის ვენებსა და ქვემო ღრუ ვენაში.

ულტრაბერითი ექოსკოპია გვეხმარება აღმოვაჩინოთ სიმსივნური თრომბი ქვემო ღრუ ვენაში, დავაზუსტოთ მისი გავრცელება, მაგრამ ნაკლებად ინფორმაციულია მეტასტაზების ლიმფურ კვანძებში დასადგენად.

მოდელური მეთოდები. კლინიკურ პრაქტიკაში ახალი მეთოდების დანერგვამ დიაგნოსტიკის ადრე ჩამოყალიბებული ალგორითმი მნიშვნელოვნად შეცვალა. ექოსკოპიამ, კომპიუტერულმა ტომოგრაფიამ, ბირთვულ-მაგნიტურ-რეზონანსულმა კვლევამ თითქმის განდევნა პრაქტიკიდან ექსკრეციული უროგრაფია, ნეფროტომოგრაფია, კავაგრაფია, რეტროგრადული პიელოგრაფია. ანგიოგრაფიის ჩვენება ინვაზიურობისა და გართულებების გამო მნიშვნელოვნად შეიზღუდა, თუმცა, იგი საიმედოდ არჩევს ავთვისებიან სიმსივნეებს კეთილთვისებიანებისგან. ამჟამად ანგიოგრაფიას იყენებენ ენდოვასკულური ჩარევების წინ.

ძვლების სცინტიგრაფია ნაჩვენებია ტკივილების ან ტუტე ფოსფატაზის აქტივობის მომატების შემთხვევაში.

თუ სახეზეა ნევროლოგიური სიმპტომები, ინიშნება თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია.

პერკუტანულ-ასპირაციულ ბიოფსიას შეუძლია გამოიწვიოს თირკმლის სიმსივნის მოთესვა ნემსის ჩხვლეტის არხში. ამავე დროს დაავადების გამოვლინების სიხშირე არ აღემატება 60-70%-ს, ამიტომ მისი ჩატარების ჩვენება შეზღუდულია და მიმართავენ იმ პაციენტებში, რომელთა ზოგადი მდგომარეობა და თანმხლები დაავადება საშუალებას არ იძლევა ჩატარდეს ანგიოგრაფიული ან ქირურგიული ჩარევა და/ან არის დაავადების ვერიფიკაციის აუცილებლობა.

ღია ბიოფსია ან ნეფრექტომია შესაძლოა საჭირო გახდეს სხვა კვლევების არაინფორმაციულობის შემთხვევაში.

დიფერენციული დიაგნოზი

აუცილებელია თირკმლის კიბოს დიფერენცირება თირკმლის ბევრ დაავადებასთან, როგორცაა: სოლიტარული ცისტა, პოლიცისტოზი, ჰიდრონეფროზი, ნეფროფტოზი, თირკმლის კარბუნკული, პიელონეფროზი და რეტროპერიტონეული სივრცის სიმსივნე. ამ დაავადებების დროს თირკმლის მოცულობა და კონფიგურაცია იცვლება და ამიტომ საკმაოდ ძნელია თირკმლის პარენქიმის კიბოს დიფერენცირება აღნიშნული დაავადებებისგან.

თირკმლის ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა ცისტა. იგი 50 წელს გადაცილებული ავადმყოფების 50%-ში გვხვდება. კლინიკურად იშვიათად ვლინდება. დიდი ზომის ცისტა შესაძლებელია გაისინჯოს პალპაციით მომკვრივო-ელასტიკური კონსისტენციის წარმონაქმნის სახით. ექოსკოპური კვლევით მარტივ ცისტას აქვს მრგვალი ან ოვალური ფორმა, თხელი კედელი, სადა კონტური, ჰიპოეკოგენურია, ექოსიგნალის სითხეში კარგი განვლადობის გამო არ ხდება მისი შეკავება, აღინიშნება ცისტის უკანა კედლის ჰიპერეკოგენობა, რაც გამოწვეულია ექოსიგნალების არეკვლით უკანა კედლიდან. ცისტას დამახასიათებელი სურათი აქვს კომპიუტერული ტომოგრაფიითაც: კედელი თხელია, თითქმის შეუმჩნეველი, ერთგვაროვანი, სიმკვრივით არ აღემატება 20 ჰუნსფილდს. ინტრავენური კონტრასტირებით ცისტის კომპიუტერული გამოსახულების გაძლიერება არ ხდება და მისი სიმკვრივე უცვლელი რჩება. ცისტისთვის დამახასიათებელი ყველა პარამეტრის ფონზე ზოგჯერ აღინიშნება სიმკვრივის მომატება 20 ჰუნსფილდზე ზემოთ. ასეთ შემთხვევაში სავარაუდოა ცისტის შიგთავსში სისხლის ან სხვა ცილისმაგვარი ნივთიერებების არსებობა.

ამასთანავე გასათვალისწინებელია ცისტის კედელში სიმსივნის განვითარების შესაძლებლობა,

ამიტომ მასზე მანიპულაციების დროს (პუნქცია, ამოკვეთა) აუცილებელია შიგთავსის ან ამოკვეთილი მასალის ციტოლოგიური ან ჰისტოლოგიური შესწავლა.

თუ ორივე მხარეზე პალპაციით ისინჯება გადიდებული, უსწორმასწორო ზედაპირის მქონე თირკმელი, მაშინ სავარაუდოა პოლიცისტოზის არსებობა. პოლიცისტოზურ თირკმელში სიმსივნე იშვიათად ვითარდება. დიფერენციული დიაგნოსტიკის მიზნით კეთდება ექოსკოპია, კომპიუტერული ტომოგრაფია ან თირკმლის ნორმალური ფუნქციონირების დროს – ექსკრეციული უროგრაფია.

თირკმელი შეიძლება ისინჯებოდეს ჰიდრონეფროზის დროსაც. მისი დადგენა შესაძლებელია ექოსკოპიური გამოკვლევით, სადაც ჩანს განლეული თირკმლის პარენქიმა და გაგანიერებული მენჯ-ფიალათა სისტემა. თუ დარჩენილია მოფუნქციონირე პარენქიმა, აღნიშნული დიაგნოზი შესაძლებელია დადგინდეს ექსკრეციული უროგრაფიითაც. ჰიდრონეფროზისა და თირკმლის კიბოს დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში სიმსივნეები შეიძლება იყოს იმ შემთხვევაში, როცა პიელონეფროზულად გადაგვარებული თირკმლის კედლის სისქე და მასში არსებული შიგთავსი შექმნის თირკმლის სიმსივნისთვის დამახასიათებელ სისხლჩაქცევებისა და ნეკროზული უბნების სურათს (იმიტაციას). ასეთ დროს დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელია კომპიუტერული ტომოგრაფიის ან კომპიუტერული ანგიოგრაფიის ჩატარება.

ნეფროფტოზისა და თირკმლის კიბოს დიფერენცირება მხოლოდ პალპაციით ძნელია. თირკმლის საპროექციო არეში მოცულობითი წარმონაქმნის გასინჯვისას აუცილებელია ჩატარდეს ექოსკოპია ან ექსკრეციული უროგრაფია.

1-2%-ში ძნელია რეტროპერიტონეულ სივრცესა და მუცლის ღრუში (თირკმელზედა ჯირკვლის, ნერვული განგლიების, პანკრეასის კუდის, ლვიძლის პირველი სეგმენტის, გადიდებული ელენთის) არსებული წარმონაქმნების ორგანოკუთვნილების განსაზღვრა. ამ დროს უფრო ინფორმა-

ციულია მულტისპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფია და თირკმლის სელექციური ანგიოგრაფია (არტერიოგრაფია). გარკვეული სიმსივნეები (6-9%-ში) თირკმლის კიბოსა და თირკმლის კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში. თირკმლის კეთილთვისებიანი სიმსივნეების ოპერაციამდელი გარჩევა ცხიმის შემცველი სიმსივნეების – ანგიომიოლიპომებისა (ჰამარტომა) და ლიპომების დროს შესაძლებელია. ცხიმოვანი ჩანარებისა და ჰიპერექტოგენური უბნების გამო აღნიშნულ სიმსივნეებს დამახასიათებელი ექოსკოპური, განსაკუთრებით კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული სურათი აქვთ. ანგიომიოლიპომა და ლიპომა ჰიპერვასკულურია, რის გამოც მათი ანგიოგრაფიული ნიშნები საშუალებას გვაძლევს დიაგნოზი ოპერაციამდე დავსვათ. ნეოვასკულარიზაცია და სისხლძარღვოვანი პარაზიტიზმი დამახასიათებელია კიბოსთვის. ონკოციტომების ანგიოგრაფიული სურათი მოგვაგონებს „ველოსიპედის ბორბალს სპიცებით“.

ციტოლოგია. შემთხვევათა 80-87%-ში საშუალებას იძლევა დაისვას სწორი დიაგნოზი, თუმცა ხშირად გვხვდება სიმსივნეები, რაც დიაგნოზის დადგენას ამ მეთოდით შეუძლებელს ხდის, კერძოდ, ციტოლოგიური კვლევისას საკმარისი მასალის მიღება ყოველთვის ვერ ხერხდება, ამასთანავე, ასპირაციული ბიოფსიის დროს უჯრედის დეფორმაციის, ერთსა და იმავე სიმსივნეში ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი უბნების არსებობა, შესაძლებელია ციტოლოგიური სურათის არასწორი ინტერპრეტაციისა და დიაგნოსტიკური შეცდომის მიზეზი გახდეს.

თანამედროვე მეთოდების გამოყენების მიუხედავად, შემთხვევათა 7-9%-ში ძნელია სიმსივნის გამოვლენა და მისი ბუნების დადგენა. ეს განსაკუთრებით მცირე, ჰსმ-მდე ზომის სიმსივნეებს ეხება. ხშირად ძნელია მათი გარჩევა თირკმლის პარენქიმის დამატებითი წილაკისგან, ე.წ. „კუზინი“ თირკმლისგან. ასეთ დროს იყენებენ კომპიუტერულ ტომოგრაფიას ინტრავენური გაძლიერე-

ბით, რაც პათოლოგიური ქსოვილის ჯანმრთელისგან გარჩევის საშუალებას იძლევა.

თირკმლის კიბოსა და კვანძოვანი ქსანტოგრანულომატოზური პიელონეფრიტის დიფერენციული დიაგნოსტიკა ძალიან ძნელია. ამ დაავადებების კლინიკური სურათის მსგავსება, თირკმელში მკვრივი წარმონაქმნების არსებობა ავადმყოფთა უმრავლესობაში კიბოს არსებობაზე გვაფიქრებინებს. მაგრამ ქსანტოგრანულომატოზური პიელონეფრიტის არსებობაზე შეიძლება ეჭვი გაჩნდეს და დამტკიცდეს ანგიოგრაფიის დროს, როცა მკვრივ წარმონაქმნს ექსპრესიოფსიით სისხლძარღვები არა აქვს, ხოლო ოპერაციის დროს გამოვლინდება სანტოგრანულომისთვის დამახასიათებელი პერიფერიული ინფილტრაციული პროცესი.

მკურნალობა

ადრეული სტადია

ქირურგიული მკურნალობა. თირკმლის კიბოს მკურნალობის ძირითადი მეთოდია რადიკალური ნეფრექტომია. მისი ტექნიკა და ძირითადი პრინციპები XX საუკუნის 60-ან წლებში დაამუშავა რობსონმა. რადიკალური ნეფრექტომია გეროტას ფასციის ფარგლებში თირკმლის მაგისტრალური სისხლძარღვების ადრეულ გადაკვანძვას, პარანეფრული ცხიმის, თირკმელზედა ჯირკვლის და რეგიონული ლიმფური კვანძების ამოკვეთას (ლიმფადენექტომიას) ითვალისწინებდა.

ბოლო ათწლეულების განმავლობაში, ადრეულად გამოვლენილი თირკმლის სიმსივნეების ხვედრითი წილის მნიშვნელოვნად მატებამ, თირკმლის კიბოს რადიკალური ოპერაციული მკურნალობის პრინციპებში ცვლილებები შეიტანა, კერძოდ, ოპერაციის წინ ჩატარებული კომპიუტერული ტომოგრაფიით თუ დაავადებული თირკმლის მხარეზე თირკმელზედა ჯირკვლის დაზიანების ნიშნები არ არის და თირკმლის სიმსივნე მცირე ზომისა ან ქვემო პოლუსში მდებარეობს, მაშინ მისი ამოკვეთის – ადრენალექტომიის აუცილებლობა არ არის. ამასთანავე ბოლო მონაცემებით გაფართოებული ლიმფადენექტომია არ ახდენს გავლენას სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე, რადგან თუ

ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება არ აღინიშნება, მაინც ხდება მეტასტაზების შორეული გავრცელება. ლიმფადენექტომია ხელს უწყობს მხოლოდ ზუსტი სტადიის განსაზღვრას. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით იგი თირკმლის კიბოს მკურნალობის შორეულ შედეგებს 5-10%-ით აუმჯობესებს.

თირკმელსა და ქვედა ღრუ ვენაში სიმსივნური თრომბი გვხვდება შესაბამისად შემთხვევათა 30% და 12%-ში; ბლანკარდიუსმა პირველმა აღწერა ქვემო ღრუ ვენაში თირკმლის სიმსივნური თრომბის გავრცელება, ბერგმა კი განახორციელა მისი ვენიდან წარმატებული ექსტრაქცია. **სიმსივნური თრომბის** არსებობა ქვემო ღრუ ვენაში უიმედო პროგნოზის ნიშანი არ არის. ამჟამად იმ ავადმყოფებს, რომლებსაც დაავადების გავრცელების ერთადერთი გამოვლინება აქვთ – ვენაში სიმსივნური თრომბი, მისი ნეფრექტომიასთან ერთად ამოღების შემთხვევაში (თრომბექტომია) 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობის ალბათობა აღწევს 30-60%-მდე მაშინ, როცა არანაოპერაციები პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის მაჩვენებელი არ აღემატება 12%-ს. ამჟამად ფართოდ მიმართავენ ქვემო ღრუ ვენის სხვადასხვა დონეებიდან თრომბის ამოღების ოპერაციებს. თრომბექტომიის ტექნიკა დამოკიდებულია თრომბის ვენაში გავრცელების პროქსიმალურ საზღვარზე. სუპრაჰეპატური, კავალური ან წინაგულოვანი თრომბის დროს ხშირად საჭიროა კარდიოქირურგის დახმარება, ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის გამოყენება, კარდიოპულმონური შუნტირება, ღრმა ჰიპოთერმია. ასეთი ოპერაციები უნდა გააკეთოს მხოლოდ გამოცდილმა ქირურგმა, რადგან იატროგენული სიკვდილიანობა 10%-ს აღწევს.

1884 წელს ველსმა აღწერა თირკმლის რეზექციის (პარციალური ნეფრექტომიის) ტექნიკა ფიბროლიპომის ამოკვეთის შემთხვევაში. 1887წ. გზერნიმ პირველად შეასრულა პარციალური ნეფრექტომია თირკმლის კიბოს დროს. ინტრა- და პოსტოპერაციულ პერიოდში ხშირი გართულებების გამო პარციალური ნეფრექტომია XX საუ-

კუნის შუა წლებამდე მიივიწყეს. 1950 წ. ვერმუტენმა პირველად გამოაქვეყნა თირკმლის კიბოს ორგანოშემანარჩუნებელი მკურნალობის შედეგები. ის რეკომენდაციას უწევდა სიმსივნის რეზექციას თირკმლის ნორმალური პარენქიმის ფარგლებში. რადიკალური ნეფრექტომიის წარმატებებმა რამდენადმე დაჩრდილა და შეაჩერა პარციალური ნეფრექტომიის ფართოდ დანერგვა. დიაგნოსტიკის გაუმჯობესებამ და თირკმლის კიბოს ადრეული ფორმების გამოვლენამ კვლავ აქტუალური გახადა ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციების ჩატარება.

თირკმლის კიბოს დროს ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციების ვარიანტებია: სიმსივნის ენუკლეაცია, სოლისებური რეზექცია, პოლუსების რეზექცია, ექსტრაკორპორული რეზექცია (ავტოტრანსპლანტაციით), ჰემინეფრექტომია. ორგანოშემანარჩუნებელ მკურნალობას აქვს ფარდობითი და არჩევითი ჩვენება. თირკმლის რეზექციის **აბსოლუტური ჩვენებაა** ანატომიური ან ფუნქციური ერთადერთი თირკმელი ან ორმხრივი კიბო. ამ დროს ზოგჯერ კეთდება ორმხრივი ნეფრექტომია, სიმსივნის ექსტრაკორპორული რეზექცია და მისი ავტოტრანსპლანტაცია. ასეთი დროს მოითხოვენ საკითხის ინდივიდუალურ გადაწყვეტას და არ ეყრდნობიან ზოგად სახელმძღვანელო პრინციპებს.

შედარებითი ჩვენებაა მეორე თირკმლის არასრულფასოვნება სხვადასხვა თანმხლები დაავადებით, რომელთაც შეუძლიათ დინამიკაში ნეფროსკლეროზი და თირკმლის უკმარისობა გამოიწვიონ, ასევე მეორე თირკმელში კიბოს განვითარების მაღალი რისკი და თირკმლის კიბოს მეტკვადრობითი ფორმები.

თირკმლის რეზექციის არჩევითი ჩვენების დროს კონტრალატერალური თირკმელი ჯანმრთელია, მაგრამ დაავადებული თირკმლის რეზექცია კეთდება იმის გამო, რომ ტექნიკურად შესაძლებელია მისი განხორციელება ჯანმრთელი ქსოვილის ფარგლებში.

თირკმლის რეზექციის არჩევითი ჩვენებაა 4სმ-ზე ნაკლები ზომის პერიფერიულად ან პოლუსებზე მდებარე სიმსივნეები. ორგანოს შემანარ-

ჩუნებული ნებისმიერი სახის მკურნალობისას აუცილებელია შემდეგი საერთო პრინციპების დაცვა:

- თირკმლის სისხლძარღვების გამოყოფა და რეზინის დამჭერებზე აღება;
- იშემიის მინიმალური დრო;
- სიმსივნის ამოკვეთა საღი ქსოვილების ფარგლებში;
- მენჯ-ფეხითა სისტემის მთლიანობის ჰერმეტიკული აღდგენა;
- საგულდაგულო, სრული ჰემოსტაზი და პარენქიმის დეფექტის დაფარვა კუნთოვან-ფასციური, ცხიმოვანი ან პერიტონეუმის ნაფლეთით.

რეზექციის დაგეგმვისას დიდი მნიშვნელობა აქვს თირკმლის არტერიების სელექციურ ანგიოგრაფიას, რათა გამოირიცხოს მცირე ზომის სიმსივნე (მეორე კერა). თირკმლის არტერიების დატოვების ცოდნა შესაძლებლობას იძლევა, სიმსივნის ამოკვეთა განხორციელდეს მინიმალური სისხლის დაკარგვით და შენარჩუნდეს თირკმლის მოფუნქციონირე პარენქიმის მაქსიმალური მოცულობა.

თირკმლის რეზექციის დროს საჭიროა სიმსივნის მიმდებარე პარანეფრული ქსოვილისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების ამოკვეთა. 10-12%-ში აღინიშნება თირკმლის მულტიცენტრული (მულტიფოკალური) დაზიანება, რაც ჩატარებული კვლევებით მაქსიმალურად უნდა გამოირიცხოს. ამისათვის ხშირად მიმართავენ ინტრაოპერაციულ ექოსკოპიურ კვლევას და სიმსივნის ექსპრესიოფსიას.

ადრე გაბატონებული მოსაზრების მიხედვით, თირკმლის რეზექცია სიმსივნის კიდიდან უნდა შესრულებულიყო 1 სმ-ის დაშორებით, ჯანმრთელი პარენქიმის ფარგლებში. ამჟამად ჰისტომორფოლოგიური კვლევებით დამტკიცებულია, რომ რადიკალურობის მიზნით სიმსივნის კიდიდან 1 მმ-ით მოცილება სრულიად საკმარისია.

თირკმლის რეზექციის შემდეგ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეადგენს 60-70%-ს,

ხოლო რეციდივები არ აღემატება შემთხვევათა 4%-ს.

ამჟამად ლაპაროსკოპული ნეფრექტომია სტანდარტულ ოპერაციათა (T_{1-2} კატეგორიის) რიგს განეკუთვნება. იგი ღია ოპერაციასთან შედარებით ნაკლებად ტრავმულია. ხორციელდება ყველა ონკოლოგიური პრინციპის დაცვით, რაც დადგენილია ნეფრექტომიების ღია წესით განსახორციელებლად, შორეული შედეგები კი – ურეციდო სიცოცხლის ხანგრძლივობა ღია ნეფრექტომიის შედეგების იდენტურია.

თირკმლის ლაპაროსკოპული რეზექცია შესაძლოა გახდეს თირკმლის ღია რეზექციის ალტერნატივა ავადმყოფთა გარკვეულ ჯგუფში. **ამ ოპერაციის ოპტიმალური ჩვენებაა** თირკმლის პერიფერიაზე შედარებით მცირე ზომის სიმსივნეები, თუმცა აღნიშნული ოპერაციისა და თირკმლის ღია რეზექციის ონკოლოგიური რადიკალურობა იდენტურადაა მიჩნეული, მაგრამ მასშტაბური კვლევები ამ საკითხებზე ჯერ კიდევ არ გამოქვეყნებულა. თირკმლის ღია რეზექციასთან შედარებით **ლაპაროსკოპული რეზექციის უარყოფითი მხარეა:** თირკმლის ხანგრძლივი იშემია, მეტი ინტრა- და პოსტოპერაციული გართულება. ამიტომ დღეს თირკმლის ღია რეზექცია რჩება სტანდარტულ ქირურგიულ მკურნალობად.

მკურნალობის მინიმალურად ინვაზიური მეთოდებია: რადიოსიზმირული აბლაცია, კრიოაბლაცია, მაღალინტენსიური ფოკუსირებული ულტრაბგერითი აბლაცია და მიკროტალღური აბლაცია. ამ მეთოდებს მიიჩნევენ ქირურგიული ჩარევის შესაძლო ალტერნატივად. პოტენციურ ღირსებად შეიძლება ჩაითვალოს ტკივილის სინდრომის შემცირება და მისი ამბულატორიულ პირობებში გამოყენება, ასევე იმ პაციენტთა მკურნალობის შესაძლებლობა, რომლებთანაც ღია ოპერაციები ნაჩვენებია არ არის თანმხლები დაავადებებისა და მაღალი ოპერაციული რისკის გამო. შემდგომი კლინიკური კვლევების საგანია ამ მეთოდების ონკოლოგიური თვალსაზრისით გამოყენება, გართულებათა სიხშირე, შორეული შედეგები.

ანგიოგრაფიული ტექნიკის გამოყენებით თირკმლის არტერიის წინასაოპერაციო ოკლუზია რეკომენდებულია ზოგიერთი უროლოგის მიერ, მაგრამ მას იშვიათად იყენებენ. ოპერაციის მსვლელობისას თირკმლის კიბოს ჰიპერვასკულური ბუნება ხშირად იწვევს სისხლდენას, განსაკუთრებით – დიდი ზომის დაშლილი სიმსივნეებისა და თირკმლის კარში სიმსივნის მდებარეობის დროს. თირკმლის არტერიის ემბოლიზაცია ანელეს სიმსივნის ზრდას, იწვევს სისხლდენის შეჩერებას, ამცირებს ინტოქსიკაციას, ხელს უწყობს ნეფრექტომიის ტექნიკურად უფრო ადვილად შესრულებას. ემბოლიზაციის შემდგომ სიმსივნის ნეკროზის შედეგად წარმოიქმნება ანთისხეულები, რომელთა სისხლში ცირკულაციის შედეგად ვითარდება სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტი. ზოგიერთ კლინიკაში შემთხვევათა 36%-ში მიღწეულია რემისია, მათ შორის სრული – 14%-ში, თუმცა პაციენტთა 85% შეიძლება შეაწუხოს ამ მანიპულაციის შემდეგ განვითარებულმა პოსტემბოლიზაციურმა სინდრომმა, რაც გამოიხატება ტემპერატურის მომატებაში, ტკივილსა და გულისრევაში. გართულებას აქვს გარდამავალი ხასიათი. სიმპტომები იხსნება ანტიბიოტიკებით, ანალგეტიკებითა და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით. გართულებათა სიმპტომატიკა იშვიათად გრძელდება 72 საათზე მეტ ხანს. ზოგჯერ იგი მერყეობს 2-4 კვირამდე.

რადიკალური ნეფრექტომიის შემდეგ არ არის დადგენილი ადიუვანტური – ქიმიო-, სხივური და იმუნოთერაპიის ეფექტურობა. იგი არ ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას, ამიტომ რადიკალური ნეფრექტომიის შემდეგ სხვა დამატებითი მკურნალობა არ ინიშნება.

შორსწასული შემთხვევების მკურნალობა

თირკმლის კიბოს შორსწასული ფორმების დროს ფართოდ მიმართავენ აქტიურ ქირურგიულ მკურნალობას (პალიატიური ნეფრექტომია), რაც ქიმიო-, სხივური და იმუნოთერაპიის დაბალი ეფექტითაა გამოწვეული. ამიტომ თირკმლის კი-

ბოს შორსწასული ფორმების დროს თუ ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია, ჩივილები გამოწვეულია პირველადი კერით, მეტასტაზები კი ასიმპტომურია, ნეფრექტომიის ჩატარება განსაკუთრებულ სიძნელებთან არაა დაკავშირებული; ტკივილის, ჰემატურიისა და ინტოქსიკაციის მოსახსნელად მიზანშეწონილია პალიატიური ნეფრექტომია, რომელთან ერთად შესაძლებელია ოპერაბელური სოლიტარული მეტასტაზიც ამოიკვეთოს. ამ დროს **სიცოცხლის 5-წლიანი ხანგრძლივობის მაჩვენებელი აღწევს 20-35%-ს**. თირკმლის კიბოს მეტასტაზის ამოკვეთის საკითხი შეიძლება დადგეს დღის წესრიგში იმ შემთხვევაშიც, როცა მეტასტაზი სოლიტარულია და ნეფრექტომიიდან მის გამოვლენამდე გასულია არანაკლებ 2 წლისა. თირკმლის კიბოსა და მეტასტაზების თანაარსებობის შემთხვევებთან შედარებით ასეთ დროს პროგნოზი უფრო კეთილსაიმედოდ ითვლება.

სხივური თერაპია გამოიყენება პირველადი სიმსივნიდან სისხლდენისა და ტკივილის დროს, აგრეთვე თავის ტვინსა და ძვლებში მეტასტაზების სიმპტომების პალიატიური მკურნალობისათვის. საერთოდ, თირკმლის სიმსივნეები ხასიათდება შედარებითი რადიორეზისტენტულობით. ამიტომ სხივურ თერაპიას ადრეული სტადიის თირკმლის კიბოს მკურნალობაში არ იყენებენ.

მედიკამენტური მკურნალობა

ჰორმონთერაპია. პრაქტიკაში ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში გამოიყენებოდა ჰორმონული პრეპარატები (პროგესტერონი, ანტიესტროგენები). ვინაიდან თირკმლის სიმსივნეში აღმოაჩინეს პროგესტერონული და ესტროგენული რეცეპტორები, ასევე ექსპერიმენტული ცხოველების ქსოვილოვან კულტურაზე დადასტურდა სიმსივნური უჯრედების ზრდის შეჩერება, თირკმლის მეტასტაზების სამკურნალოდ გამოიყენება პროგესტინები – მედროქსიპროგესტერონ აცეტატი – 500 მგ კუნთებში ყოველდღე 4 კვირის განმავლობაში, ხოლო შემდეგ ყოველთვიურად ერთხელ და მეგას-

ტროლ აცეტატი 40-დან 80 მგ-მდე დღეში. ჰორმონთერაპიაზე ეფექტი 15%-ს არ აღემატება და სიცოცხლის ხანგრძლივობის აღბათობას არ აუმჯობესებს.

ქიმიოთერაპია. ციტოტოქსიკური აგენტები იშვიათად იწვევს რემისიას და არ ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობის აღბათობას. ზოგიერთი პრეპარატი, მათ შორის ფლუოროურაცილი და ვინბლასტინი ავადმყოფთა 15-20%-ში იწვევს ნაწილობრივ რემისიას. სხვა სიმსივნეებთან შედარებით თირკმლის კიბოს რეზისტენტობა ქიმიოთერაპიისადმი განპირობებულია **P-გლიკოპროტეინის** მაღალი კონცენტრაციით. P-გლიკოპროტეინი შეიცნობს ქიმიოპრეპარატს და აბრკოლებს მის შეღწევას ავთვისებიან უჯრედებში; შედეგად ხელს უწყობს მდგრადობის განვითარებას ქიმიოპრეპარატებისადმი. თირკმლის კიბოს ასევე ახასიათებს დაბალი პროლიფერაციული აქტივობა და შედარებით მაღალი გაორმაგების ხანგრძლივობა. მაშასადამე, სიმსივნურ უჯრედზე ზემოქმედებისთვის აუცილებელია ციტოსტატიკების კონცენტრაციის მუდმივად მაღალი დონე, ამიტომ მას თირკმლის კიბოს ადრეული სტადიის მკურნალობაში არ იყენებენ.

იმუნოთერაპია (ციტოკინები). მეტასტაზირებული, რეციდივული და არარეზექტაბელური ნათელუჯრედოვანი თირკმლის კიბოს დროს ჩატარებულია რანდომიზებული კლინიკური კვლევები ინტერფერონისა და ინტერლეიკინ-2-ის სხვადასხვა დოზისა და კომბინაციის გამოყენებით. ნაჩვენებია ინტერლეიკინ-2-ის მაღალი დოზის ეფექტურობა დაბალ დოზასთან შედარებით. ამიტომ პაციენტებს, რომელთა კარნოვსკის ინდექსი 80-ზე მეტია, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ფილტვის მეტასტაზური დაზიანება დომინანტურია და სიმსივნის მოცულობა არაა დიდი, უნდა ჩაუტარდეთ მკურნალობა ინტერლეიკინ-2-ის მაღალი დოზებით. α-ინტერფერონისა და ინტერლეიკინ-2-ის გამოყენება 25-30%-ში იძლევა შედეგს (განსაკუთრებით, ინტრათორაკალური მეტასტაზებისას), მაგრამ არ მოქმედებს სიცოცხლის ხანგრძლი-

ვობაზე. 15 წელია, რაც ციტოკინები მკურნალობის სტანდარტია.

ანგიოგენეზის ინჰიბიტორები. ნათელუჯრედოვანი სიმსივნეების დროს გამოიყენება სისხლძარღვთა ეპითელური ზრდის ფაქტორების მიმართ მოქმედი და თიროზინკინაზის ინჰიბიტორები – სუნიტიბინი, სორაფენიბი, ტემსიროლიმუსი და ბევაკიზუმაბი. მეოთხე მათგანი კლინიკური კვლევის მესამე ფაზაშია. ეს მედიკამენტები გამოიყენება თირკმლის კიბოს როგორც პირველადი, ისე მეორეული მკურნალობისთვის და კომბინაციაში ციტოკინებთან.

თირკმლის დისემინირებული კიბოს

მედიკამენტური მკურნალობა

ხერხემლის ძვლების მეტასტაზური დაზიანების დროს შესაძლებელია ბიფოსფონატების დანიშვნა (მაგალითად, ზოლედრონის მჟავა ინტრავენურად, წვეთოვნად, 4 მგ თვეში ერთხელ, 10 გადასხმა, კალციუმისა და კრეატინინის კონტროლით). თავის ტვინში მეტასტაზის გამოვლენისას ინიშნება შეშუპების საწინააღმდეგო თერაპია გლუკოკორტიკოსტეროიდები – დექსამეტაზონი, ინტრავენური ინფუზია ნაკადად 10-20 მგ ერთჯერადად, შემდეგ – 16 მგ per os, ხანგრძლივად (თუ ორალურად მიღება არ შეუძლია, მაშინ ინიშნება კენაში ან კუნთებში). კეფის დიდი ხერხელის სივრცეში ტვინის „გასვლისა“ და დისლოკაციური სინდრომის განვითარების დროს გლუკოკორტიკოსტეროიდებთან ერთად დაუყოვნებლივ დამატებით უნდა ჰიპერვენტილაცია და ვენაში ჰიპეროსმოსური ხსნარების გადასხმა (მანიტოლის 20%-იანი ხსნარი, ინტრავენურად, წვეთოვნად, 250-500 მლ 20-40 წუთის განმავლობაში, შემდეგ – 1-2 გ/კგ-ზე ინტრავენურად – ყოველ 6 საათში ერთხელ, კლინიკური გამოვლინებების მოხსნამდე). თუ პაციენტს გამოეხატა ეპილეფსიური სტატუსი, იგი შეიძლება მოეხსნას კრუნჩხვის საწინააღმდეგო პრეპარატების ინტრავენური ინიექციით და შემდგომი ხანგრძლივი დამხმარე თერაპიით.

შედეგები

რადიკალური ოპერაციის შემდგომ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა I სტადიაზე 95%, II-ზე – 88%, III-ზე – 60%, IV-ზე – 20%. სიმსივნური თრომბის ქვემო ღრუ ვენაში გავრცელებისას აღნიშნული მაჩვენებელი 60%-ს არ აღემატება, რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებისას – 40%-ს, შორეული მეტასტაზების დროს – 13%-ს. მეტასტაზისა და თირკმლის ერთდროული ამოკვეთის შემდგომ 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მერყეობს 7-50%-ის ფარგლებში. თირკმლის კიბოს სხვა ორგანოებში ჩაზრდის შემთხვევაში განხორციელებული გაფართოებული და კომბინირებული ოპერაციული მკურნალობა შესაძლებლობას იძლევა, მხოლოდ ერთეულ ავადმყოფებს გაუხანგრძლივდეთ სიცოცხლე 5 წლამდე, ხოლო 3-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 20%-ს არ აღემატება.

პროგნოზი

დღეისთვის თირკმლის კიბოს მრავალი პროგნოზული ფაქტორია შესწავლილი, რომელთაგან ყველაზე მნიშვნელოვანია დაავადების სტადია, სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური ფორმები, დიფერენცირების ხარისხი, სიმსივნური უჯრედის პლოიდურობა და სხვა.

ბოლო წლებში ახალი პროგნოზული ფაქტორების შესწავლასთან ერთად ძველი, აპრობირებული პროგნოზული ფაქტორების კომბინაციებითა და მათი სტატისტიკური დამუშავებით შექმნილია პროგნოზული ნომოგრამები. მათში გათვალისწინებულია სიმსივნის სტადია, დიფერენცირების ხარისხი, ზომა, ჰისტოლოგიური ტიპი (ნათელუჯრედოვანი, ქრომოფობური, პაპილური) და სიმსივნის გამოვლენის ფორმა (ინციდენტური თუ კლინიკურად მანიფესტირებული). ეს საშუალებას იძლევა ვიწინასწარმეტყველოთ ურეციდივო სიცოცხლის ხანგრძლივობის ალბათობა. ნომოგრამები კლინიკურ პრაქტიკაში ჯერჯერობით ფართოდ არ არის დანერგილი.

ხანმოკლე სიცოცხლის მაუწყებლებია:

- ლაქტატდეჰიდროგენაზის დონე ნორმის ზედა ზღვარზე 1.5-ჯერ მეტი;
- ჰემოგლობინის დონე ნორმის ქვედა ზღვარზე ნაკლები;
- ჰიპერკალციემია – შრატის კალციუმის დონე 10 მგ/დლ-ზე (2.5 მმოლ/ლ) მეტი;
- ერთ წელზე ნაკლები დრო დიაგნოზიდან სისტემურ თერაპიამდე;
- კარნოვსკის ქულათა ჯამი 70 და ნაკლები;
- ერთზე მეტი შორეული მეტასტაზი.

მონიტორინგი

ოპტიმალური მონიტორინგისა და ვადების შესახებ რეკომენდაციები არ არის. არსებული პროგნოზული ფაქტორების გათვალისწინებით ავადმყოფები შეიძლება მიეკუთვნოს დაბალი, საშუალო და მაღალი პროგრესირების რისკის ჯგუფს, რაც მხედველობაში უნდა მივიღოთ დინამიკური მეთვალყურეობის ტაქტიკის არჩევის დროს.

თირკმლის ლოკალიზებული კიბოს შემთხვევაში რადიკალური ოპერაციის შემდგომ 25%-ში აღინიშნება რეციდივი, 60%-ში – 2-3 წლის შემდეგ ფილტვებში მეტასტაზები. ამიტომ საჭიროა კლინიკური მეთვალყურეობა. დარჩენილი თირკმლის გამოსაკვლევად და ლოკალური რეციდივის ადრეული გამოვლენისთვის ყოველწლიურად ტარდება კომპიუტერული ტომოგრაფია. გამოკითხვა, ფიზიკალური კვლევა, შარდის ანალიზი, სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქციური სინჯები და გულმკერდის რენტგენოგრაფია უნდა ჩატარდეს ყოველ 3-6 თვეში ერთხელ 2 წელი, შემდეგ წლებში – ერთხელ. განმეორებითი ნეფროტომოგრაფია, სკანირება და ინვაზიური კვლევები არ არის საჭირო მანამ, სანამ ზემოაღნიშნული გამოკვლევით არ იქნება ნანახი რაიმე გადახრა.

პრევენცია

პირველადი პრევენცია. კვლევებით დადგენილია, რომ თამბაქოს მოწევის შეწყვეტიდან 25

წლის შემდეგ თირკმლის კიბოს განვითარების რისკი მცირდება 15%-ით. მნიშვნელოვანია სიმსუქნის საწინააღმდეგო ღონისძიებები. ხილისა და ბოსტნეულის დიდი რაოდენობითა და ხშირად ჭამა ამცირებს თირკმლის კიბოს განვითარების რისკს. ადრეული დიაგნოსტიკა შესაძლებელია ჰემატურიისა და სიმსივნეზე საეჭვო სიმპტომების არსებობის შემთხვევაში გადაუდებელი, სრულყოფილი კვლევების ჩატარებით.

პითხვები გამომომავლისათვის

1. თირკმლის კიბოს განვითარების რომელი ხელშემწყობი ფაქტორები არსებობს?
2. რა არის ჰემატურიის მიზეზი თირკმლის კიბოს დროს?
3. რომელია თირკმლის კიბოს ექსტრარენული სიმპტომები?
4. თირკმლის კიბოს დროს რა მოცულობის ქირურგიული ჩარევაა ძირითადი?
5. რა როლს ასრულებს ქიმიოთერაპია თირკმლის კიბოს მკურნალობაში?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. ბუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
3. ზუხბაია თ. ბავშვთა ძირითადი ონკოლოგიური დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები. თბილისი, 2002, გვ. 97-132.
4. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
5. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
6. პერტია ა. თირკმელუჯრედოვანი კიბოს მკურნალობისა და პროგნოზირების აქტუალური საკითხები. სადოქტორო დისერტაცია. თბილისი, 2006, 177 გვ.
7. Шанидзе Г.С. Методические принципы лекарственного лечения нефробластом у детей. Дисертация доктора медицинских наук. Москва, 1989, с 258.
8. Матвеев Б.П., Волкова М.И., Давыдов М.И. Опухоли почечной паренхимы. Клиническая онкоурология (под редакцией Б.П. Матвеева). Москва, 2003, с 5-165.
9. Опухоли паренхимы почки. Журнал «Практическая онкология». Т.6, №3, 2005.
10. Драйсер Р., Вильямс Р. Опухоли почки. Урология по Дональду Смиту /под редакцией Э. Танаго и Дж. Маканича/. Москва, 2005, с 370-388.
11. Renal Tumors. The eighth edition of *Campbell's Urology*. Volume 4. Section 10. Oncology. Chapter 75.
12. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 17. Urologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 753-852.
13. Whang Young E., Godley Paul A., Renal cell carcinoma. Current Opinion in Oncology: May 2003, Vol. 15 - Issue 3 – p. 213-216.

მეორეული პრევენცია. თირკმლის აღენომას ახასიათებს მიდრეკილება ავთვისებიანი გადაგვარებისკენ. ამიტომ ამ შემთხვევაში საჭიროა ოპერაციული მკურნალობა, განსაკუთრებით მაშინ, როცა სიმსივნის ზომა 5 სმ-ზე მეტია. ლეიომიომების, ანგიომიოლიპომების და სხვა კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დროს დაშვებულია მოცდისა და დინამიკური მეთვალყურეობის ტაქტიკა.

14. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Renal Cell Carcinoma. Medical. New York, 2008, p. 345-356.
15. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. B.Ljungberg, D.C.Hanbury, M.A.Kuczyk et al., European association of urology. 2009. <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer. 2009, 20 p. www.nccn.org
17. Kidney Cancer. National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology: V.2.2010. www.nccn.org.
18. TNM Classification of Malignant Tumors – 7th edition. www.uicc.org
19. <http://thm.uicc.org> an education@uicc.org.

თავი 30. ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეები

ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეებს მიაკუთვნებენ არაეპითელიურ ავთვისებიან წარმონაქმნებს, რომლებიც ვითარდება თავისა და ზურგის ტვინის ან მათი გარსების უჯრედოვანი ელემენტებისგან.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): თავისა და ზურგის ტვინის, ნერვული სისტემის სხვა და დაუზუსტებელი ნაწილების სიმსივნეები: **C70.0; C71.0-C71.8; C72.0-C72.5.**

ეპიდემიოლოგია

ცენტრალური ნერვული სისტემის პირველადი სიმსივნეებით ავადობა 100.000 მოსახლეზე მერყეობს 2-დან 19 შემთხვევამდე. მეორეული დაზიანებები (მეტასტაზები) ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში უვლინდება 13-14 ავადმყოფს 100.000 მოსახლეზე, მაგრამ ნეიროქირურგებთან აგზავნიან ამ ჯგუფის პირთა 20%-ზე ნაკლებს. თავის ტვინში მეტასტაზირების წყარო შეიძლება იყოს ნებისმიერი ავთვისებიანი წარმონაქმნი, მაგრამ ყველაზე ხშირად პირველადი კერა ლოკალიზებულია ფილტვში, უფრო იშვიათად – ძუძუში, თირკმელსა და კუჭში. თავის ტვინის სიმსივნეები გვხვდება ყველა ასაკობრივ ჯგუფში, თუმცა 20-40 წლის ასაკში – უფრო იშვიათად, დაახლოებით ერთნაირი სიხშირით მამაკაცებსა და ქალებში.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

კანცეროგენეზს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში უკავშირებენ გენეტიკურ ფაქტორებს (ცვლილებები 17p, 22p ქრომოსომებში და სხვა), ქიმიურ პრეპარატებს (ინსექტიციდებს, ჰერბიციდებს), ვირუსულ ინფექციას, მაიონიზებელ დასხივებას, ძლიერი მაგნიტური ველების ზემოქმედებას. მნიშვნელოვან როლს ასრულებს იმუნოდეპრესია. ნერვული ქსოვილისა და ტვინის გარსების ავთვისებიანი სიმსივნეების მრავალფეროვნება დაკავშირებულია ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის უნარის მქონე უჯრედთა ფენოტიპურ თავისებურებასთან (15-მდე ტიპი). პირველადი სიმსივნეები ყველაზე ხშირად წარმოიქმნება გლიის წინამორბედებიდან (ასტროციტებიდან, ეპენდიმოციტებიდან, ოლიგოდენდროციტებიდან).

კლასიფიკაცია

პრინციპული მნიშვნელობა აქვს სიმსივნის ზუსტ ლოკალიზაციასა და ჰისტოლოგიურ დახასიათებას. პირველად ავთვისებიან წარმონაქმნს ყოფენ ტვინისშიდა (ტვინის უჯრედებისგან წარმოქმნილი) და ტვინისგარეთ სიმსივნეებად.

ლოკალიზაციის მიხედვით, ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეები იყოფა ქალასშიდად (90%) და სპინალურად (10%). ზურგის ტვინის სპინალური სიმსივნეები იყოფა ინტრამედულურად და ექსტრამედულურად, უკანასკნელნი, მაგარ გარსთან განლაგების მიხედვით, ინტრადურულად და ექსტრადურულად.

ქალასშიდა სიმსივნეების კლასიფიცირება ხდება დაზიანებული წილების ან ტვინის უფრო წვრილი სტრუქტურების მიხედვით, ტვინისგარეთა – ტვინის გარსებში ან ნერვებში, საწყისი ზრდის ადგილის მიხედვით.

ჯანმო-ს ჰისტოლოგიური კლასიფიკაციით ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეებია:

- სიმსივნეები ნეიროეპითელიური ქსოვილისგან;
- ნერვების სიმსივნეები;
- ტვინის გარსების სიმსივნეები;
- ლიმფომები და სისხლმზავი ქსოვილის სხვა სიმსივნეები;
- სიმსივნეები ჩანასახოვანი უჯრედებისგან (გერმინოგენული);
- ცისტები და სიმსივნისებრი დაზიანებები;
- თურქული კეხის არის სიმსივნეები;
- ქალას ღრუში ჩაზრდილი სიმსივნეები;
- მეტასტაზები;
- არაკლასიფიცირებადი სიმსივნეები.

კლასიფიკაცია დაავადების სტადიების მიხედვით ნეირონკოლოგიაში არ გამოიყენება. TNM-ის მიხედვით გავრცელების შეფასებას იყენებენ მხოლოდ თავის ტვინში კიბოს მეტასტაზების ან ქალას ღრუში მეორეულად ჩაზრდილი წარმონაქმნების შემთხვევაში. ცენტრალური ნერვული სისტემის პირველადი ავთვისებიანი სიმსივნეები, ჩვეულებრივ, ვერ ამოიკვეთება რადიკალურად, მაგრამ პრაქტიკულად არასოდეს იძლევა მეტასტაზებს არც ლიმფურ კვანძებში, არც ცენტრალური ნერვული სისტემის ფარგლებს გარეთ.

კლინიკური სურათი

კლინიკური სურათი წარმოდგენილია ზოგადი ნიშნებით. ისინი გამოწვეულია ქალასშიდა მოცულობითი პროცესით და კეროვანი სიმპტომებით, რომლებიც დაკავშირებულია ადგილობრივი ქსოვილების დაზიანებასთან, ზეწოლასთან ან გაღიზიანებასთან. სიმპტომები ნელა პროგრესირებს. დაავადების მწვავე განვითარება შესაძლებელია სიმსივნეში სისხლის ჩაქცევის დროს. თუ სიმსივნე

ნელა იზრდება, თავის ტვინი ეგუება დამატებით მოცულობას. შეასაბამისად, ქალასშიდა წნევის ზრდის სიმპტომები შეიძლება გამოვლინდეს საკმაოდ გვიან (სიმსივნის დიდი ზომების დროს). კომპენსაციური შესაძლებლობების ამოწურვის შემდეგ სიმპტომატიკა სწრაფად პროგრესირებს.

- **ეპილეფსიური შეტევები** ავადმყოფთა 15%-ში თავის ტვინის სიმსივნის პირველი გამოვლინებაა. ეპილეფსიის (განსაკუთრებით, პარციალურის) განვითარებისას მოწიფული ასაკის პირებში ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს თავის ტვინის სიმსივნის შესაძლებლობის შესახებ;
- **თავის ტკივილი** ხშირად საკმაოდ გვიან ჩნდება. ვლინდება ჰიდროცეფალიის განვითარებისას, რაც გამოწვეულია ლიქვორის ცირკულაციის დარღვევით ანდა სიმსივნის მნიშვნელოვანი ზომით, როცა მისი მოცულობა თავისთავად ზრდის ქალასშიდა წნევას. თავის ტკივილისთვის დამახასიათებელია განუწყვეტელი პროგრესირება, გაძლიერება მწოლიარე მდგომარეობაში, დილით, ხველებისას ან ფიზიკური დაძაბვისას. საკმაოდ ხშირად ტკივილს თან სდევს გულისრევა და ღებინება;
- **კეროვანი სიმპტომები:**
 - **შუბლის წილის წინა ნაწილის სიმსივნე** იწვევს პიროვნების ცვლილებებს – თვითშეკავებისა და თვითკრიტიკულობის დაკარგვას. ზოგჯერ ვითარდება ანოსმია. შუბლის წილის უკანა ნაწილის სიმსივნის დროს შეიძლება განვითარდეს მხედველობის ნერვის კომპრესია. პრეცენტრალურ ხვეულში სიმსივნის ჩაზრდისას შეიძლება აღინიშნოს ნელა პროგრესირებადი ჰემიპარეზი ან ჯექსონის ტიპის ეპილეფსია (პარციალური კრუნჩხვები – კიდურში ჩნდება ცალ მხარეს). დომინანტურ ნახევარსფეროში სიმსივნე ზოგჯერ იწვევს დისფაზიას.
 - **თხემის წილის სიმსივნე** შეიძლება გამოიწვიოს ცალმხრივი მგრძნობელობითი და მოძრაობითი დარღვევები, აგრეთვე ქერქის უმაღლესი ფუნქციების მოშლა. სიმსივნის ღრმა

ლოკალიზაციის დროს შესაძლებელია ჰომონიმური ჰემიანოზია.

- **საფეთქლის წილის სიმსივნეები** ხშირად საფეთქლისმიერი ეპილეფსიის მიზეზია. ასევე შეიძლება განვითარდეს მეხსიერების დარღვევები და პიროვნების ცვლილებები. ვერნიკეს არეში ლოკალიზებული სიმსივნის შემთხვევაში ვითარდება სენსორული აფაზია, ზოგჯერ კი თავს იჩენს მხედველობის არეების დეფექტები.
- **კეფის წილის სიმსივნე** იწვევს მხედველობის არეების დეფექტებს ან მის პაროქსიზმულ დარღვევებს, ნათხემის დაზიანება – ადრეულ სტადიაზე ქალასშიდა წნევის მატებას, შეიძლება არ იყოს გამოხატული კეროვანი სიმპტომები (ასტაზია, ატაქსია, დიზარტრია). ტვინის ღეროს სიმსივნეებს ხშირად თან სდევს მაალტერნირებული სინდრომების განვითარება (ქალას ნერვებისა და გრძელი გამტარი გზების დაზიანების შესაძლება), ხშირად ირღვევა ლიქვორის ცირკულაცია. თურქული კეხის სიმსივნეები იწვევს ჰორმონულ დარღვევებს, მხედველობის არეების დეფექტებს (ჯვარედინის კომპრესიას).
- **შუა ზონის სიმსივნის** ნიშნებია: ლიქვორის ცირკულაციის პერიოდული დარღვევები (თავის ტკივილი, გულისრევა, სისუსტე).

დიაგნოზი

ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკის ძირითად მეთოდად აღიარებულია *მრტ*, რომელიც იძლევა თავისა და ზურგის ტვინის თუნდაც მცირე (2-3 მმ დიამეტრის) წარმონაქმნების გამოვლენის საშუალებას.

რენტგენული *კტ* ავსებს *მრტ*-ს, ვინაიდან უზრუნველყოფს ძვლოვანი სტრუქტურების უკეთეს ვიზუალიზაციას. სამგანზომილებიანი სპირალური *კტ*-ის მეშვეობით ხდება მაგისტრალურ სისხლძარღვებთან, ტვინსა და ქალას სტრუქტურებთან სიმსივნის ტოპოგრაფიული შეფარდებების დაზუსტება.

დიაგნოსტიკურ კომპლექსში აუცილებლობის დროს ჩართავენ ტვინის სისხლძარღვების სელექციურ ანგიოგრაფიას, ელექტროფიზიოლოგიურ კვლევებს (ელექტროენცეფალოგრაფიას, ელექტროკორტიკოგრაფიას, მხედველობითი, სმენითი, სომატოსენსორული და სხვა პოტენციალების კვლევას), სიმსივნური მარკერების განსაზღვრასა და ზოგიერთ სხვა მეთოდს.

მკურნალობის ტაქტიკის შესარჩევად, განსაკუთრებით იმ სიმსივნეებისთვის, რომლებიც განლაგებულია ტვინის ქერქის „ფუნქციურად მნიშვნელოვანი“ – მეტყველებითი, მოძრაობითი ზონების ახლოს, იყენებენ დიაგნოზის წინასწარ ჰისტოლოგიურ ვერიფიკაციას სტერეოტაქსული ბიოფსიის მეშვეობით. იგი სრულდება თავის ქალაში მცირე ხვრელიდან, დაზიანების ზონაში ინსტრუმენტის დამიზნების კომპიუტერული მეთოდების გამოყენებით.

დიფერენციული დიაგნოზი

პირველ რიგში უნდა გამოირიცხოს თავის ტვინის არაონკოლოგიური კეროვანი დაზიანებები (ინსულტი). მნიშვნელოვან როლს თამაშობს წინმსწრები დაავადებების ანალიზი და სიმპტომების გამოვლენის თანამიმდევრობა. ავთვისებიანი სიმსივნეების ამოცნობაში საკვანძო როლს თამაშობს გაღრმავებული ნევროლოგიური კვლევა. გარსისმიერი და ფესვისმიერი სიმპტომები გაცილებით ხშირად ვლინდება თავის ტვინში მეტასტაზების დროს. მათთვის დამახასიათებელია უფრო მწვავე დასაწყისი, თავის ტკივილის უფრო ადრეული და უეცარი გამოვლინება, გარსისმიერი და ფესვისმიერი სიმპტომების, აგრეთვე ფსიქიკური დარღვევების შედარებით სწრაფი პროგრესირება.

ზოგიერთ შემთხვევაში თავს იჩენს სიმწელებები თავის ქალას ძვლებიდან მზარდი წარმონაქმნების დიფერენციულ დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებით. როგორც წესი, *კტ* გვეხმარება ზრდის საწყისი წერტილის სწორად დადგენაში. პუნქციური ბიოფსიის მეშვეობით უნდა გამოირიცხოს

ლიმფომა, რადგანაც მკურნალობის მეთოდის არჩევანი ასეთ ავადმყოფებში გამოირჩევა ზოგიერთი თავისებურებით.

მკურნალობა

ქალასშიდა წნევის მნიშვნელოვანი მომატების შემთხვევაში ან გამოხატული ნევროლოგიური სიმპტომების დროს ავადმყოფის მდგომარეობის შემსუბუქება 6-24 საათით შეიძლება დექსამეტაზონის შეყვანით, რაც ამცირებს სიმსივნის მიმდებარე ქსოვილების შეშუპებას. დექსამეტაზონს უნიშნავენ 5 მგ-მდე დღე-ღამეში 4-ჯერ შიგნით ან ინტრავენურად. სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობის დროს (გრძნობის დაკარგვა, რასაც თან სდევს თვალის გუგების გაფართოება) შეიძლება გამოვიყენოთ მანიტოლი – დოზით 1,5-2 გ/კგ წონაზე, ინტრავენურად. მანიტოლი აუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას 3 საათით, რაც საკმარისია პაციენტის ნეიროქირურგიულ განყოფილებაში მისაყვანად.

ჩვეულებრივი ან ბიოფსიით ვერიფიცირებული დიაგნოზის დასმის შემდეგ სიმსივნეს ამოკვეთენ. ოპერაციის შემდეგ, მაკროსკოპული რადიკალურობისგან დამოუკიდებლად იყენებენ სხივურ მკურნალობას და ჩვენებების შემთხვევაში – ქიმიოთერაპიას.

ზოგჯერ კომპლექსური მკურნალობის სქემა იცვლება. ასე, მაგალითად, ხშირად ქალას ფუძის იმ სიმსივნეებს, რომლებიც სახის ჩონჩხსა და ცხვირის დანამატ წიაღებზე ვრცელდება, ბიოფსიის შემდეგ უტარებენ ოპერაციისწინა დასხივებასა და ჩვენებების მიხედვით – ქიმიოთერაპიას, შემდეგ ამოკვეთენ სიმსივნეს და აგრძელებენ სხივურ და მედიკამენტურ მკურნალობას. ზოგიერთი სიმსივნის (მაგალითად, ლიმფომებისა და გერმინომების) შემთხვევაში ქირურგიული მკურნალობა არ აუმჯობესებს პროგნოზს. ამიტომ დიაგნოზის დასმის შემდეგ ატარებენ ქიმიო- და სხივურ თერაპიას.

განუკურნებელ პაციენტებში შესაძლებელია ქირურგიული ჩარევა, რომელიც მიმართულია ქალასშიდა ჰიპერტენზიის შემცირებაზე (მაშენტი-

რებელი ოპერაციები ლიქვორულ სისტემაზე, სიმსივნური ცისტების შიგთავსის პერიოდული ასპირაციის მოწყობილობათა იმპლანტაცია, იშვიათად – თავის ქალას დეკომპრესიული ტრეპანაცია).

თავის ტვინის სიმსივნის რეციდივზე ეჭვის მიტანა შეიძლება ნევროლოგიური სიმპტომების გაძლიერებისას, ქალასშიდა წნევის მატებისას, ეპილეფსიური შეტევების გახშირებისას ან მათი კლინიკური გამოვლინებების შეცვლისას, ავადმყოფის საერთო მდგომარეობის დარღვევისას.

პროგნოზი, მონიტორინგი

ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პროგნოზული ფაქტორები: პირველ რიგში – ნოზოლოგიური ფორმა და ჰისტოლოგიური ხარისხი (უჯრედების სიმწიფე – G), სიმსივნეში ნეკროზების არსებობა, პროლიფერირებადი უჯრედებისა და მიტოზების რიცხვი. ყურადსაღებია ასაკი, საერთო მდგომარეობა, ფუნქციური ნევროლოგიური სტატუსი. გასათვალისწინებელია აგრეთვე სიმსივნის ლოკალიზაცია, ოპერაციის პირობითი რადიკალურობა, მკურნალობის ადიუვანტური მეთოდები.

ზრდასრულებში თავის ტვინის პირველადი წარმონაქმნების რადიკალური მკურნალობის შემდეგ საშუალოდ 5 წელს ცოცხლობს 30%, ბავშვებში კი ეს მაჩვენებელი აღწევს 64%-ს.

თავის ტვინის სიმსივნის მქონე ავადმყოფებზე, ჩვეულებრივ, პირველად მეთვალყურეობას ახორციელებენ ნეიროქირურგები ან ნევროლოგები. ტერმინალურ სტადიაში სიმპტომური მკურნალობა შეიძლება ჩატარდეს პოსპისებში.

პრევენცია

ცენტრალური ნერვული სისტემის ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენციული ღონისძიებები სხვა სიმსივნეების ანალოგიურია. ძირითადად ესაა გარემოს ეკოლოგიის შენარჩუნება, მავნე წარმოებებში შრომის პირობების გაუმჯობესება, სასოფლო-სამეურნეო პროდუქციის ხარისხის ამაღლება, დასახლებული პუნქტების დაგეგმარების გაუმჯო-

ბეჭედა რადიოაქტიური ფონის შემცირებით, სასმელი წყლის ხარისხის გაუმჯობესება, ელექტრომაგნიტური დასხივების დონის შემცირება. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ბავშვებში არაონკოლოგიური დაავადებების დროს სხივური თერაპიის გამოყენების ჩვენებების შეზღუდვასა და ბრძოლას იმუნოლოგიურ დარღვევებთან.

ახალწარმონაქმნების ინდივიდუალური თავისებურებები

ნეიროპათიური ქსოვილისგან განვითარებული სიმსივნეები (გლიომები) ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეთა 50%-ზე მეტია. ავთვისებიანობის ხარისხის მიხედვით, გლიომებს ყოფენ 4 ჯგუფად (G).

გლიომები ხასიათდება დაავადების ხანგრძლივი (წლებით) განვითარებით. მკაფიო საზღვრის დროს შესაძლებელია მათი რადიკალურად ამოკვეთა. სიმსივნის მაინფილტრირებელი ზრდისას მიმდებარე ქსოვილებში, განსაკუთრებით – ტვინის ფუნქციურად მნიშვნელოვან ზონებში, ოპერაციას შემოფარგლავენ სიმსივნის ნაწილობრივი ამოკვეთით ან ატარებენ სტერეოტაქსურ ბიოფსიას, დასხივებას ან ქიმიოთერაპიას. მკურნალობა მდგომარეობს სიმსივნური ქსოვილის მაქსიმალურად შესაძლებელ ამოკვეთაში (რაც არ იწვევს ავადმყოფის დაინვალიდებას) ჯამური კეროვანი დოზით – 55-60 გრეთ შემდგომი დასხივებით და ქიმიოთერაპიით. რეციდივების დროს შესაძლებელია სიმსივნის განმეორებითი ამოკვეთა ქიმიოთერაპიის გაგრძელებით.

ტვინის გარსის სიმსივნეები. ამ ჯგუფის წარმონაქმნები სიხშირით (ცენტრალური ნერვული სისტემის პირველადი სიმსივნეების 20%) მე-2 ადგილზეა გლიომების შემდეგ. ტვინის გარსების დაზიანების კერების 95%-ზე მეტს მენინგიომები შეადგენს, რომლებიც ავთვისებიანობის ხარისხის მიხედვით იყოფა 3 ჯგუფად: 1. ტიპური მენინგიომები (იყოფა 11 ჰისტოლოგიურ ვარიანტად); 2. ატიპური მენინგიომები და 3. ანაპლაზიური მენინგიომები.

მენინგიომების მკურნალობაში არჩევის მეთოდია რადიკალური ქირურგიული ამოკვეთა. რეზექციას უტარებენ არა მარტო სიმსივნურ კვანძს, არამედ ტვინის მიმდებარე მაგარ გარსსა და ძვალს.

თუ ავადმყოფის ჯანმრთელობის დაუზიანებლად შეუძლებელია მცირე მენინგიომის რადიკალური ამოკვეთა, რომელიც მდებარეობს, მაგალითად, კავერნოზულ სინუსში, პირდაპირი ჩარევის ალტერნატივაა რადიოქირურგია.

მენინგიომების დროს ქიმიოთერაპიის პრაქტიკულად არ იყენებენ.

თურქული კეხის არის სიმსივნეები წარმოდგენილია უმეტესად ჰიპოფიზის ადენომებით. ისინი ქალასშიდა წამონაქმნების 8%-ია და პრაქტიკულად ყოველთვის კეთილთვისებიანია. მაქსიმალურ განზომილებაში 1სმ-ზე ნაკლებ სიმსივნეებს უწოდებენ მიკროადენომებს.

ჰიპოფიზის სიმსივნეების ქირურგიული მკურნალობა ხორციელდება ტრანსნაზალსფენოიდური (ძირითადი წიაღიდან) ან ტრანსკრანიალური (შუბლიდან ან საფეთქლიდან) მიდგომით. პირველი მიდგომა მიკროადენომების შემთხვევაში აღიარებულია არჩევის მეთოდად, მეორე – დაზიანების დიდი და გიგანტური კერების დროს, იყენებენ მკურნალობის კონსერვატიულ მეთოდებს.

ჰიპოფიზის სიმსივნეებს ყოფენ გამოუმუშავებული ჰორმონის მიხედვით, 30% ჰორმონულად არააქტიურია. იმ სიმსივნეების დროს, რომელთა უჯრედები გამოიმუშავებს პროლაქტინსა (პროლაქტინომები) და სომატოტროპინს (სომატოტროპინომები), შესაძლებელია არაქირურგიული მედიკამენტური მკურნალობა.

ნერვების სიმსივნეები ნეირონოკოლოგიური პათოლოგიის 8%-ია. ჰისტოლოგიურად ყველაზე ხშირად გვხვდება შვანომები (ნევრინომები) – კეთილთვისებიანი წარმონაქმნები, რომლებიც ჩნდება ნერვების (უფრო ხშირად მგრძნობელობითი), გარსის უჯრედებისგან და ნეიროფიბრომები – ასევე კეთილთვისებიანი სიმსივნეები. არჩევის მეთოდია სიმსივნის რადიკალური ამოკვეთა, რეციდივის ალბათობა ამ შემთხვევაში არ აღემატება 1%-ს.

ქალასშიდა და სპინალური ნეიროფიბრომები ავთვისებიანდება იშვიათად, პერიფერიული (პირველ რიგში, პლექსიფორმული) – 5%-ში. ამ დროს წარმოიქმნება პერიფერიული ნერვის გარსების ავთვისებიანი სიმსივნე, რომელიც ქიმიო- და სხივური თერაპიისადმი პრაქტიკულად რეზისტენტულია.

ცენტრალური ნერვული სისტემის პირველადი ლიმფომა ერთადერთი სიმსივნეა, რომლითაც ავადობა ბოლო ათწლეულებში გაიზარდა, დაახლოებით 3-ჯერ და 100.000 მოსახლეზე 0,6 შემთხვევა შეადგინა ანუ ნეირონკოლოგიური პათოლოგიის დაახლოებით 5%.

დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდება სტერეოტაქსური ბიოფსიის მეშვეობით. სიმსივნის ამოკვეთა არ აუმჯობესებს პროგნოზს. მთელი ტვინის დასხივება 50 გრეთ იწვევს სიმსივნის ზომების დროებით შემცირებასა და კლინიკურ გაუმჯობესებას პრაქტიკულად 100%-ში, მაგრამ სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანა 1 წლამდეა. რეციდივებს აღნიშნავენ 80%-ში, უფრო ხშირად – ერთი წლის დაკვირვების შემდეგ. ამ შემთხვევებში ქიმიოთერაპიის სქემას გადახედავენ და შეაგებენ სხივური თერაპიით.

გერმინოგენული სიმსივნეები (გერმინომა, ქორიონკარცინომა, ემბრიონული კიბო, ყვითრის პარკის სიმსივნე) წარმოიქმნება ექტოპიური ჩასანახოვანი უჯრედებისგან. ყველაზე ხშირად ლოკალიზებულია ეპიფიზის მიდამოში.

ატარებენ სტერეოტაქსურ ბიოფსიას, პისტოლოგიური დიაგნოზის მიხედვით – სხივურ ან ქიმიოთერაპიას. ზოგიერთ შემთხვევებში ამოკვეთენ სიმსივნეს ან აკეთებენ ლიქტორის განტვირთვის ოპერაციას.

მეტასტაზები თავის ტვინში. ნეირონკოლოგიურ კლინიკაში თავის (ძალიან იშვიათად – ზურგის) ტვინის მეტასტაზური დაზიანების მქონე ავადმყოფთა რაოდენობა არ აღემატება 20%-ს. ქალასშიდა მეტასტაზები შეიძლება იყოს ავადმყოფის მძიმე მდგომარეობისა და, საბოლოოდ დაღუპვის ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზი, ხოლო

ადეკვატური ნეიროქირურგიული მკურნალობით უმჯობესდება სიცოცხლის ხარისხი და ხანგრძლივობა. ზრდასრულთა 40%-ში გვხვდება ფილტვის კიბოს (უფრო ხშირად – წვრილუჯრედოვანის) მეტასტაზები, შემდეგ – ძუძუს კიბოს (10%), თირკმელუჯრედოვანი კიბოს (7%), კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კიბოს (6%) და მელანომის (სხვადასხვა ქვეყანაში – 3-დან 15%-მდე, ევროპაში – 5%-მდე) მეტასტაზები. ბავშვებში ყველაზე ხშირია ნეირობლასტომის, რაბდომიოსარკომისა და ვილმის სიმსივნის მეტასტაზები (იხ. „ავთვისებიანი სიმსივნეები ბავშვებში“).

ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში დიაგნოსტიკური მეტასტაზების მქონე ავადმყოფებში სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიანა 3 თვეზე ნაკლებია, მაგრამ კომპლექსური მკურნალობის პირობებში 2 წელს აღემატება.

რეკომენდებულია მკურნალობის შემდეგი

ალგორითმი:

- თავის ან ზურგის ტვინში სოლიტარული მეტასტაზის გამოვლენის დროს ნაჩვენებია პათოლოგიური კერის ამოკვეთა შემდგომი სხივური ან ქიმიოთერაპიით;
- თუ გამოვლინდა ტვინის ნახევარსფეროების ზედაპირული ნაწილების ორი ან სამი მეტასტაზი, ასევე შესაძლებელია ერთმომენტიანი ან მრავალეტაპიანი ქირურგიული ჩარევა;
- მრავლობითი ან სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი სტრუქტურების მიდამოში განლაგებული მეტასტაზების დროს მკურნალობის ოპტიმალურ მეთოდად აღიარებულია რადიოქირურგია მთელი ტვინის დასხივებასთან კომბინაციაში (იხ. „სხივური თერაპია“);
- პალიატიური საშუალების სახით უნიშნავენ დექსამეტაზონს.

თავის ქალას ღრუში ჩაზრდილი სიმსივნეები ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 1%-მდეა. უფრო ხშირად ვითარდება ცხვირის დანამატი წიაღების ეპითელიუმისგან (კიბო). გვხვდება სარკომები, პერიფერიული ნერვის გარსების ავთი-

სებიანი სიმსივნეები, ნეიროეპითელიომები, პლაზმოციტომები და ჰისტოციტომები. სიმსივნე თავის ქალას ღრუში ვრცელდება როგორც ძვლის დაშლისას, ისე ქალას ნერვების გასწვრივ.

მკურნალობა მოიცავს ქირურგიულ, სხივურ და ქიმიოთერაპიულ მეთოდებს. ოპტიმალური ტაქტიკის არჩევა განისაზღვრება სიმსივნის ჰისტოლოგიური ბუნებითა და გავრცელებით. **ავთვისებიანი სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპის მიხედვით, იყენებენ მკურნალობის შემდეგ ალგორითმებს:**

- კიბო – ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია, სხივური თერაპიის კანცეროსტატიკური დოზა, სიმსივნის ამოკვეთა, სხივური და ქიმიოთერაპიის განმეორებითი კურსები;
- სარკომა – ოპერაცია სხივური თერაპიის ოპერაციის შემდგომი კურსით. ქონდროსარკომის დროს ნაკლებფექტურია დისტანციური სხივური თერაპია, შესაძლებელია რადიოქირურგიული მკურნალობა;
- პერიფერიული ნერვის გარსების ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს ნაჩვენებია ქირურგიული მკურნალობა, შემდეგ – სხივური თერაპიის კურსი, დასკვნით ეტაპზე – ქიმიოთერაპიის შემნარჩუნებელი კურსები;
- მიელომური დაავადებისა და ჰისტოციტომის დროს – პროცესის გენერალიზაციის ნიშნების შემთხვევაში რადიოთერაპია ქიმიოთერაპიასთან შეხამებით.

არაპირდაპირ ნეირონკოლოგიას მიეკუთვნება **ცისტები და სიმსივნისებრი დაზიანებები**, ვინაიდან ისინი არასიმსივნური გენეზის მოცულობითი წარმონაქმნებია. არის თანდაყოლილი (III პარკუჭის კოლოიდური ცისტები, პარკუჭთაშორისი

ძგიდისა და არაქნოიდული ცისტები) და შეძენილი (პოსტტრავმული, პოსტინსულტური, ოპერაციის შემდგომი ცისტები). თუ ცისტა იწვევს კლინიკურ სიმპტომატიკას, ტარდება ქირურგიული ჩარევა (ამოკვეთა, კედლების ფენესტრაცია ან შუნტირება), ხშირად – ენდოსკოპური ტექნიკის გამოყენებით.

ზურგის ტვინისა და ხერხემლის სიმსივნეები. ინტრამედულური (ტვინისშიდა) სიმსივნეები სპინალურ სიმსივნეთა 10%-ზე ნაკლებია. ძირითადად წარმოდგენილია ასტროციტომებითა და ეპენდიმოებით. საზღვრების არსებობისას შეიძლება ამოიკვეთოს რადიკალურად. ინფილტრაციული და ავთვისებიანი ფორმების დროს ოპერაციის შემდეგ ატარებენ სხივურ და ქიმიოთერაპიას.

ექსტრამედულური ინტრადურული სიმსივნეები 40%-მდეა, ძირითადად წარმოდგენილია კეთილთვისებიანი სიმსივნეებით – ნევრინომებითა და მენინგიომებით. რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ პროგნოზი სასიკეთოა.

ექსტრადურული სიმსივნეები (50%-ზე მეტია) ძირითადად გვხვდება მეტასტაზებით (სიხშირის კლების თანამიმდევრობით – ფილტვის, ძუძუსი, წინამდებარე ჯირკვლის, თირკმლის, მელანომისა და სისტემური ლიმფომის). უფრო იშვიათია ექსტრადურული მენინგიომები, ნეიროფიბრომები, ოსტეომები, ოსტეობლასტოკლასტომები, ანევრიზმული ძვლოვანი ცისტები, ჰემანგიომები, ქორდომა. ექსტრადურული ავთვისებიანი წარმონაქმნების დროს ატარებენ კომპლექსურ მკურნალობას, რომელიც აუცილებლობის შემთხვევაში მოიცავს ხერხემლის დაზიანებული სტრუქტურების ამოკვეთას ერთმომენტური სტაბილიზაციით. ბავშვთა ასაკის ნეირონკოლოგიის თავისებურებები *იხ. თავში „ავთვისებიანი სიმსივნეები ბავშვებში“.*

პითხვები გაამოცხადებისათვის

1. ლოკალიზაციის მიხედვით ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეები რა ჯგუფებად იყოფა?
2. რომელია ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდი?
3. რომელ დაავადებასთან უნდა გატარდეს დიფერენციული დიაგნოზი ცნს-ის სიმსივნეზე ეჭვის დროს?

4. რა როლს ასრულებს სხივური თერაპია ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეების მკურნალობაში?
5. რა მნიშვნელობა აქვთ პროგნოზულ ფაქტორებს ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეების დროს?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
3. ჯანელიძე მ. კლინიკური ნევროლოგია. თბილისი, 2009, გვ. 443-451.
4. წიქარიშვილი ლ., ბაქრაძე ლ., თოიძე ი. ნეიროქირურგია. თბილისი, გვ. 37-40.
5. Митков В.В. Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 1-5 том. Видар, Москва, 1997.
6. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. Москва, 2007, 560 с.
8. Harrison's Manual of Oncology /Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Section 17. Medical. New York. 2008, p. 567-582.
9. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Central Nervous System Cancers. 2009, 70 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org)

თავი 31. ავთვისებიანი სიმსივნეები ბავშვებში

ონკოლოგიური პედიატრია გამოირჩევა თავისებურებით, რაც განაპირობებს მის გამოყოფას დამოუკიდებელ მიმართულებად. პირველ რიგში ეს თავისებურებები ეხება ავთვისებიანი წარმონაქმნების სტრუქტურას. თუ ზრდასრულებისთვის დამახასიათებელია ეპითელიური ბუნების სიმსივნეები (კიბო), ბავშვებში უმეტესად არაეპითელიური ბუნებისა და გაცილებით მაღალი მგრძნობელობა აქვს ქიმიურ-სხივური თერაპიის მიმართ, რაც განსაზღვრავს უფრო ხელსაყრელ პროგნოზს. ბავშვთა ბევრი ავთვისებიანი სიმსივნის დროს შეიძლება ხანგრძლივი რემისიის მიღწევა პაციენტთა 70-90%-ში.

ეპიდემიოლოგია

სიმსივნეები ბავშვებში შედარებით იშვიათად გვხვდება. 100.000 ბავშვიდან ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადდება 10-15. სიმსივნეების სიხშირისა და სტრუქტურის თვალსაზრისით სხვადასხვა ქვეყანაში შეიმჩნევა საგრძნობი სხვაობა. დაავადების ყველაზე დიდი რისკი ვლინდება 1-დან 4 წლამდე. ბავშვთა სიკვდილიანობის მიზეზებში ავთვისებიან სიმსივნეებს უკავია მეორე ადგილი ტრავმების შემდეგ.

ავადობის სტრუქტურაში შეიძლება გამოიყოს 2 თითქმის თანაბარი სიხშირით გავრცელებული ჯგუფი: ჰემობლასტოზები (47%-მდე) და სოლიდური სიმსივნეები (52%-მდე). ჰემობლასტოზებში შედის ლეიკემიები, არაჰოჯკინისა და ჰოჯკინის ლიმფომა. ლეიკემია ყველაზე ხშირი ონკოლოგი-

ური დაავადება ბავშვთა ასაკში და ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის თითქმის 30%-ია, ჰოჯკინისა და არაჰოჯკინის ლიმფომა კი – 17%-მდეა.

სოლიდური სიმსივნეებიდან ყველაზე ხშირია ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეები – 19%, ნეირობლასტომა – 8%, რბილი ქსოვილების სარკომები – 7%, ნეფრობლასტომა (ვილმის სიმსივნე) – 6%. უფრო იშვიათად გვხვდება ძვლების სიმსივნეები (5%-მდე), სასქესო ორგანოებისა და ღვიძლის სიმსივნეები (3%). ყველაზე იშვიათი სიმსივნეებია ფარისებრი ჯირკვლის, სათესლე ჯირკვლის და ა.შ. – 2%-მდე.

საქართველოში 2008 წელს 14 წლის ასაკის ბავშვების ჩათვლით სულ გამოვლინდა სიმსივნის 42 ახალი შემთხვევა ანუ ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 1%-ზე ნაკლები. 42 ახლად რეგისტრირებული სიმსივნიდან დიაგნოზი I-II სტადიაზე დაუდგინდა 10 პაციენტს, III-IV სტადიაზე – 32-ს.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ამჟამად დამტკიცებულია, რომ ბავშვებში სიმსივნურ დაავადებათა წარმოქმნაზე ზეგავლენას ახდენს რამდენიმე ეტიოლოგიური ფაქტორი.

გენეტიკური ფაქტორები. ზოგიერთ მემკვიდრეობით დაავადებას გააჩნია ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების მაღალი რისკი, კერძოდ, მათ შორისაა: ნეიროფიბრომატოზი (რეკლინგჰაუზენის დაავადება), დაუნის სინდრომი, მსხვილი ნაწლავის ოჯახური პოლიპოზი, მრავლობითი ეგზოსტოზი და სხვა. სიმსივნეების წარმოქმნისთვის გარკვეული მნიშვნელობა აქვს მშობელთა ასაკს. რაც უფრო ასაკოვანია დედა, მით უფრო მეტია ბავშვებში თანდაყოლილი სიმსივნეების განვითარების ალბათობა. ზოგიერთი სიმსივნე ბავშვებში მემკვიდრეობით გადაეცემა. ასეთი კავშირი გამოვლენილია თვალის ბადურას სიმსივნის (რეტინობლასტომის) მქონე ავადმყოფთა დაახლოებით ერთ მესამედში.

ვირუსები. მათი როლი ონკოლოგიური დაავადებების ეტიოლოგიაში მრავალი ფაქტით დასტურდება. ეპშტეინ-ბარის ვირუსი აღიარებულია

ბერკიტის ლიმფომის წარმოქმნის ძირითად ეტიოლოგიურ ფაქტორად.

სამკურნალწამლო პრეპარატები. დამტკიცებულია, რომ ქალების მიერ ორსულობისას ზოგიერთი წამლის (დიეთილსტილბესტროლის, ნიტროზამინების) მიღება ხელს უწყობს სიმსივნეების წარმოქმნას ბავშვებში. იმუნოდეპრესანტების მიღება ორგანოების ტრანსპლანტაციის შემდეგ მნიშვნელოვნად ზრდის ისეთი სიმსივნეების განვითარების რისკს, როგორიცაა – ლიმფომები და ღვიძლის სიმსივნეები.

გარემოს ფაქტორები. ზრდასრულ პაციენტებთან შედარებით, ბავშვებში ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნაში გაცილებით ნაკლებ როლს ასრულებს გარემოს ფაქტორები. მიუხედავად ამისა, ცნობილია, რომ ჩერნობილის ავარიის შემდეგ რადიონუკლიდებით მოწამლულ ზონებში რამდენჯერმე იმატა ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს სიხშირემ. იაპონიის ქალაქებში, რომლებმაც გადაიტანეს ატომური დაბომბვა, აღინიშნებოდა ბავშვთა ლეიკემიით ავადობის მნიშვნელოვანი ზრდა. როცა დედა სიგარეტს ეწევა (პასიურადაც), მატულობს ონკოლოგიური დაავადებების რისკი. ზოგიერთ ქიმიურ აგენტს, მაგალითად, ნიტრატებს, გააჩნია მუტაგენური თვისებები.

კლინიკური სურათი

ნებისმიერი დაავადების, განსაკუთრებით – ონკოლოგიურის, მკურნალობის წარმატება დიდად არის დამოკიდებული ადრეულ და ზუსტ დიაგნოსტიკაზე. დიდი მნიშვნელობა აქვს, რომ პირველი კონტაქტის დროს პედიატრმა თუ ბავშვთა ქირურგმა დროულად აიღოს ეჭვი ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობაზე და ჩაატაროს ყველა აუცილებელი დიაგნოსტიკური ღონისძიება ამ მძიმე პათოლოგიის გამოსარიცხად ან დასადასტურებლად.

ხშირად საექიმო შეცდომებს იწვევს დიაგნოსტიკის ობიექტური სიძნელეები. ისინი დაკავშირებულია იმასთან, რომ ყველაზე გავრცელებული სიმსივნეები ბავშვებში განლაგებულია ძნელად მისაწვდომ ადგილებში – რეტროპერიტო-

ნეულ სივრცეში, შუასაყარში, თავის ქალაში. ონკოლოგიურ დაავადებათა გამოვლინებები ბავშვებში, როგორც წესი, არასპეციფიკურია. ისინი დიდხანს მიმდინარეობს სხვადასხვა დაავადების ნიღბქვეშ. სიმსივნური დაავადებების იშვიათობა ასევე ხშირად განაპირობებს პედიატრებში ონკოლოგიური სიფხიზლის ნაკლებობას. გაანგარიშებულია, რომ პედიატრს პოლიკლინიკაში 30 წლის მუშაობის მანძილზე ხვდება ავთვისებიანი სიმსივნეების სულ 2-3 შემთხვევა. დიაგნოსტიკის დამატებით სირთულეებს განაპირობებს პაციენტთა პატარა ასაკი, რადგანაც შეუძლებელია მათი ჩივილების დადგენა და ანამნეზის შეგროვება. ონკოლოგიური დაავადებები ბავშვებში შეიძლება ხანგრძლივად მიმდინარეობდეს საერთოდ რაიმე კლინიკური გამოვლინების გარეშე. ეს იწვევს ასევე დაგვიანებულ დიაგნოსტიკას. ავადმყოფ ბავშვთა 25%-ს დიაგნოზს უდგენენ I-II სტადიაზე, დანარჩენ 75%-ის კი – მხოლოდ III-IV სტადიაზე.

დიაგნოზი

ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის დასმისას ექიმმა უნდა უპასუხოს შემდეგ შეკითხვებს: აქვს თუ არა მოცემულ პაციენტს სიმსივნე; საიდან მოდის იგი; როგორია მისი მორფოლოგიური სტრუქტურა. აუცილებელია დაავადების სტადიის განსაზღვრა, მეტასტაზების არსებობის გამოვლენა. თითქმის ყველა შემთხვევაში დიაგნოსტიკის საწყისი ეტაპია **გამოკვლევის სხივური მეთოდები**.

ულტრაბგერითი გამოკვლევის შესაძლებლობები სხვა დიაგნოსტიკურ მეთოდებთან შედარებით საშუალებას გვაძლევს, მივიჩნიოთ იგი დიაგნოსტიკურ კვლევათა კომპლექსში ერთ-ერთ პირველად და სავალდებულოდ, შეუცვლელია ჩატარებული თერაპიის ეფექტურობის შეფასებისთვისაც. მეთოდის უდავო უპირატესობაა ბავშვის ორგანიზმზე უარყოფითი ბიოლოგიური გავლენის არარსებობა.

რეალური დროის რეჟიმში მომუშავე ხელსაწყოების გამოყენებით შესაძლებელია შინაგანი ორგანოების ორგანოზომილებიან გამოსახულებაში

დანახვა, მათი ანატომიური და ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, სიმსივნური პროცესის ხასიათისა და გავრცელების განსაზღვრა.

ტრადიციული რენტგენოდიაგნოსტიკის მეთოდები ინარჩუნებს თავის მნიშვნელობას ბავშვებში მრავალი ონკოლოგიური დაავადების გამოსავლენად, იმავდროულად ყველაზე ინფორმაციულია *კტ* და *მრტ*.

კტ-ს იყენებენ სიმსივნის გავრცელების დასადგენად, მეურნალობის შედეგის შესაფასებლად. *კტ*-ის მეშვეობით შეიძლება სხეულის ნებისმიერი უბნის კვლევა. მისი გარჩევის უნარი გაცილებით მეტია ჩვეულებრივ რენტგენოგრაფიასთან შედარებით. მაგალითად, *კტ*-ის მეშვეობით შეიძლება ფილტვებში მიკრომეტასტაზების გამოვლენა, რომლებიც ჩვეულებრივი რენტგენოგრაფიის დროს უხილავია. ამიტომ ბავშვთა იმ სიმსივნეების პირველადი დიაგნოსტიკის დროს, რომლებიც ფილტვებში ადრეულ მეტასტაზებს იძლევა (ოსტეოგენური სარკომა, ვილმის სიმსივნე, ლეიშმის სიმსივნეები), *კტ*-ის ჩატარება აბსოლუტური ჩვენებაა. მცირე ასაკის ბავშვებში *კტ*-ის გამოყენება შეზღუდულია.

მრტ მაღალმგრძნობიარე მეთოდია, რომლის შესაძლებლობებიც აღემატება *უბგ*-სა და *კტ*-ს. *მრტ*-ის ჩატარება ბავშვებში შეუცვლელია ქალას უკანა ფოსოს, ხერხემლის სიმსივნეების დროს. *მრტ*-ის გამოყენების უკუჩვენებებია: ნებისმიერი ფერომაგნიტური ობიექტის არსებობა კვლევის ზონაში (კლიფსები სისხლძარღვებზე, ენდოპროთეზები, უცხო სხეულები), კარდიოსტიმულატორები.

დიაგნოსტიკის **რადიონუკლიდური მეთოდი** საშუალებას გვაძლევს, შევისწავლოთ ნივთიერებათა ცვლის მდგომარეობა, ორგანოთა და სისტემათა ფუნქციები, მივიღოთ ორგანოებისა და ქსოვილების ანატომიურ-ტოპოგრაფიული გამოსახულება, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, ვინაიდან ბევრ შემთხვევაში ფუნქციური დარღვევები ანატომიურ-მორფოლოგიურ ცვლილებებზე გაცილებით ადრე ვლინდება.

ბავშვთა ასაკის ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკას საფუძვლად უდევს მისი **მორფოლოგიური ვერიფიკაცია**. სპეციფიკური მკურნალობა (ქიმიო- და სხივური თერაპია) შეიძლება დაიწყოს მხოლოდ მორფოლოგიური დასკვნის მიღების შემდეგ. დიაგნოზის ვერიფიკაციისთვის გამოიყენება შუქოპტიკური და ელექტრონული მიკროსკოპია, იმუნოლოგიური და ციტოგენეტიკური კვლევები და სხვა.

- ჰისტოლოგიური და ციტოლოგიური პრეპარატების შუქოპტიკური მიკროსკოპია ბავშვთა ონკოლოგიაში დიაგნოსტიკის ძირითად მეთოდად რჩება სტანდარტული შედეგების შემდეგ. მასალის მისაღებად იყენებენ ოპერაციული პრეპარატის კვლევას, ქსოვილების ღია ბიოფსიას, ძვლის ტრეპანობიოფსიას, პუნქციას და სხვა;
- ჩვეულებრივი ჰისტოქიმიური კვლევა ვერ უპასუხებს კითხვას სიმსივნის წარმოშობის შესახებ. ასეთ დროს შეუცვლელია იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდი, რომელიც უფრო ზუსტი მორფოლოგიური დიაგნოსტიკის ჩატარების საშუალებას იძლევა. ამ მეთოდს საფუძვლად უდევს ანტიგენებისა და ანტისხეულების ურთიერთქმედება. კვლევა ტარდება ქსოვილების ანატომიასა და ნაცხებზე.

ზოგიერთ შემთხვევაში, როგორც გამონაკლისი, დასაშვებია ქიმიურ-სხივური მკურნალობის ჩატარება სიმსივნის მორფოლოგიური ვერიფიკაციის გარეშე (ნეფრობლასტომა, ჰეპატობლასტომა, რეტინობლასტომა).

მკურნალობა

ბავშვთა ონკოლოგიაში თვალსაჩინო წარმატებები არის დაკავშირებული პირველ რიგში სიმსივნეების კომპლექსური მკურნალობის – ქირურგიული, სხივური და სამკურნალოწამლო მეთოდების დანერგვასთან. თერაპიის წარმატება ასოცირებულია მათ რაციონალურ შეხამებაზე. ბავშვთა ონკოლოგიაში მკურნალობის წამყვანი, ხშირად ერთადერთი მეთოდია ქიმიოთერაპია, რომელმაც რევოლუციური როლი შეასრულა შედეგების

გაუმჯობესებაში. ქიმიოთერაპია, როგორც კომპლექსური თერაპიის ელემენტი, ტარდება როგორც ნეოადიუვანტურ (ოპერაციამდელ), ისე ადიუვანტურ (ოპერაციის შემდგომ, დამხმარე) რეჟიმებში. სიმსივნეთა ქიმიოთერაპია ვითარდება აქტიურად, მუშავდება ახალი, უფრო ეფექტური საშუალებები. სულ უფრო ფართო გავრცელებას პოულობს სიმსივნეთა მაღალდოზური თერაპია ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციით. ამასთან, ბევრი სიმსივნის მკურნალობაში შენარჩუნებულია ქირურგიული და სხივური მკურნალობის წამყვანი როლი. სიმსივნეთა კომპლექსური მკურნალობის პროგრამების შემუშავება სწრაფი განვითარების საშუალებას აძლევს ისეთ მიმართულებას, როგორცაა ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები. შემუშავებული და დასაბუთებულია ასეთი ოპერაციების პრინციპები რეტინობლასტომის, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს, ძვლების სიმსივნეების, რბილი ქსოვილების სარკომის, ნეფრობლასტომის, გოგონებში სასქესო ორგანოების სიმსივნეების დროს. სხივური თერაპია, როგორც მკურნალობის კომპლექსური ელემენტი, გამოიყენება სიმსივნით დაავადებულ ბავშვთა თითქმის 70%-ში. თუმცა, სხივური თერაპიის გამოყენების დროს წამოიჭრება სერიოზული პრობლემები, დაკავშირებული გართულებათა მაღალ სიხშირესთან, რომლებიც არღვევს ბავშვის ორგანოებისა და ქსოვილების განვითარებას.

რეაბილიტაცია ბავშვთა ონკოლოგიაში

რეაბილიტაციის როლი ბავშვთა ონკოლოგიაში ძალიან მნიშვნელოვანია. ზრდასრული პაციენტებისგან განსხვავებით, ონკოლოგიური დაავადების მქონე ბავშვი ჯერ პიროვნებად არ ჩამოყალიბებულია. მას ხანგრძლივი მკურნალობის გადატანა უწევს, რასაც ხშირად თან სდევს საფრთხე სიცოცხლისთვის, ხანგრძლივი ტკივილის შეგრძნება, გონებრივი და ფიზიკური აქტივობის შეზღუდვა, კოსმეტიკური დეფექტები. სარეაბილიტაციო ღონისძიებათა ამოცანაა ბავშვის არა მარტო სამედიცინო, არამედ სოციალური ადაპტა-

ციაც. ამ ამოცანის შესრულება შესაძლებელია მხოლოდ სპეციალისტთა ერთიანი გუნდის ძალისხმევით. მასში უნდა შედიოდნენ პედიატრ-ონკოლოგები, ფსიქოლოგები, ფსიქოთერაპევტები, პედაგოგები და სოციალური მუშაკები.

ონკოლოგიურად დაავადებული ინვალიდი ბავშვების რეაბილიტაცია უნდა ტარდებოდეს სპეციალიზებული დახმარების გაწევის ყველა ეტაპზე, დაწყებული დიაგნოზის დასმის მომენტიდან, შემდგომ სპეციალური მკურნალობისა და დისპანსერული მეთვალყურეობის პროცესში. ამ მუშაობის შინაარსი და ამოცანები სხვადასხვა ეტაპზე არსებითად განსხვავდება. საწყის ეტაპზე მუშაობის მთავარი მიმართულებაა ბავშვისა და მისი ახლობლების ფსიქოლოგიური მხარდაჭერა. იმავდროულად ანალიზდება ოჯახის სოციალური პრობლემები შესაბამისი დახმარების გასაწევად.

სოციალური თერაპიის ეტაპზე სარეაბილიტაციო ღონისძიებათა ძირითადი მიმართულებაა ციტოსტატიკური თერაპიისა და ქირურგიული ჩარევების გვერდითი ეფექტებისა და გართულებების პრევენცია – კორექცია, თანამდევ დაავადებათა დიაგნოსტიკა და მკურნალობა. დიდი მნიშვნელობა აქვს ბავშვისა და ოჯახის ფსიქოლოგიურ და სოციალურ მხარდაჭერას.

მონიტორინგის ეტაპზე კვლავ მეტად მნიშვნელოვანი რჩება სამედიცინო რეაბილიტაციის ამოცანათა გადაჭრა, რაც მიმართულია, პირველ რიგში, ჩატარებულ სპეციალურ თერაპიასთან დაკავშირებულ დარღვევათა კორექციასა და თანმხლები პათოლოგიების მკურნალობაზე. მუშაობის სხვა მიმართულებაა არა მარტო დაავადებული ბავშვის, არამედ მისი უახლოესი გარემოცვის ფსიქოლოგიური მხარდაჭერა.

ჰიმოგლასტოზები

ლეიკემიები – სიმსივნეთა ჯგუფი, რომელიც ხასიათდება სისხლმბადი უჯრედების უკონტროლო პროლიფერაციით. ეს დაავადება კლონურია,

ვინაიდან ყველა ლეიკემიური უჯრედი ერთი მუტანტი უჯრედის შთამომავალია. ლეიკემია იყოფა მწვავედ და ქრონიკულად. ეს დაყოფა ემყარება სიმსივნური უჯრედების დიფერენცირების უნარს. თუ სიმსივნური უჯრედს დაავადების გარკვეულ ეტაპზე აქვს დიფერენცირების უნარი, ლეიკემია მიმდინარეობს ქრონიკულად, ხოლო იმ დროს, როცა მუტანტი უჯრედს არ გააჩნია დიფერენცირების უნარი, გროვდება დიდი რაოდენობით ბლასტური ანუ არადიფერენცირებული უჯრედი და ვითარდება მწვავე ლეიკემია.

მწვავე ლეიკემიები ლიმფოიდური და მიელოიდური წარმოშობისაა. ბავშვებში აღინიშნება მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემიის მკვეთრი სიჭარბე, რომლის წილი 80-85%-ია. ავადობის პიკი მოდის 2-დან 5 წლამდე ასაკზე. მწვავე ლეიკემიის კლინიკური გამოვლინება მრავალგვარია. ამ დაავადებისთვის არ არსებობს რაიმე პათოგნომური სიმპტომი. ყველაზე ხშირად აღინიშნება: ანემია, ჰემორაგია, ინტოქსიკაცია, ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზია, ღვიძლისა და ელენთის ზომების გადიდება, ტკივილი.

როგორც წესი, არის გაურკვეველი ჩივილები სისუსტის, დაღლილობის, მადის დაქვეითების, სუბფერილიტეტის შესახებ. ბავშვების უმრავლესობაში ვლინდება კანის საფარის სიფერმკრთაღე. თითქმის მესამედი უჩივის ტკივილებს ძვლებსა და სახსრებში. ჰეპატოსპლენომეგალია დასტურდება თითქმის 80%-ში, ხშირად მას თანსდევს სხვადასხვა ინტენსივობის ტკივილი მუცელში. ავადმყოფთა დაახლოებით 50%-ში გვხვდება სხვადასხვა ხარისხის ჰემორაგიული სინდრომი (პეტეჩიური გამონაყარიდან – ცხვირის, ღრძილების, საშვილოსნოს სისხლდენამდე).

მწვავე ლეიკემიაზე ეჭვის დროს პირველი დიაგნოსტიკური ღონისძიებაა სისხლის საერთო ანალიზი. ჰემატოლოგიური ცვლილებები მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის დროს შეიძლება იყოს მეტად მრავალფეროვანი. ყველაზე ხშირია ჰემოგლობინისა და ერითროციტების ღონის დაქვეითება, აბსოლუტური ნეიტროპენია, თრომბო-

ციტოპენია, ბლასტური უჯრედების არსებობა, ელს-ის მომატება. იმ შემთხვევაში, თუ ბავშვის ანამნეზის, ობიექტური გამოკვლევისა და სისხლის საერთო ანალიზის საფუძველზე აღებულია ეჭვი ჰემობლასტოზზე, მიზანშეწონილია შემდგომი კვლევა სპეციალიზებულ ონკოპათოლოგიურ განყოფილებაში, სადაც ტარდება ძვლის ტვინის პუნქტატის ანალიზი და სხვა დამატებითი კვლევები. მნიშვნელოვანია არა მარტო ლეიკემიის დიაგნოზის დადგენა, არამედ მისი მორფოლოგიური, ციტოქიმიური, იმუნოლოგიური ვარიანტის განსაზღვრა მკურნალობის ადეკვატური პროგრამის შესარჩევად.

მწვავე ლეიკემიის მკურნალობა დამყარებულია პოლიქიმიოთერაპიის სხვადასხვა პროგრამის გამოყენებაზე, რამაც მნიშვნელოვნად შეცვალა მწვავე ლეიკემიების მკურნალობის შედეგები. მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის მქონე ავადმყოფთა 90-95%-ში შესაძლებელი გახდა სრული კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისიის მიღწევა. ლეიკემიის სხვა ფორმების შემთხვევაში რემისიათა სიხშირე არ აღემატება 30-40%-ს. ქიმიოთერაპიისადმი რეზისტენტობის განვითარებისას, აგრეთვე დაავადების რეციდივების დროს იყენებენ მაღალდოზურ ქიმიოთერაპიას ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციით.

ავთვისებიანი ლიმფომები. ავთვისებიან ლიმფომებს მიაკუთვნებენ ჰოჯკინის (ლიმფოგრანულომატოზს) და არაჰოჯკინის ლიმფომას (ლიმფოსარკომას).

ჰოჯკინის ლიმფომა ლიმფური სისტემის პირველადი სიმსივნური დაავადებაა. ამ პათოლოგიით დაავადებულთა შორის 16 წლამდე ბავშვები შეადგენენ 10-დან 23%-მდე. ლიმფოგრანულომატოზი ერთ წლამდე ასაკში არ გვხვდება, 4-6 წლის ბავშვებში აღინიშნება ავადობის პირველი პიკი, 12-14 წლის ასაკში – მეორე. 7 წლამდე ბიჭები ავადებიან 3-ჯერ უფრო ხშირად გოგონებთან შედარებით, მაგრამ 15-16 წლისთვის შეფარდება თანაბრდება. პრეპუბერტულ და პუბერტულ პერიოდებში (30%-მდე) აღინიშნება შუასაყრის პირ-

ველადი დაზიანება, უფრო ხშირად ვლინდება მდგრადობა ჩატარებული თერაპიისადმი და მიდრეკილება დაავადების რეციდივებისადმი, რაც ამცირებს ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობას და მოითხოვს მკურნალობის უფრო ინტენსიურ რეჟიმს.

ბავშვებში და უფროსებში კლინიკური გამოვლინებები, დიაგნოსტიკა, მორფოლოგიური ვარიანტები და პროცესის სტადირება არ განსხვავდება ერთმანეთისგან. წამყვანი სიმპტომია პერიფერიული ლიმფური კვანძების გადიდება, უფრო ხშირად – კისრის არეში. 20-25%-ში პროცესში ჩართება მედიასტინური ლიმფური კვანძები, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სასუნთქი გზებისა და ზემო ღრუ ვენის კომპრესიის სინდრომი. შესაძლებელია ელენთის, საზარდულისა და რეტროპერიტონეული ლიმფური კვანძების დაზიანება.

საერთაშორისო კლასიფიკაციის მიხედვით, გამოყოფენ ჰოჯკინის ლიმფომის 4 სტადიას ქვესტადიებით, A და B ზოგადი ინტოქსიკაციის სიმპტომებისა და a და b „ბიოლოგიური აქტივობის“ მაჩვენებელთა არსებობა-არარსებობის მიხედვით.

ჰოჯკინის ლიმფომის მკურნალობაში წამყვანია ქიმიოთერაპია. სხივურმა თერაპიამ დამოთავისი პოზიციები, იშვიათად გამოიყენება დამოუკიდებლად და შედის კომპლექსური მკურნალობის შემადგენლობაში.

ჰოჯკინის ლიმფომის მკურნალობის თანამედროვე პროგრამები წარმატებული შედეგების მიღწევის საშუალებას იძლევა: 5 წელზე მეტი სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღინიშნება ავადმყოფთა 90%-ზე მეტს, ურეციდივო სიცოცხლის ხანგრძლივობა – 80%-ს. თუმცა ავადმყოფთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდასთან ერთად ვლინდება ინტენსიური მკურნალობის ნეგატიური შედეგები – ზრდის შეფერხება, ენდოკრინული დარღვევები, გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემების პათოლოგიები, ჰიპოტროფია, მეორეული იმუნოდეფიციტი. სიცოცხლისთვის არსებით საფრთხეს წარმოადგენს მეორეული სიმსივნეები, რომელთა

განვითარების რისკი მკურნალობის დასრულების შემდეგ იზრდება ყოველ გავლილ ათწლეულში.

არაჰოჯკინის ლიმფომები – ლიმფოპროლიფერაციული (იმუნური) სისტემის ავთვისებიან სიმსივნეთა ჯგუფი. არაჰოჯკინის ლიმფომის ყოველი ვარიანტის გამოვლენა ემყარება ჰისტოლოგიურ კრიტერიუმებს, იმუნოლოგიურ, ციტოგენეტიკურ მახასიათებლებს. ბავშვთა ასაკის არაჰოჯკინის ლიმფომები არსებითად განსხვავდება მოზრდილ პაციენტთა ანალოგიური პათოლოგიისგან. ბავშვებში არაჰოჯკინის ლიმფომებს ახასიათებს სწრაფად პროგრესირებადი მიმდინარეობა ძვლის ტვინში, დისემინაცია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში და ავთვისებიანობის მაღალი ხარისხი. არაჰოჯკინის ლიმფომების წილი ბავშვთა ყველა სიმსივნის 7-8%-ია და მათი დიაგნოსტიკა ყველაზე ხშირია 5-9 წლის ასაკში. ბიჭები ავადდებიან 2-3-ჯერ უფრო ხშირად გოგონებთან შედარებით.

არსებობს არაჰოჯკინის ლიმფომების მრავალი მორფოლოგიური კლასიფიკაცია. მოსახერხებელია სიმსივნის იმუნოლოგიური ფენოტიპის მიხედვით ლიმფომების დაყოფა 2 დიდ ჯგუფად – B- და T-უჯრედოვანი არაჰოჯკინის ლიმფომები. თითოეული ვარიანტი ხასიათდება საკუთარი კლინიკური სურათით.

B-უჯრედოვანი ლიმფომები ყველაზე ხშირად ვითარდება მუცლის ღრუში (60-70%). სიმსივნე შეიძლება წარმოიქმნას ნაწლავის ნებისმიერ ნაწილში, თუმცა ყველაზე ხშირად აზიანებს თეძოს ნაწლავის ტერმინალურ ნაწილს, ილეოცეკურ კუთხეს, მეზენტერიულ ლიმფურ კვანძებს. კლინიკური გამოვლინებები მრავალგვარია, დაწყებული ნაწლავების მწვავე გაუვალობის სიმპტომებითა და

ნაწლავის ინვაგინაციით უსიმპტომო მიმდინარეობამდე, ასევე მთელი მუცლის ღრუს დაზიანებით. მუცლის ღრუს გარდა, ხშირად ზიანდება პერიფერიული ლიმფური კვანძები და კალდეიერის რგოლი.

T-უჯრედოვანი ლიმფომისთვის დამახასიათებელია პირველადი ლოკალიზაცია შუასაყრის ლიმფურ კვანძებში. პაციენტები უჩივიან ქოშინს, ხანდახან ასფიქსიასაც, ზოგჯერ დისფაგიას. დამახასიათებელია ზემო ღრუ ვენის სინდრომი სახის, კისრის, ზემო კიდურების შეშუპებით.

არაჰოჯკინის ლიმფომის დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელია პუნქციური და ბიოფსიური მასალის მორფოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა.

წამყვანი როლი არაჰოჯკინის ლიმფომების მკურნალობაში ეკუთვნის ქიმიოთერაპიას. პროგრამის არჩევანი დამოკიდებულია ლიმფომის იმუნოლოგიურ სახეზე (B-უჯრედოვანია თუ T-უჯრედოვანი), დაავადების სტადიასა და პროგნოზზე. ქირურგიული მეთოდი მეტად შეზღუდული მნიშვნელობისაა და ძირითადად გამოიყენება მხოლოდ დიაგნოსტიკური მიზნებისთვის. სხივური თერაპია ნაჩვენებია მხოლოდ პრევენციული მიზნით T-უჯრედოვანი ლიმფომის დროს (თავის ტვინის დასხივება). ადეკვატური ინტენსიური ქიმიოთერაპიის დროს სრული რემისია ავადმყოფთა 75-80%-ში მიიღწევა. რეზისტენტული ფორმებისა და რეციდივების მკურნალობისას ფართოდ გამოიყენება ძვლის ტვინის ან პერიფერიული ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია.

პითხვები გაამორებისათვის

1. რომელი დიაგნოსტიკური კვლევა ტარდება პირველად მწვავე ლეიკემიაზე ეჭვის დროს?
2. რომელი დაავადებები შედის ავთვისებიანი ლიმფომების ჯგუფში?
3. რომელია ბავშვებში შარდ-სასქესო ტრაქტის ყველაზე ხშირი ავთვისებიანი სიმსივნე?
4. როგორ მიმდინარეობს ოსტეოგენური სარკომის განვითარების პათომექანიზმი?
5. ძვლის ტვინის რომელი უჯრედებისაგან ვითარდება იუინგის სარკომა?

სოლიდური სიმსივნეები

ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეებს ბავშვებში ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადობის სტრუქტურაში ჰემობლასტოზების შემდეგ მეორე ადგილი უკავია. ინტრაკრანიალური სიმსივნეები შეიძლება იყოს ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი.

წლამდე ბავშვებს ქალას ღრუში ხშირად უვითარდება ავთვისებიანი სიმსივნეები, მომდევნო წლებში – კეთილთვისებიანი: ასტროციტომები (35%), ეპენდიომები (15%) და პრიმიტიული ნეიროექტოდერმული სიმსივნეები (20%). ეს უკანასკნელი სპეციფიკურია ბავშვთა ასაკისთვის.

პრიმიტიული ნეიროექტოდერმული სიმსივნეებია: მედულობლასტომა, რეტინობლასტომა, პინეობლასტომა. ყველა მათგანი მეტად ავთვისებიანია, ადრე მეტასტაზირებს ლიქვორული გზებით, ვენტრიკულურ-პერიტონეული შუნტის ჩადგმისას შეუძლია მეტასტაზირება მუცლის ღრუში. ქალას ღრუში უფრო ხშირად (თითქმის 20%-ში) გვხვდება მედულობლასტომა.

თავის ტვინის სიმსივნეზე ეჭვის დროს მიმართავენ თავის ტვინის კტ-ს ან მრტ-ს.

ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეთა მკურნალობა კომპლექსურია და მოიცავს ნეიროქირურგიულ ოპერაციას, სხივურ და ქიმიოთერაპიას. თუ სიმსივნის ამოკვეთა შეუძლებელია, ჰიდროცეფალიის შესამცირებლად იყენებენ ვენტრიკულურ-პერიტონეულ შუნტირებას.

მკურნალობის შედეგი დამოკიდებულია სიმსივნის ჰისტოლოგიურ ტიპზე, ოპერაციის შესრულების რადიკალურობაზე. მაგალითად, მედულობლასტომის შემთხვევაში, რომელიც მაღალმგრძნობიარეა დასხივებისა და ციტოსტატიკების მიმართ, პროგნოზი უფრო სასიკეთოა, ვიდრე ციტოსტატიკების მიმართ რეზისტენტული ანაპლაზიური ასტროციტომის ან გლიობლასტომის დროს.

ვინაიდან 3 წლამდე ასაკის ბავშვებს კრანიალ დასხივებას არ უტარებენ, პროგნოზი ამ ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებისთვის ნაკლებად სასიკეთოა.

კობრივი ჯგუფის პაციენტებისთვის ნაკლებად სასიკეთოა.

რეტროპერიტონეული სივრცის სიმსივნეები შეიძლება განვითარდეს მასში განლაგებული ნებისმიერი ორგანოდან და ქსოვილიდან. ყველაზე ხშირი სიმსივნეებია ნეფრობლასტომა და ნეირობლასტომა.

ნეფრობლასტომა (ვილმის სიმსივნე) ძალიან ავთვისებიანი ემბრიონული სიმსივნეა, რომელიც ბავშვებში შარდ-სასქესო ტრაქტის ყველაზე ხშირი ავთვისებიანი სიმსივნეა. ნეფრობლასტომის სიხშირეა 7.8 შემთხვევა 1-დან 14 წლამდე ასაკის 100.000 ბავშვზე. ყველაზე ხშირად (75%) სიმსივნე გვხვდება 5 წლამდე ბავშვებში, ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება იყოს თანდაყოლილი. ნეფრობლასტომის სიხშირე ბიჭებსა და გოგონებში დაახლოებით ერთნაირია.

ნეფრობლასტომას ყველაზე ხშირად გამოავლენს დედა ან პედიატრი ბავშვზე ჩვეულებრივი დისპანსერული დაკვირვების დროს. გლუვი, ზოგჯერ არასწორი ზედაპირით, მკვრივი, უმტკივნეულო სიმსივნე მუცლის ღრუში ხშირად დაავადების პირველი ნიშანია. მაკროჰემატურია გვხვდება 25%-ზე მეტ შემთხვევაში. სხვა სიმპტომები არასპეციფიკურია, მათ განეკუთვნება: საერთო უგუნებობა, კუჭ-ნაწლავის აშლილობა, ციებ-ცხელება, ტკივილი მუცლის არეში, არტერიული წნევის მომატება.

ამჟამად აღიარებულია ნეფრობლასტომით დაავადებულ ბავშვთა კომპლექსური თერაპია, რომელიც მოიცავს სიმსივნის ოპერაციულ ამოკვეთას, სხივურ და ინტენსიურ მედიკამენტურ მკურნალობას. ოპერაციამდელი თერაპიის საკითხი კვლავ საკამათოა. ოპერაციისწინა დასხივება ან ქიმიოთერაპია აადვილებს რადიკალური ოპერაციის შესრულებას და ამცირებს სიმსივნის გასკდომის სიხშირეს.

მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია დაავადების სტადიასა და სიმსივნის მორფოლოგიურ ტიპზე. ხელსაყრელი ჰისტოლოგიური ტიპის სიმსივნეების შემთხვევაში, ოპერაციის შემდეგ დაავადების განმეორების რისკი მცირეა.

სივრცეები კარგად ექვემდებარება მედიკამენტურ თერაპიას. კომბინირებული მკურნალობის თანამედროვე სქემებში სხივური თერაპია მინიმალურ როლს ასრულებს ქიმიოთერაპიასთან შედარებით. კერძოდ, სიმსივნით დაავადებულ ბავშვებში იგი საერთოდ არ გამოიყენება, რითაც სხივური თერაპიის დანიშვნის თავიდან აცილება ბავშვთა თითქმის ნახევარში ხდება.

არახელსაყრელი პისტოლოგიური აგებულების ნეფრობლასტომები შედარებით მდგრადია ორთქვი სახის მკურნალობის მიმართ, ამიტომ გამოიყენება თერაპიის აგრესიული კომპლექსური სქემები.

პროგნოზი ნეფრობლასტომის დროს დამოკიდებულია პისტოლოგიურ ვარიანტსა და სტადიაზე. I სტადიაზე სიცოცხლის ხანგრძლივობა 90%-მდე, II-ზე – 80%-მდე, III-ზე – 60%-მდე, IV-ზე – 20%-მდე. პროგნოზი IV სტადიის დროს დამოკიდებულია დაზიანებული თირკმლის რეზექციის შესაძლებლობაზე.

ნეირობლასტომა (სიმპათიკური ნერვული სისტემის ავთვისებიანი სიმსივნე) როგორც კლინიკური, ისე ბიოლოგიური თვალსაზრისით ბავშვთა ასაკის ყველაზე იდუმალებით მოცული სიმსივნეა. 15 წლამდე ასაკის 100.000 ბავშვზე ავადობა შეადგენს 0,85-1,1-ს. ბავშვის ზრდასთან ერთად ავადობა მცირდება. წლამდე ბავშვებში ნეირობლასტომა ყველაზე ხშირი ავთვისებიანი სიმსივნეა – 6,1 შემთხვევა 100.000 ბავშვზე, 1-დან 5 წლამდე ასაკში – 1,7, ხოლო 5-დან 10 წლის ასაკში – 0,2.

ნეირობლასტომა გამოირჩევა რამდენიმე ნიშნით, რომლებიც სხვა ავთვისებიან სიმსივნეებს არ ახასიათებს. ესაა სპონტანური რეგრესიის უნარი. პრაქტიკაში ცნობილია მაგალითები, როდესაც ნეირობლასტომის კლასიკური სურათის (როგორც წესი, ღვიძლის მასიური დაზიანების) მქონე ჩვილ ბავშვებს აღენიშნებოდათ სიმსივნის ინვოლუცია. ასეთ პაციენტთა ძალზე მცირე ნაწილს სჭირდება ქიმიური ან სხივური თერაპია რეგრესიის „ინდუქციისთვის“. მეორეც, ესაა დიფერენცირების, „მომწიფების“ უნარი. ავთვისებიანი ნეირობლასტომების დიფერენცირება კეთილთვისებიან სიმსივნე-

ებთან საკმაოდ იშვიათია (1:1150). ნეირობლასტომის მესამე თავისებურებაა ელვისებური აგრესიული განვითარებისა და ინტენსიური მეტასტაზირების უნარი.

დაავადების კლინიკური სურათი დამოკიდებულია პირველადი სიმსივნის ლოკალიზებაზე, მეტასტაზების არსებობასა და ლოკალიზებაზე, სიმსივნის მიერ გამოშვებული ვაზოაქტიური ნივთიერებების რაოდენობაზე. ძირითადი ჩივილებია: ტკივილი (30-35%-ში), ციებ-ცხელება (25-30%-ში), წონის დაკარგვა (20%-მდე). სიმსივნის ლოკალიზაცია უკანა შუასაყარში შეიძლება იქცეს მუდმივი ხველების, სუნთქვის მოშლის, გულმკერდის დეფორმაციის მიზეზად, იწვევს დისფაგიას, ძვლის ტვინის დაზიანება კი განაპირობებს ანემიას, ჰემორაგიულ სინდრომს.

დაავადების IV სტადიაზე რეტრობულბური სივრცის დაზიანებისას დამახასიათებელია „სათვალის“ სინდრომი ეგზოფთალმთან ერთად. მეტასტაზებს კანში აქვს მოლურჯო-მოწითალო შეფერილობა და მკვრივი კონსისტენცია. რეტროპერიტონეულ სივრცეში ლოკალიზაციისას პალპაცია გამოავლენს ხორკლიან, ქვასავით მკვრივ, ფიქსირებულ სიმსივნეს (ადრეული ფიქსაცია ხდება მალთაშუა ხვრელებიდან ზურგის ტვინის არხში სწრაფი ჩაზრდის გამო). სიმსივნის გავრცელება გულმკერდის ღრუდან რეტროპერიტონეულ სივრცეში დიაფრაგმული ხვრელების გავლით იწვევს „ქვიშის საათის“ ან „ჰანტელის“ სიმპტომის განვითარებას.

ნეირობლასტომის დიაგნოზი შეიძლება დაისვას პირველადი სიმსივნიდან (ან მეტასტაზებიდან) მიღებული ბიოფსიური მასალის პისტოლოგიური გამოკვლევით ანდა, თუ ძვლის ტვინის დაზიანება დადგინდა სისხლში ან შარდში კატექოლამინების ან მათი წარმოებულებისა (ვანილინუმი, ჰომოვანილინის მჟავებისა) და დოფამინის მომატებულ შემცველობასთან შეხამებაში. პროგნოზზე გავლენას ვერ ახდენს კატექოლამინების ექსკრეციის დონე, ხოლო ჰომოვანილინის მჟავას მაღალი შეფარდება ვანილინუმი მჟა-

ვასთან დაბალდიფერენცირებული სიმსივნის არსებობასა და ცუდ პროგნოზს მოწმობს.

ნეირობლასტომის მკურნალობაში გამოიყენება სიმსივნის საწინააღმდეგო სამი მეთოდი – ქირურგიული, ქიმიოთერაპიული, სხივური. I და IIA სტადიებზე უმეტესად საკმარისია სიმსივნის რადიკალური ამოკვეთა. მიკროსკოპული რეზიდუალური სიმსივნისგან, პრაქტიკულად, არასოდეს წარმოიქმნება სიმსივნე ან მეტასტაზები, რაც ნეირობლასტომას გამოარჩევს სხვა სოლიდურ სიმსივნეთა უმეტესობისგან. დაავადების სტადიის ზუსტად დასადგენად მეტად მნიშვნელოვანია ჩატარდეს რეგიონული ლიმფური კვანძების ბიოფსია სიმსივნის ორივე მხრიდან. IIB სტადიის დროს სიმსივნის ამოკვეთასთან ერთად დამატებით საჭიროა ქიმიოთერაპია, აგრეთვე კერისა და ჩათრეული ლიმფური კვანძების დასხივება. დაავადების III სტადიის ავადმყოფებს დასაწყისშივე აქვთ არარეზექტაბელური სიმსივნე, ამიტომ აუცილებელია ოპერაციისწინა ქიმიოთერაპია, რომელიც მნიშვნელოვანად ამცირებს სიმსივნის ზომებს. არასრული ამოკვეთისას ამოკვეთილი სიმსივნის სარეცელზე სიმსივნური თერაპია შეიძლება დაგვეხმაროს რეზიდუალურ სიმსივნესთან ბრძოლაში. ქიმიოთერაპიის თანამედროვე პროგრამები და ქირურგიული ტექნიკის სრულყოფა (მიკროქირურგია) საშუალებას გვაძლევს, განვკურნოთ ნეირობლასტომის III სტადიის მქონე ავადმყოფთა 60%-ზე მეტი. დაავადების IV სტადიის ავადმყოფებს, რომლებიც უმეტესობა არიან, უარესი პროგნოზი აქვთ, 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა ქიმიოთერაპიის თანამედროვე პროგრამების გამოყენების დროსაც კი არ აღემატება 20%-ს.

რბილი ქსოვილების სიმსივნეები ბავშვთა სოლიდური ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლენილ შემთხვევათა 8%-ია. ამასთან, 100.000 ბავშვზე ავადობის მაჩვენებელი 0,4-0,5-ა. ბავშვთა ასაკში რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმომავლობა მრავალგვარია. 15 წლამდე ბავშვებში ყველაზე უფრო გავრცელებულია რაბდო-

მიოსარკომა (40%-მდე), ანგიოგენური სარკომა (22%) და სინოვიური სარკომა (19%). ფიბროსარკომა, ნეიროგენული სარკომა და პერიფერიული ნეიროექტოდერმული სიმსივნეები ბავშვებში იშვიათად გვხვდება.

ასევე მრავალფეროვანია ბავშვებში რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნეების ლოკალიზაცია. პროცესი შეიძლება განვითარდეს თავ-კისრის (35%), კიდურების (25%), შარდ-სასქესო სისტემის ორგანოების (20%), ტანის (10%), სხვა ორგანოებისა და სისტემების (10%) არეში.

ბავშვებში რბილი ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკა ხასიათდება ზოგადი და ადგილობრივი გამოვლინებებით. **ზოგადი სიმპტომები:** სისუსტე, მივარდნილობა, ადვილი დაღლა, მადის დაქვეითება, გახდომა, სხეულის ტემპერატურის მატება, ედ-ის ზრდა. **ადგილობრივი სიმპტომები** მნიშვნელოვნად განისაზღვრება სიმსივნური პროცესის ადგილით და ხასიათდება პალპირებადი სიმსივნისებრი რბილქსოვილოვანი წარმონაქმნის განვითარებით, ტკივილის სინდრომითა და რეგიონული ლიმფური კვანძების გადიდებით, ასევე პათოლოგიური პროცესის ზონაში ჩაზრდილი ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციის დარღვევით. მაგალითად, სიმსივნური პროცესის ლოკალიზების დროს თავისა და კისრის არეში რაბდომიოსარკომის შემთხვევაში ბავშვებს შეიძლება განუვითარდეთ ამ მიდამოს სიმსივნისებრი წარმონაქმნები, ტკივილის სინდრომი, ეგზოფთალმი, ქალა-ტვინის ნერვების დამბლა, ხმის ტემბრის შეცვლა, სისხლდენა ცხვირიდან, დისფაგია, სინუსიტები, არამუდმივი ხველება, ქრონიკული ოტიტი და სხვა სიმპტომები.

სიმსივნური პროცესის განვითარებას კიდურების არეში თან სდევს სიმსივნისებრი წარმონაქმნის განვითარება, ტკივილის სინდრომი, კიდურის ფუნქციის დარღვევა.

შარდ-სასქესო სისტემის ორგანოებში სიმსივნური პროცესის ლოკალიზება შეიძლება ვივარაუდოთ ისეთი კლინიკური სიმპტომების მიხედ-

ვით, როგორცაა: სიმსივნისებრი წარმონაქმნი, ტკივილი მუცლის ღრუში, ჰემატურია, შარდვის გაძნელება და შეკავება, სისხლდენა ვაგინური პოლიპების ლორწოვანი გარსიდან და სხვა.

ტანის არეში ლოკალიზებული რაბდომიოს-არკომა, როცა პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია გულმკერდის ღრუ ორგანოები ან რეტროპერიტონეული სივრცე, ვლინდება შესაბამისი ლოკალიზაციის სიმსივნისებრი წარმონაქმნით, ტკივილის სინდრომით, ხველებით, ქოშინით, ასციტით, ნაწლავური გაუვალობით, შარდსაწვეთის ზეწოლის სიმპტომით და სხვა.

რბილი ქსოვილების სიმსივნეების დიაგნოსტიკას ძირითადად საფუძვლად უდევს დიაგნოზის მორფოლოგიური ვერიფიკაცია. აუცილებელია სიმსივნის პირველადი კერისა და შესაძლო მეტასტაზების ლოკალიზაციის შეფასება. პირველადი სიმსივნური კერის დასადგენ დიაგნოსტიკურ გეგმაში შედის რენტგენოგრაფია, უბგ, კტ და მრტ, ექსკრეციული უროგრაფია, ცისტოგრაფია და სხვა.

რბილი ქსოვილების სარკომების მკურნალობა მოიცავს ქიმიოთერაპიას, ოპერაციასა და სხივურ თერაპიას.

რბილი ქსოვილების სარკომების დროს პროგნოზი დაკავშირებულია სიმსივნის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურასთან, სტადიასა და ლოკალიზაციასთან.

ძვლების ავთვისებიანი სიმსივნეები 10 წელზე უფროს ბავშვებში ყველა ავთვისებიანი წარმონაქმნის 10%-ია. ძვლების სიმსივნეების 95%-ზე მეტი ბავშვებში მოდის ოსტეოგენურ სარკომასა და იუინგის სარკომაზე.

ოსტეოგენური სარკომა ვითარდება სწრაფად პროლიფერირებადი ოსტეობლასტების ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შედეგად. იგი შედგება თითისტარისებრი უჯრედებისგან, რომლებიც ოსტეოიდს აყალიბებს. ოსტეოგენური სარკომის დროს სიმსივნური ზრდის წყაროს ზრდის მეტადიფიზური ზონა წარმოადგენს. ყველაზე უფრო ტიპურია სიმსივნის ლოკალიზაცია ძვლების მეტაფიზურ ზონებში – ბარძაყის ძვლის ქვემო მეტა-

ფიზში, დიდი წვივისა და მხრის ძვლების ზემო მეტაფიზში. უფრო იშვიათად სიმსივნე აზიანებს მცირე წვივის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილს, ძაღვს, ქვედა ყბას.

ყველაზე ადრეული სიმპტომია ტკივილი დაზიანებული ძვლის არეში. შემდეგ ამ ზონაში ვითარდება სიმსივნისებრი წარმონაქმნი, კანის ჰიპერემია. ოსტეოგენური სარკომა ყველაზე ხშირად მეტასტაზირებს ფილტვებსა და ძვლებში. რენტგენოლოგიური სურათი მრავალფეროვანია და დამოკიდებულია სიმსივნის მორფოლოგიურ ვარიანტზე. რენტგენოლოგიურად ყველაზე დამახასიათებელი სიმპტომებია „წინსაფრის“ ან სამკუთხა დეზის არსებობა, რომელიც განლაგებულია ძვლის გრძელი ღერძისადმი კუთხით.

ოსტეოგენური სარკომის თანამედროვე მკურნალობა გულისხმობს ოპერაციამდელ და ოპერაციის შემდგომ ინტენსიურ ქიმიოთერაპიას, ქირურგიულ ოპერაციას. სხივურ თერაპიას იყენებენ იშვიათად, ძირითადად მეტასტაზების სამკურნალოდ. ბოლო დროს სულ უფრო ხშირია ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები ენდოპროთეზირებით.

ამჟამად ოსტეოგენური სარკომის დროს ჯანსაღდება ავადმყოფთა 70%-მდე. ფილტვებში მეტასტაზების მქონეებში კი ეს მაჩვენებელი 30%-ია.

იუინგის სარკომა ავთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ვითარდება ძვლის ტვინის სტრომული უჯრედებისგან. წელიწადში იუინგის სარკომით ავადობა 100.000 ადამიანზე 0,6 შემთხვევაა.

იუინგის სარკომის დროს სიმსივნური ზრდის წყაროა ძვლის ტვინის სტრომული უჯრედები. ისინი განლაგებულია გრძელი ლულისებრი უჯრედების დიაფიზებსა და ბრტყელ ძვლებში. იუინგის სარკომისთვის, მეტასტაზირების გარდა, დამახასიათებელია ძვლის ტვინის მეტასტაზური დაზიანება.

თანამედროვე მკურნალობით შესაძლებელია გამოჯანმრთელდეს იუინგის სარკომის რეზექტაბელური ფორმების მქონეთა 60%-მდე. არარეზექტაბელური ლოკალიზაციის და იუინგის სარკომის IV სტადიის შემთხვევაში შესაძლებელია მაღალ-

დოზური ქიმიოთერაპიის ჩატარება ძვლის ტვინის შემდგომი ტრანსპლანტაციით. ასეთი მკურნალობის შემდეგ მყარი რემისია დასტურდება ავადმყოფთა 30%-ში.

გერმინოგენული სიმსივნეები – კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეთა ჯგუფი, რომელიც ვითარდება რეპროდუქციული სისტემის ნებისმიერ ნაწილში ან სხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში ჩანასახოვანი უჯრედების მუცლადყოფნის პერიოდში მომხდარი ექტოპიის არეებში. გერმინოგენული სიმსივნეები ბავშვთა და მოზარდთა ასაკის ყველა ავთვისებიანი სიმსივნის 3-5%-ია. ეს სიმსივნეები 3-ჯერ უფრო ხშირია გოგონებში. სიმსივნის თითოეული ჰისტოლოგიური ტიპის სიხშირე იცვლება ასაკის მიხედვით. კეთილთვისებიანი და უმწიფარი ტერატომები გვხვდება დაბადებისას, ყვითლის პარკის სიმსივნეები – 1-5 წლამდე, დისგერმინომები და ავთვისებიანი ტერატომები ყველაზე ხშირია მოზარდთა ასაკში, სემინომები გვხვდება 16 წლის შემდეგ.

გერმინოგენული სიმსივნეების კლინიკა მეტად მრავალფეროვანია და განისაზღვრება დაზიანების ლოკალიზაციით. ყველაზე ხშირია: კუდუსუნში (27%), საკვერცხეებში (26%), სათესლე ჯირკვლებში (18%), თავის ტვინში (15%). ეს სიმსივნეები გაცილებით იშვიათია რეტროპერიტონეულ სივრცეში, შუასაყარში და სხვა ორგანოებში.

ტერატოიდული სიმსივნეების პირველადი დიაგნოსტიკა მოიცავს უბ-ს, რენტგენოგრაფიას, კტ-სა და მრტ-ს, ულტრაბერით დოპლეროგრაფიას. სიმსივნეთა ამ ჯგუფისთვის დამახასიათებელია სიმსივნური მარკერების (α-ფეტოპროტეინის, ქორიოგონული გონადოტროპინის) პროდუცირება, რომელთა განსაზღვრა მნიშვნელოვანია არამარტო პირველადი დიაგნოსტიკისთვის, არამედ თერაპიის ეფექტურობის კონტროლისთვისაც.

რადიკალური ოპერაცია არის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობის ძირითადი მეთოდი. გავა-კუდუსუნის ტერატომები, რომელთა დიაგნოსტიკა და დადებისთანავე ხდება, მალიგნიზა-

ციის თავიდან ასაცილებლად დაუყოვნებლივ უნდა ამოიკვეთოს კუდუსუნთან ერთად. სიმსივნის თითოეული ლოკალიზაცია და ჰისტოლოგიური ვარიანტი მოითხოვს ქირურგიული, სხივური და ქიმიოთერაპიული მეთოდების ინდივიდუალურ შეხამებას.

ლვიძლის სიმსივნეები. ბავშვებში აბდომინურ სიმსივნეთა შორის ლვიძლის პირველად სიმსივნეებს სიხშირის მიხედვით III ადგილი უკავია.

ლვიძლში გვხვდება ქოლანგიოცელულური და ჰეპატოცელულური კიბო (ლვიძლუჯრედოვანი), მათ შორის შეფარდებაა 5:1.

ჰეპატობლასტომა ბავშვთა ასაკისთვის ტიპური სიმსივნეა, რომელიც თანდაყოლილი ხასიათისაა. 25%-ში სიმპტომები ვითარდება სიცოცხლის პირველ წელს. პირველადი კერის დიაგნოსტიკის დროს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია დადგინდეს სიმსივნის ჭეშმარიტი საზღვრები, შეფასდეს ლვიძლის წილებისა და სეგმენტების დაზიანების ხარისხი. მეტასტაზები ვლინდება გულ-მკერდის ყაფაზის რენტგენოგრაფიით, მიელოგრაფიით და ოსტეოსცინტიგრაფიით. მკურნალობის არჩევის მეთოდია რადიკალური ოპერაცია. ქიმიოთერაპია განსაკუთრებით ეფექტურია ქოლანგიოცელულური კიბოს დროს. დასწივება არაეფექტურია და საშიშია მწვავე უკმარისობის შესაძლებელი განვითარების გამო. ლვიძლის ავთვისებიანი სიმსივნეების რადიკალური ოპერაციის დროს პროგნოზი გაცილებით სასიკეთოა.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბო ბავშვთა ყველა სიმსივნის 5%-ია. უფრო ხშირად ავადდებიან ბიჭები – შეფარდება გოგონებთან არის 5:1.

გამოყოფენ ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ორ ტიპს: პაპილურს (70%), ფოლიკულურს (20%), მედულურსა და არადიფერენცირებულს (10%).

ფარისებრი ჯირკვლის კიბოსთვის დამახასიათებელია ჰემატოგენური და ლიმფოგენური მეტასტაზირება. „სამიზნე ორგანოებია“ ფილტვები და ძვლები. ლიმფოგენური მეტასტაზირების დროს

პირველად ავადმყოფთა 85%-ში ზიანდება რეგიონული ლიმფური კვანძები.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს სიმპტომებიდან თავიდან ყურადღებას იქცევს კისრის წინა ზედაპირის ასიმეტრია და დეფორმაცია. ყლაპვისა და თავის მიბრუნებისას ავადმყოფები უჩივიან უცხო სხეულის შეგრძნებასა და დისკომფორტს. სიმსივნური ინტოქსიკაცია ფარისებრი ჯირკვლის კიბოსთვის არ არის დამახასიათებელი.

დიაგნოსტიკას აძნელებს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს „ნიღბები“: ამ ჯირკვლის ადენომა, კვანძოვანი ჩიყვი, თირეოიდიტები. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს რეგიონული მეტასტაზების „ნიღბები“ ბანალური ლიმფადენოპათიები, ტუბერკულოზი, კისრის შუა და გვერდითი ცისტები, ლიმფოგრანულომატოზი.

სიმსივნის პირველადი კერის შეფასება ტარდება ფარისებრი ჯირკვლის მიდამოს უბნით, რადიოიზოტოპური გამოკვლევით, რენტგენოგრაფიით, ჩვენებების მიხედვით – კისრის კტ-ისა და მრტ-ის მეშვეობით.

I-III სტადიებზე ნაჩვენებია ჰემითირეოიდექტომია ან თირეოიდექტომია რეგიონული ლიმფური კვანძებისა და ქსოვილის ფასციურ-ფუტლარული ამოკვეთით. პაპილური და ფოლიკულური კიბოს IV სტადიაზე იყენებენ ოპერაციისა და ^{131}I -ით მკურნალობის კომბინაციას. ლოკალურად გავრცობილი სიმსივნური პროცესის დროს შესაძლებელია დისტანციური სხივური თერაპიის გამოყენება.

I-II სტადიებზე მკურნალობის ჩატარების შემდეგ 5 წელს ცოცხლობს ავადმყოფთა 100%, III სტადიაზე – 85%-მდე, IV სტადიაზე – 70%.

პითხვები გაამორებისათვის

1. სოლიდური სიმსივნეებიდან რომელ მათგანს ვხვდებით უპირატესად ბავშვებში?
2. რა ეტიოლოგიური ფაქტორები ახდენენ გავლენას ბავშვებში სიმსივნურ დაავადებათა წარმოქმნაზე?
3. რა უღევს საფუძვლად ბავშვთა ასაკის ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკას?
4. როგორია ქიმიოთერაპიის როლი ბავშვთა სიმსივნეების მკურნალობაში?
5. რა სპეციფიკურობა ახასიათებს რეაბილიტაციას ბავშვთა ონკოლოგიაში?

ლიტერატურა

1. ტატიშვილი დ. მუცლის ღრუს ორგანოების და რეტროპერიტონეული სივრცის ულტრაბგერითი ტომოგრაფია. თბილისი, 1991, 388 გვ.
2. ზუხბაია თ. ბავშვთა ძირითადი ონკოლოგიური დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები. თბილისი, 2002, 319 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. რ. კუტუბიძე. ბავშვთა ქირურგია. თბილისი, 2009, 305 გვ.
6. ჯანელიძე მ. კლინიკური ნევროლოგია. თბილისი, 2009, გვ. 443-451.
7. Зухбая Т.Л. Опухоли яичек у детей. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1982, с 134.
8. Шанидзе Г.С. Методические принципы лекарственного лечения нефробластом у детей. Диссертация доктора медицинских наук. Москва, 1989, с 258.

9. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Особенности онкологической помощи детям. Медицина, Ленинград, 1989, с. 582-595.
10. Митков В.В. Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике.1-5 том. Видар, Москва, 1997.
11. Хирургия /Пер. с англ./ В.Е.Jarrell, R.A.Carabasi. Опухоли Центральной нервной системы. Медицина, Москва, 1998, с. 715-719.
12. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой/. М., 2007, 560 с.
13. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 17. Urologic Neoplasms. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 483-1192.
14. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
15. www.medportal.ge/index.php?act=guidline&mp_guidlinesid=7.
16. www.lymphomas.org.uk/userfiles/file/pdf/Types%20of%20lymphoma/hodgkin%20lymphoma/Hodgkin%20Lymph.

თავი 32. პირველადი მრავლობითი სიმსივნეები

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): თითოეული სიმსივნე უნდა დარეგისტრირდეს ცალკე, შესაბამისი რუბრიკის მიხედვით. რუბრიკა **C97** – [დამოუკიდებელი (პირველადი) მრავლობითი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი წარმონაქმნები] რეკომენდებული არ არის გამოსაყენებლად როგორც პირველადი რეგისტრაციისას, ისე გარდაცვალების სამედიცინო მოწმობაში ძირითადი მიზეზის კოდირებისას.

პოლინეოპლაზია არის ავთვისებიანი კერების ერთდროული (სინქრონული) ან სხვადასხვა დროს (მეტაქრონული) წარმოქმნა, რომლებიც პათოგენეტიკურად ერთმანეთთან დაკავშირებული არ არის. ისინი ვითარდება დამოუკიდებლად ორგანიზმის ერთი ან რამდენიმე ორგანოს ფარგლებში. ნ. პეტროვის მიერ 1947 წელს მოწოდებულია **პირველადი მრავლობითი სიმსივნეების განსაზღვრის კრიტერიუმები**: თითოეულ სიმსივნეს უნდა ჰქონდეს ავთვისებიანობის ნათელი სურათი, განლაგებული იყოს ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად, ერთ-ერთი მათგანი არ იყოს მეორეს მეტასტაზი.

პოლინეოპლაზიებს შორის ჭარბობს ორი სიმსივნის შეხამება. სამმაგი ლოკალიზაციის შემთხვევები აღინიშნება დაკვირვებათა 5-8%-ში. ერთ

ავადმყოფში ოთხი, ხუთი, ექვსი და მეტი სიმსივნის არსებობა კაზუსია.

სინქრონული პირველად-მრავლობითი ავთვისებიანი წარმონაქმნები არის სიმსივნეები, რომლებიც ვლინდება ერთდროულად ან 6 თვემდე ვადებში. მეტაქრონულად ითვლება დროის უფრო დიდი პერიოდის შემდეგ აღმოჩენილი კერები. ხაზგასასმელია, რომ აღნიშნული დაყოფა ატარებს წმინდა ემპირიულ ხასიათს. კლინიკურ პირობებში შეუძლებელია ზრდის იმ პერიოდის დაზუსტება, რომელიც წინ უძღოდა ახალი კერის გამოვლენას. ავთვისებიანი უჯრედების კლონების გამრავლების კინეტიკა და ჰეტეროგენურობის დინამიკა უცნობია. ონკოლოგთა უმრავლესობამ დააწესა ნ-თვიანი ვადა, რომელიც მოხერხებულია სტატისტიკური გაანგარიშებისთვის და შეეფარდება მონიტორინგის წესებს. მესამე კერის გამოვლენისას შესაძლებელია სხვადასხვა კომბინაცია – მეტასინქრონული და სინქრონულ-მეტაქრონული დაზიანებები.

განასხვავებენ წყვილი ორგანოების ცალმხრივ და ორმხრივ (ფილტვი, ძუძუ) კიბოს. ენდოკრინული ორგანოების (თირკმელზედა ჯირკვლების, საკვერცხეების) პირველად მრავლობით ავთვისებიან სიმსივნეებს ამ ჯგუფში არ რთავენ.

მულტიფოკალური კიბო არის ერთი ორგანოს პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნე სინქრონულად. მულტიფოკალურს ზოგჯერ მიაკუთვნებენ სისტემურ (სასუნთქი გზების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის) დაზიანებებს.

პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების შესწავლის სასიცოცხლო მოთხოვნილებამ თავი იჩინა მხოლოდ ონკოლოგიურ დაავადებათა მკურნალობის რადიკალური მეთოდების ფართო გავრცელების შემდეგ, როდესაც ქირურგების წინაშე განკურნების კრიტერიუმების შეფასების პრობლემა დადგა. ამ პრობლემას პირველად წააწყდა სახელგანთქმული ქირურგი ტ. ბილროთი. შემდგომში დიაგნოსტიკისა და რადიკალური მკურნალობის მეთოდების სწრაფმა განვითარებამ მკვეთრად გაზარდა ინტერესი პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეებისადმი. ამჟამად ამ ონკოლოგიური პათოლოგიის დიაგნოსტიკამ და მკურნალობამ შეიძინა ისეთივე მნიშვნელობა, როგორც შორეული მეტასტაზირების საკითხებმა.

ეპიდემიოლოგია

პირველადი მრავლობითი სიმსივნეებით ავადობის ზრდაზე გავლენას ახდენს სხვადასხვა ფაქტორი: სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის ზრდა, კანცეროგენულ ზემოქმედებათა ინტენსივობის მატება, დამძიმებული მემკვიდრეობითობა, ურბანიზაცია, ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკის გაუმჯობესება.

მრავლობითი სიმსივნეების დაბალი სიხშირე შეიძლება განპირობებული იყოს მრავალი მიზეზით და პირველ რიგში დაკავშირებულია დიაგნოსტიკურ შეცდომებთან, როდესაც მეტაქრონული სიმსივნე შეიძლება შეფასდეს, როგორც მეტასტაზი. მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეებით უფრო ხშირად ზიანდება ის ორგანოები, რომლებშიც ვითარდება სოლიტარული სიმსივნეები: კანი, კუჭი, ძუძუ, საშვილოსნო, საკვერცხე, მსხვილი ნაწლავი. პოლინეოპლაზიის შესწავლაში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ფუნქციურად დაკავშირებული

(საყლაპავი, კუჭი, ნაწლავები) და ჰორმონულად დამოკიდებული (ფარისებრი ჯირკვალი, ძუძუ, საშვილოსნო, საკვერცხეები, თირკმელზედა და წინამდებარე ჯირკვალეები) ორგანოებისა და სისტემების დაზიანებას. მამაკაცებში უფრო ხშირია ფუნქციურად დაკავშირებული ორგანოების, ქალებში – ჰორმონულად დამოკიდებული მრავლობითი სიმსივნეები; მიუხედავად ამისა, ხშირად მრავლობითი სიმსივნეები ლოკალიზებულია ორგანოებსა და სისტემებში, რომლებსაც არა აქვთ პირდაპირი ფუნქციური და ჰორმონული კავშირები და აყალიბებენ არასისტემურ სიმსივნეთა ჯგუფს. მაგალითად, ქალებში საკვერცხეების, კუჭის, კოლინჯისა და სწორი ნაწლავის მეორეული ავთვისებიანი სიმსივნეები უმეტეს შემთხვევაში თავს იჩენს ძუძუს კიბოს შემდეგ.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი წარმონაქმნების ეტიოლოგია პრინციპულად არ განსხვავდება სოლიტარული სიმსივნეების ეტიოლოგიისგან, თუმცა არსებობს გარკვეული თავისებურებები კანცეროგენულ გავლენათა გრძელ ჯაჭვში. პირველ ადგილზეა გენეტიკური ფაქტორები და გარემოს არახელსაყრელი ზემოქმედება. საშვილოსნოს ტანის კიბოს განვითარების შეფარდებითი რისკი კოლორექტული კიბოთი დაავადებულებში იზრდება 37-ჯერ 40 წელს გადაცილებულ ქალთა შორის საერთო პოპულაციასთან შედარებით. ძუძუს კიბოს წარმოქმნის რისკი მსხვილი ნაწლავის კიბოს მკურნალობის შემდეგ მატულობს 17-ჯერ, საშვილოსნოს ტანისა – 15-ჯერ, საშვილოსნოს ყელისა – 10-ჯერ. ანალოგიურად, კოლორექტული კიბოს განვითარების რისკი საშვილოსნოს ტანის კიბოსგან განკურნებულ ქალებში 179-ჯერ იზრდება. აღნიშნული კანონზომიერება დამოკიდებული არ არის მკურნალობის მეთოდებზე და ასახავს საერთო მიდრეკილებას პოლინეოპლაზიისადმი.

პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს იატროგენულ ზემოქმედებას – სხი-

ვურ ან ქიმიოთერაპიას, რაც დაკავშირებულია კან-
ცეროგენულ და იმუნოდეპრესიულ მოქმედებასთან.
პრაქტიკული კუთხით მნიშვნელოვანია გვასწო-
დეს, რომ პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი
სიმსივნეები ყველაზე ხშირად ვითარდება მომატე-
ბული ონკოლოგიური რისკის ჯგუფში, განსაკუთ-
რებით მაშინ, თუ დამძიმებული მეტასტაზების
შეხამებულია თამბაქოს ინტენსიურ წევასთან, ასე-
ვე მაიონიზებული გამოსხივების, აზბესტისა და
სხვა კანცეროგენების ზემოქმედებასთან.

სიმსივნეების პირველადი მრავლობითობის კრიტერიუმები

პოლინეოპლაზია დასტურდება იმ შემთხვე-
ვებში, თუ თითოეულ სიმსივნეს აქვს ავთვისები-
ანობის გარკვეული ნიშნები და არ არის მეორე
სიმსივნის მეტასტაზი. პირველადი მრავლობითი

ავთვისებიანი სიმსივნეების კრიტერიუმები მოცე-
მულია ქვემოთ (იხ. ცხრილი 1). პოლინეოპლაზიის
ეჭვი უნდა გაგვიჩნდეს ონკოლოგიურ ავადმყოფში
მეორე კერის გამოვლენისას, განსაკუთრებით –
რადიკალური მკურნალობის შემდეგ. პირველადი
მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების განვი-
თარების ალბათობის შეფასებას კონკრეტულ შე-
თხვევებში უნდა მივუდეთ ონკოლოგიური კანონ-
ზომიერებების ღრმა ანალიზის პოზიციებიდან. რო-
გორც წესი, ამ საკითხებს წყვეტენ გაფართოებულ
კონსილიუმზე ენდოსკოპისტის, მორფოლოგის,
რენტგენოლოგისა და ქირურგის მონაწილეობით.
ასეთ მიდგომას მინიმუმამდე დაჰყავს სუბიექტუ-
რობა პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი წარ-
მონაქმნების მიმართ და იძლევა გაღრმავებული
დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ოპტიმალური
ტაქტიკის არჩევის საშუალებას.

ცხრილი 1. პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების კრიტერიუმები

მეტასტაზი	მეორე პირველადი სიმსივნე
იგივე ჰისტოლოგიური სტრუქტურა	სხვა ჰისტოლოგიური სტრუქტურა
მიმდებარე ქსოვილების კიბოსწინა ცვლილებების არარსებობა	კიბოსწინა ფონი (დისპლაზია, ნაწიბური, არაინვაზიური კიბო)
რეგიონული მეტასტაზირების ნიშნები არ არის	თითოეული სიმსივნის რეგიონული მეტასტაზები
პარენქიმის დაზიანება	სტრუქტურების (სადინარების, ბრონქების, კელლების) დაზიანება
მეტაქრონიული კერის უჯრედების უფრო დაბალი დიფერენცირება	მეტაქრონიული კერის უჯრედების უფრო მაღალი დიფერენცირება
მეტასტაზის დამახასიათებელი რენტგენულ-ენდოსკოპური ნიშნები	პირველადი კერის დამახასიათებელი რენტგენულ-ენდოსკოპური სიმპტომები
რისკის ფაქტორების არარსებობა	ერთი ან რამდენიმე რისკის ფაქტორი
კერის დამახასიათებელი კავშირი ლიმფოგენური ან ჰემატოგენური მეტასტაზირების გზებით	მეტასტაზირების გზებით კავშირის არარსებობა
მცირე ვადები მეორე სიმსივნის წარმოქმნამდე	ხანგრძლივი (2 წელზე მეტი) ინტერვალი მეორე კიბოს წარმოქმნამდე
უჩვეულო პარანეოპლაზიური სინდრომები	ტიპური პარანეოპლაზიური სინდრომები
ინდივიდუალური შრატისმიერი ან ქსოვილური მარკერების დონის მატება	სპეციფიკური ონკომარკერების დონის დამახასიათებელი ცვლილებები
სწრაფი გენერალიზაცია რადიკალური მკურნალობის შემდეგ	გენერალიზაციის არარსებობა რადიკალური მკურნალობის შემდეგ
გენეტიკური მიდრეკილება ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებისადმი	გენეტიკური მიდრეკილება პოლინეოპლაზიისადმი

ავთვისებიანი სიმსივნეების ზრდისა და ადგილობრივი მეტასტაზური გავრცელების თავისებურებები იმდენად მრავალფეროვანი და მოულოდნელია, რომ პრაქტიკულ მუშაობაში ყოველთვის აბსოლუტური სიზუსტით ვერ ხერხდება მეორე, პირველადი მრავლობითი სიმსივნის განსხვავება რეციდივის ან მეტასტაზისაგან.

1967 წელს რ. ვილისმა წამოაყენა სიმსივნური ველის თეორია. იგი ერთი ორგანოს მულტიცენტრული ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების შესაძლებლობას ხსნის ზრდის მრავალრიცხოვანი წერტილიდან მომზადებული ქსოვილების ერთიანი სივრცის ფარგლებში. კანცეროგენებმა ერთდროულად მრავალ უჯრედზე ზემოქმედებით შეიძლება გამოიწვიოს ცალკეული უჯრედის ან მცირედ განცალკევებული ჯგუფების მალიგნიზაცია (იხ. „კანცეროგენი“). მნიშვნელოვნად ითვლება მრავლობითი დაზიანებების დამატებითი დაყოფა სამ ჯგუფად – ფუნქციურად დაკავშირებული, ჰორმონულად დამოკიდებული და არასისტემატიზებული.

პირველადი მრავლობითი სიმსივნეების ბუნების ახსნაში განსაკუთრებული ადგილი ეთმობა ზოგიერთ მემკვიდრეობით სინდრომს. მათ ახასიათებს ერთ ინდივიდში სხვადასხვა ნეოპლაზიის კანონზომიერი შეხამება. გამოყოფენ არანაკლებ ასეულ მემკვიდრეობით სინდრომს, რომელთაც თანსდევს პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების აღმოცენების მომატებული რისკი. ამასთან, ზოგიერთი მათგანი ითვლება ობლიგატურ ან ფაკულტატურ კიბოსწინა სინდრომად (ლინჩის, ნაწლავების ოჯახური პოლიპოზის, პეიტც-ეგერსის, გარდნერის, კლიპელ-ლინდაუს სინდრომები და ა.შ.). განსაკუთრებით უნდა გამოიყოს მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის I, II, III სინდრომები, რომელთათვისაც დამახასიათებელია ენდოკრინული სისტემის სიმსივნეები (მრავლობითი ენდოკრინული ადენომატოზის სინდრომი).

- მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია I – პარათირეოიდული და ფარისებრი ჯირკვლების

მრავალრიცხოვანი ადენომა, კარცინოიდები ფილტვებსა და ბრონქებში, წვრილი ნაწლავისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ავთვისებიანი სიმსივნეები. არსებობს მოსაზრება, რომ მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია I ვითარდება თხემის ნერვული ქსოვილის დიფერენცირების გენეტიკურად განპირობებული დარღვევის შედეგად, თუმცა ასეთი ახსნა ცალკეული ორგანოების ჰისტოემბრიოგენეზის გათვალისწინებით მეტად გამარტივებულია.

- მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია II (სიპლის სინდრომი) – ფეოქრომოციტომისა და ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს შეხამება. იმავდროულად აღნიშნავენ პარათირეოიდული ჯირკვლების ჰიპერპლაზიას. დადგენილია, რომ ამ სინდრომს ვირუსების ზემოქმედებით ახასიათებს უჯრედების გაძლიერებული ტრანსფორმაცია. ეს მონაცემები შეესაბამება კნულსონის ჰიპოთეზას, რომლის თანახმადაც, სიმსივნის წარმოქმნის ინიციაციისთვის აუცილებელია მეორეული სომატური მოვლენები.
- მრავლობითი ენდოკრინული ჰიპერპლაზია III – ფეოქრომოციტომა, ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო, ტუჩების, ლოყების, ენის, ხორხის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის ნევრომები, მეგაკოლონი.

მემკვიდრეობითი სინდრომების დროს ვლინდება პირველადი მრავლობითი სიმსივნეების სხვადასხვა შეხამება, მაგრამ არ უნდა ჩავთვალოთ, რომ მათი წარმოქმნა განპირობებულია მხოლოდ სინდრომული პათოლოგიით, რადგანაც ყველა მემკვიდრეობითი სინდრომის ჯამური სიხშირეც კი პოპულაციაში პირველადი მრავლობითი სიმსივნეების სიხშირეზე გაცილებით დაბალია.

კლინიკური სურათი

კიბოსწინა დაავადებებისა და კეთილთვისებიანი სიმსივნეების მქონე ავადმყოფთა გამოვლენა და დროული მკურნალობა, აგრეთვე პირთა ადეკვატური შერჩევა კიბოთი ავადობის მომატებული

რისკის ჯგუფებში გარკვეულწილად უზრუნველყოფს მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების აღრეულ დიაგნოსტიკასაც, აგრეთვე მათი პრევენციის ერთ-ერთი ყველაზე საიმედო მეთოდია.

პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი წარმონაქმნების კლინიკური სურათი არ განსხვავდება სოლიტარული კიბოს სურათისგან. ზოგჯერ სრულიად არ არსებობს ან, პირიქით, მკაფიოაა გამოკვეთილი ორივე სიმსივნის კლინიკური ნიშნები, სხვა შემთხვევებში ერთ სიმსივნეს თან სდევს გამოხატული სიმპტომები, ხოლო მეორე სიმსივნის გამოვლინებები სუსტადაა გამოხატული ან იმალება არასიმსივნური დაავადების „ნილაბქვეშ“. ასეთ დროს პათოლოგიური პროცესის ჭეშმარიტი ხასიათის ადეკვატური ინტერპრეტაცია ძალიან რთულია.

დიაგნოზი

მრავლობითი სიმსივნური დაზიანებების დიაგნოსტიკის სიმძნელები და ამ პრობლემის არასაკმარისი შესწავლა ხშირად იწვევს კლინიკური გამოკვლევის დროს მიღებულ მონაცემთა არასწორ ინტერპრეტაციას, როდესაც ონკოლოგიურ ავადმყოფს აღმოაჩნდება სხვადასხვა ორგანოს მრავლობითი დაზიანება. ყალიბდება ასეთ პაციენტთა, როგორც ინკურაბელურთა, განხილვის მანკიერი ტენდენცია, რაც იწვევს უარს სპეციფიკურ მკურნალობაზე – ერთადერთ შესაძლებლობაზე, მათ გავუხანგრძლივოთ, ზოგჯერ კი შევეუნარჩუნოთ სიცოცხლე და შრომისუნარიანობა. დიაგნოსტიკური შეცდომების ძირითადი მიზეზი ისაა, რომ ერთი

ავთვისებიანი სიმსივნის გამოვლენის შემდეგ გამოცხადდეს მეორის არსებობის შესაძლებლობას, რის გამოც უარს ამბობენ როგორც დაზიანებული ორგანოს სხვა ნაწილების, ისე სხვა ორგანოების მიზანმიმართულ კვლევაზე, რაც ხშირად შეუძლებელს ხდის რადიკალური მკურნალობის ჩატარებას.

მეტაქრონული ავთვისებიანი სიმსივნეების დროული ამოცნობისთვის, რადიკალური მკურნალობის შემდეგ აუცილებელია სწორად ორგანიზებული მონიტორინგი. მრავალი ავტორი აღნიშნავს, რომ ონკოლოგიურ ავადმყოფებზე დაკვირვება ფაქტობრივად საჭიროა სიცოცხლის ბოლომდე. მონიტორინგის დროს და რემისიაში მყოფ ავადმყოფთა კვლევების შედეგისას უნდა გვახსოვდეს, რომ მეორე სიმსივნის წარმოქმნის ალბათობა იზრდება 55-დან 70-წლამდე ასაკში. დისპანსერული მეთვალყურეობის ჩატარება რეკომენდებულია წელიწადში 2-3-ჯერ. ამდენად, ეს ავადმყოფები ავტომატურად შედიან მეორეული ონკოლოგიური რისკის ჯგუფში. მეტაქრონული ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლენის მნიშვნელოვანი დროითი ინტერვალი განაპირობებს სავალდებულო მეთვალყურეობის აუცილებლობას მთელი სიცოცხლის განმავლობაში. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს ორგანოებს, რომლებშიც მეტაქრონული დაზიანების რისკი ყველაზე მაღალია (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. მეტაქრონული სიმსივნეების ხშირი ლოკალიზაციის ზონები

პირველი სიმსივნის ლოკალიზაცია	მეორე სიმსივნის ლოკალიზაცია
თუბუ	მეორე თუბუ, საშვილოსნო, კუჭი, კანი, საკვერცხეები
კუჭი	ორივე თუბუ, საშვილოსნო, მსხვილი ნაწლავი, კანი
საშვილოსნო	ორივე თუბუ, კუჭი, კანი, საკვერცხეები
საკვერცხეები	ორივე თუბუ, საშვილოსნო, კუჭი, მსხვილი ნაწლავი
კანი	ორივე თუბუ, საშვილოსნო, კუჭი, მსხვილი ნაწლავი

მსხვილი ნაწლავი

კუჭი, საშვილოსნო, კანი

მკურნალობა

ავთვისებიანი წარმონაქმნების მეორე და შემდგომი მეტაქრონული კერების მკურნალობის მეთოდის შერჩევისას ხშირად თავს იჩენს სიმძნელები. ტიპურ შემთხვევებში იქცევიან ზოგადი მიზანშეწონილობის თანახმად, დაზიანების გავრცელებისა და წინა ზემოქმედების შემდეგ ფუნქციური დარღვევების გათვალისწინებით. სინქრონული პირველადი კერების დროს მკურნალობას იწ-

ყებენ ყველაზე უფრო გავრცელებული, ავთვისებიანობის მაღალი ხარისხის მქონე სიმსივნით ან მკურნალობის ტექნიკურად ყველაზე ძნელად შესასრულებელი მეთოდით. ითვალისწინებენ რისკის ხარისხსაც. რადიკალური მეთოდების გამოყენების შესაძლებლობები და შედეგები დამოკიდებულია მრავლობითი სიმსივნის კონკრეტულ ლოკალიზაციაზე.

პიტხვები გაამორებისათვის

1. როგორ განიმარტება სინქრონულად განვითარებული პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეები?
2. რა მნიშვნელობა აქვს იატროგენულ ზემოქმედებას პირველადი მრავლობითი ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში?
3. პირველადი მრავლობითი სიმსივნეების რა კრიტერიუმები არსებობს?
4. რა სიმძნელები იჩენს თავს ავთვისებიანი სიმსივნეების მეორე და შემდგომი მეტაქრონული კერების მკურნალობის მეთოდის შერჩევისას?
5. რომელი ლოკალიზაციის სიმსივნით იწყებენ მკურნალობას სინქრონულად განვითარებული პირველადი მრავლობითი კერების დროს?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
3. Мосидзе Б.А. Клиника первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки. Автореферат диссертации на соискание уенной степени кандидата медицинских наук. Ленинград, 1978, 16 с.
4. Абдурасимов Д.М. Основные принципы лечения, прогнозирования и реабилитации больных с первично-множественными злокачественными опухолями. М., Ташкент, 1982, 336 с.
5. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
6. Митков В.В. Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. I-V том. Видар, Москва, 1997.
7. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой. М., 2007, 560с.
8. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 24. Metastatic Cancer. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 1113-1192.

თავი 33. მეტასტაზები პირველადი კერის გარეშე

მეტასტაზირება ბერძნული ტერმინია და გადაადგილებას, გადანაცვლებას ნიშნავს. ეს რთული მრავალსაფეხურიანი პროცესია, რომლის დროსაც კიბოს უჯრედებსა და მათ გარემომცველ მიკროგარემოს შორის არსებული ურთიერთობები განაპირობებს სიმსივნური უჯრედების დაპროგრამებული ქმედების ცვლილებას და გადაადგილებასა და ჩანერგვას ორგანიზმის სხვა რომელიმე წერტილში.

მეტასტაზები გამოუვლენელი პირველადი კერიდან არის ავთვისებიანი სიმსივნეების ჯგუფი, რომლის პირველი გამოვლინებაა სიმსივნის მეორეული ზრდის კერები სხვადასხვა ორგანოსა და სისტემაში. პირველადი კერის გამოვლენა გაღრმავებული გამოკვლევისას ვერ ხერხდება. 15-20%-ში მას ვერ პოულობენ ავტოფსიაზეც კი. გამოუვლენელი პირველადი კერიდან მეტასტაზების დიაგნოზი უნდა დაისვას ავადმყოფის საგულდაგულო ერთჯერადი გამოკვლევის შემდეგ ინსტრუმენტული და ლაბორატორიული მეთოდების გამოყენებით.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C77 – ლიმფური კვანძების მეორეული და დაუზუსტებელი ავთვისებიანი სიმსივნე; C77 – თავის, სახისა და კისრის; C77.1 – მკერდშიდა; C77.2 – მუცელშიდა; C77.3 – ილლიის ფოსოსა და ზედა კიდურის; C77.4 – საზარდულის არისა და ქვედა კიდურის; C77.5 – მენჯისშიდა ლიმფური კვანძების; C77.8 – მრავლობითი ლოკალიზაციების, დაუზუსტებელი ლოკალიზაციის; C78 – სუნთქვისა და საჭმლის მომნელებელი ორგანოების მეორეული ავთვისებიანი სიმსივნე; C78.0 – ფილტვის; C78.1 – შუასაყრის; C78.2 – პლევრის; C78.3 – სუნთქვის სხვა და დაუზუსტებელი ორგანოების; C78.4 – წვრილი ნაწლავის; C78.5 – კოლინჯისა და სწორი ნაწლავის; C78.6 – რეტროპერიტონეული სივრცისა და პერიტონეუმის; C78.7 – ღვიძლის; C78.8 – საჭმლის მომნელებელი სხვა და დაუზუსტებელი ორგანოების; C79 – სხვა ლოკა-

ლიზაციების მეორეული ავთვისებიანი სიმსივნეები; C79.0 – თირკმლისა და თირკმლის მენჯების; C79.1 – შარდის ბუშტის, შარდის გამოყოფის სხვა და დაუზუსტებელი ორგანოების; C79.2 – კანის; C79.3 – თავის ტვინისა და ტვინის გარსების; C79.4 – ნერვული სისტემის სხვა და დაუზუსტებელი ნაწილების; C79.5 – ძვლებისა და ძვლის ტვინის; C79.6 – საკვრცხის; C79.7 – თირკმელზედა ჯირკვლების; C79.8 – სხვა და დაუზუსტებელი ლოკალიზაციების; C80 – დაუზუსტებელი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ეპიდემიოლოგია

მეტასტაზები გამოუვლენელი პირველადი კერიდან ყველა ონკოლოგიური დაავადების 4-15%-ია. სოლიდური ავთვისებიანი წარმონაქმნების მქონე ავადმყოფებს შორის მათ სიხშირით მე-8 ადგილი უკავია. მამაკაცებს მეტასტაზები გამოუვლენელი პირველადი კერიდან აღენიშნებათ უფრო ხშირად, განსაკუთრებით, კისრის ლიმფური კვანძების, ძვლებისა და შუასაყრის იზოლირებული დაზიანებისას. ჰისტოლოგიური გამოკვლევისას დაახლოებით 60%-ში ავლენენ ადენოკარცინომას, 5-15%-ში – ბრტყელუჯრედოვან კიბოს. სხვა უჯრედოვანი ტიპები (გერმინომები, მელანომები, სარკომები) უფრო იშვიათია. ყველაზე ხშირად ფარული კიბო ლოკალიზებულია ფილტვებში, ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოებში, პანკრეასში და წინამდებარე ჯირკვალში. ავადმყოფთა 50%-ს აღენიშნება ერთი ზონის ან ერთი ორგანოს ლიმფური კვანძების იზოლირებული დაზიანება მეტასტაზებით.

კლინიკური სურათი და დიაგნოზი

სიმპტომატიკა დამოკიდებულია მეტასტაზური კერის ლოკალიზაციასა და ზრდაზე. დიაგნოზს ადგენენ პუნქციური ან დანისმიერი ბიოფსიით. მორფოლოგიურმა მონაცემებმა შეიძლება სავარაუდოდ მიუთითოს პირველადი სიმსივნის ხა-

სიათზე ან ლოკალიზაციაზე. შემდეგი ეტაპია პირველადი კერის შესაძლო განლაგების ზონების გაღრმავებული კვლევა. ხორციელდება სრული ფიზიკალური კვლევა (თავისა და კისრის, მენჯის ორგანოების, სწორი ნაწლავის, ძუძუს ჩათვლით), სისხლის საერთო და ბიოქიმიური ანალიზი, შარდის ანალიზი, ტესტი განავალში ფარულ სისხლზე, გულმკერდის ყაფაზის ორგანოების რენტგენოგრაფია, მუცლის ღრუსა და მცირე მენჯის ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია.

სიმსივნის მორფოლოგიური სტრუქტურა და მისი ჰისტოგენეზი ასრულებს საკვანძო როლს პირველადი კერის ძიებაში. ბევრ შემთხვევაში მეტასტაზების წარმომავლობის დაზუსტება ხერხდება იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების, ელექტრონული მიკროსკოპიის, გამდინარე ციტომეტრიის მეშვეობით. დამატებითი კვლევები ხელს უწყობს სიმსივნის ხასიათისა და პირველადი კერის ლოკალიზაციის დაზუსტებას, სისტემური დაავადების (ლიმფომების, ლეიკემიების) გამორიცხვას. ზოგიერთ შემთხვევაში გამოუვლენელი პირველადი კერიდან მეტასტაზების იშვიათი ნოზოლოგიური ფორმის აღმოჩენა შესაძლებელია ქრომოსომული ანალიზის მეშვეობით (*იხ. „ონკოლოგიურ დაავადებათა დიაგნოსტიკა“*).

აღსანიშნავია, რომ პირველადი კერის ძებნა არ უნდა იქცეს თვითმიზნად. თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით პირველადი კერის წარუმატებელი ძიებისას ავადმყოფის საერთო მდგომარეობის შეფასების შემდეგ საჭიროა უმოკლეს ვადებში მივიღოთ გადაწყვეტილება სამკურნალო ტაქტიკის შესახებ. გასათვალისწინებელია ჰისტოგენეზი და პირველადი სიმსივნის სავარაუდო ლოკალიზაცია. ჰისტოლოგიური აგებულების შესაბამისად გამოუვლენელი პირველადი კერიდან გამოყოფენ მეტასტაზების შემდეგ ჯგუფებს:

- მაღალ- და ზომიერად დიფერენცირებული ადენოკარცინომა;
- დაბალდიფერენცირებული კიბო;
- ბრტყელუჯრედოვანი კიბო;
- არადიფერენცირებული (ანაპლაზირებული) კიბო;

- ნეიროენდოკრინული დიფერენცირების მქონე კიბო.

ადენომა დასტურდება გამოუვლენელი პირველადი კერიდან მეტასტაზების მქონე ავადმყოფთა 60%-ში. ვინაიდან არადიფერენცირებული ადენოკარცინომის ყველაზე ხშირი პირველადი კერა არის პანკრეასის, ფილტვისა და მსხვილი ნაწლავის კიბო, დიაგნოსტიკას იწყებენ გულმკერდის ყაფაზის ორგანოთა რენტგენოგრაფიით, მუცლის ღრუს უბ-ითა და კტ-ით, განავლის გამოკვლევით ფარულ სისხლზე, კოლონოსკოპიით. ავადმყოფთა ტიპური კონტინგენტია ხანდაზმული ასაკის პირები, რომელთაც აქვთ მრავლობითი მეტასტაზები ფილტვებში, ღვიძლში ან ძვლებში. შემდგომ პირველადი სიმსივნის გამოვლენა ხერხდება 15-20%-ში. ავტოფსიაზე ეს მაჩვენებელი აღწევს 80%-ს. პირველადი კერა, ჩვეულებრივ, გამოვლინდება ფილტვსა და პანკრეასში (40%). სიმსივნე უფრო იშვიათად ლოკალიზებულია კუჭში, მსხვილ ნაწლავში ან საკვერცხეში. ავადმყოფთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა არ აღემატება 4 თვეს.

ილლიის ლიმფურ კვანძებში ადენოკარცინომის მეტასტაზების არსებობისას კვლევა უნდა შეივსოს მამოგრაფიითა და მენჯის ორგანოების უბ-ით. თუ დაზიანებები რეზექტაბელურია, ილლიის ლიმფოდიექციის შემდეგ რეკომენდებულია ესტროგენისა და პროგესტერონის რეცეპტორთა ექსპრესიის დონის განსაზღვრა. თუკი დადასტურდა ავთვისებიანი სიმსივნის ჰორმონული მგრძნობელობა, ყოველთვის იბადება ეჭვი ძუძუს ფარულ კიბოზე, რომელიც დასტურდება მასტექტომიის შემდეგ ყოველ მეორე ავადმყოფში. როგორც წესი, პირველადი სიმსივნე დიამეტრით არ აღემატება 2 სმ-ს. ქირურგიული მასალის გამოკვლევის შემდეგ ადგენენ დაავადების სტადიას და ატარებენ შესაბამის დამატებით თერაპიას. თუ პირველადი კერა არ არსებობს, ილლიის ლიმფური კვანძების იზოლირებული დაზიანებისას ატარებენ მკურნალობას სქემებით, რომლებიც გამოიყენება ძუძუს ადგილობრივად გავრცობილი, რეგიონული მეტას-

ტაზების მქონე კიბოს დროს.

დაბალდიფერენცირებული კიბო (ადენოკარცინომა ან ბრტყელუჯრედოვანი ტიპი) საკმაოდ ხშირად ვლინდება შორეული მეტასტაზებით. აუცილებელია იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა ქიმიოთერაპიისადმი მაღალმგრძნობიარე და პოტენციურად განკურნებადი ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოსარიცხად (ლიმფომები და გერმინოგენული სიმსივნეები). მამაკაცებისთვის აუცილებელია სისხლში პსა-ის განსაზღვრა. გერმინომაზე ეჭვის მქონე ავადმყოფებში უნდა გამოვიკვლიოთ სისხლში ქორიონული გონადოტროპინისა და α -ფეტოპროტეინის შემცველობა.

ბრტყელუჯრედოვანი კიბო გამოუვლენელი პირველადი კერიდან შორეული მეტასტაზების გარეშე ხშირად აზიანებს კისრის ლიმფურ კვანძებს. დაზიანების ფარული კერა ხშირად ლოკალიზებულია ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოების გამოსავლენად ძნელად მისაწვდომ ზონებში. ოპერაბელური პაციენტებისთვის ნაჩვენებია კისრის ლიმფოსექცია ადიუვანტურ სხივურ თერაპიასთან ერთად (იხ. „ონკოლოგიურ დაავადებათა მკურნალობა“). ლავიწზედა ლიმფურ კვანძებში ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს მეტასტაზების დროს პირველადი კერა, ჩვეულებრივ, განლაგებულია ფილტვში. შემდგომი კვლევები, ენდოსკოპიური ჩათვლით, ორიენტირებული უნდა იყოს არსებულ სიმპტომებსა და ადრე მიღებულ შედეგებზე. ლავიწზედა ლიმფოსექციის შემდეგ განმეორებით ატარებენ ქიმიოთერაპიის კურსს ცისპლატინის ჩართვით. ციტოსტატიკებით მკურნალობა საშუალებას იძლევა, საგრძნობლად გაუხანგრძლივდეს სიცოცხლე ავადმყოფთა ამ კატეგორიას, მიუხედავად იმისა, გამოვლინდება თუ არა ავთვისებიანი სიმსივნის ფარული კერა.

ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი საზარდულის ლიმფური კვანძების დაზიანებისას ძირითადად ცდილობენ მოძებნონ პირველადი კერა გენიტალიების, სწორი ნაწლავისა და ანალურ არეებში. მეტასტაზების წარმომავლობის გამორკვევას პრინციპული მნიშვნელობა აქვს ამ ლოკალიზა-

ციის დროს. თანამედროვე დიაგნოსტიკური აპარატურის გამოყენებით ძეხნის წარუმატებლობის დროს ატარებენ საზარდულ-თედოს ლიმფოსექციას ადიუვანტური დასხივებით ან ქიმიოთერაპიით. კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ ცნობილია ხანგრძლივი სიცოცხლის შემთხვევები.

მკურნალობა

მკურნალობის ტაქტიკას განსაზღვრავენ ინდივიდუალური წესით კლინიკურ-მორფოლოგიური მონაცემების გათვალისწინებით. მის შესაბამეზებად საჭიროა თითოეული ავადმყოფის მდგომარეობის დეტალური გარჩევა კონსილიუმზე. პირველადი კერის წარუმატებელი ძეხნისას ატარებენ ქიმიოთერაპიის სასინჯ კურსს. ოპერაცია არის კომბინირებული მკურნალობის აუცილებელი ელემენტი. მას აქვს რადიკალური ან ციტორედუქციული ხასიათი. ყველაზე დიდი სამკურნალო ეფექტი აღინიშნება ცისპლატინის, ეტოპოზიდის, მიტომიციინისა და დოქსორუბიცინის გამოყენებისას. IV კლინიკურ ჯგუფს არ უნდა მივაკუთვნოთ ქიმიოთერაპიისადმი პოტენციურად მგრძნობიარე ავთვისებიანი სიმსივნეები (ლიმფური კვანძების უპირატესი დაზიანების დროს დაბალდიფერენცირებული კიბოთი ან პერიტონეუმის კარცინომატოზის შემთხვევაში). შუასაყრის ან რეტროპერიტონეული ქსოვილის ანაპლაზიურ (არადიფერენცირებულ) სიმსივნეებს ახალგაზრდა მამაკაცებში (განსაკუთრებით – α -ფეტოპროტეინის ან ქორიონული გონადოტროპინის მომატებული კონცენტრაციის დროს) ეფექტურად მკურნალობენ ქიმიოპრეპარატებით, ისევე როგორც სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენულ სიმსივნეებს. არაოპერაბელურ ავადმყოფებში დაბალდიფერენცირებული კიბოს შემთხვევაში იყენებენ პოლიქიმიოთერაპიის სქემებს პლატინის პრეპარატებით.

პერიტონეუმის კარცინომატოზის დროს ხელმძღვანელობენ სქემებით, რომლებიც რეკომენდებულია საკვერცხეების კიბოს FIGO-ს III სტადიის დროს. ეფექტურობის შეფასება რეკომენდებულია ქიმიოთერაპიის 2-3 კურსის შემდეგ.

მონიტორინგი

ავადმყოფების მეთვალყურეობა ხორციელდება სტანდარტული სქემით. გამოკვლევებს ატარებენ კლინიკური ჩვენებების მიხედვით. გამოკვლევის ალგორითმში ჩართავენ სისხლის შრატში ონკო-მარკერების დონის განმეორებით განსაზღვრას, განსაკუთრებით მაშინ, თუ მომატებული იყო პირველად მკურნალობამდე. უახლოეს თვეებში ავადმყოფთა 33%-ში შეიძლება გამოვლინდეს პირველადი კერა. განმეორებით მკურნალობისას ითვალისწინებენ სიმსივნის გავრცელებასა და ავადმყოფის მდგომარეობას.

პროგნოზი

სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ 5-6 თვეა, რომელიც შეიძლება მერყეობდეს ძალიან ფართო ფარგლებში. ყველაზე დიდი სიცოცხლის პერიოდი აღნიშნულია ბრტყელუჯრედოვანი კიბოსა და გერმინოგენული ავთვისებიანი სიმსივნეების ერთეული მეტასტაზების დროს, გენერალიზაციის ნიშნების გარეშე. ასეთ ავადმყოფთა 3-5%-მა შეიძლება იცოცხლოს 5 და მეტ წელს. პროგნოზი ყველაზე არასასიკეთოა ადენოკარცინომისა და ნათელუჯრედოვანი კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე ავადმყოფებისთვის.

პითხვები გაამოკვებისათვის

1. როგორ განიმარტება დიაგნოზი „მეტასტაზები პირველადი კერის გარეშე“?
2. პირველადი კერის გარეშე არსებული მეტასტაზების შემთხვევაში რომელ დიაგნოსტიკურ მეთოდს ენიჭება საკანძო მნიშვნელობა პირველადი კერის ძიებაში?
3. როგორ განისაზღვრება მკურნალობის ტაქტიკა პირველადი კერის გარეშე არსებული მეტასტაზების დროს?
4. როგორ ხორციელდება მონიტორინგი პირველადი კერის გარეშე არსებული მეტასტაზების დროს?
5. როგორია პაციენტის სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა პირველადი კერის გარეშე არსებული მეტასტაზების შემთხვევაში?

ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. ზუხბაია თ. ბავშვთა ძირითადი ონკოლოგიური დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები. თბილისი, 2002, 319 გვ.
3. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
4. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
5. Абдурасимов Д.М. Основные принципы лечения, прогнозирования и реабилитации больных с первично-множественными злокачественными опухолями. Медицина, Ташкент, 1982. 336 с.
6. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
7. Митков В.В. Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. I-V том. Видар, Москва, 1997.
8. Онкология /под редак. В.И.Чиссова, С.Л.Дарьяловой. Москва, 2007, 560 с.
9. Bland K.I., Daly J.M., Karakousis C.P. Surgical Oncology. Chapter 24. Metastatic Cancer. McGraw-Hill Companies. 2001, p. 1113-1192.
10. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R.Adams, D.DeRemer, M.T.Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.

თავი 34. ონკოპათოლოგია

ამ ჯგუფში შემავალი ავთვისებიანი სიმ-
სივნური დაავადებები ვითარდება ლიმფოიდურ,
სისხლმზად და მონათესავე ქსოვილებში სპეციფი-
კური ცვლილებებისა და ავთვისებიანად ტრანს-
ფორმირების შედეგად.

საქართველოში 2008 წელს მხოლოდ გრ.
მუხადის სახელობის ჰემატოლოგიისა და ტრანს-
ფუზიოლოგიის ინსტიტუტში დაფიქსირდა 268
ახალი ონკოპათოლოგიური პათოლოგია. ბოლო
წლებში მისი სიხშირე მატულობს.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის
X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C81-96.

ლეიკემიები

ლეიკემიები სისხლმზადი ქსოვილის ავთი-
სებიანი სიმსივნეებია პირველადი ლოკალიზაცი-
ით ძვლის ტვინში, შემდგომი დისემინაციით პერი-
ფერიულ სისხლში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებსა
და სხვა ქსოვილებში.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის
X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C91-95.

ეპიდემიოლოგია

ლეიკემიებით ავადობის მაჩვენებელი წელიწად-
ში 100.000 მოსახლეზე შეადგენს 10-12-ს. მწვა-
ვე ლეიკემიით უფრო ხშირად ავადდებიან ახალ-
გაზრდები, ხოლო ქრონიკული ლეიკემიით კი – ასა-
კოვანი პირები.

ეტიოლოგია

ლეიკემიების ეტიოლოგიური ფაქტორებიდან
დღემდის დაზუსტებულად ითვლება მაიონიზებული
რადიაციის ზემოქმედება, რაზეც მიუთითებს ხირო-
სიმასა და ნაგასაკიში ატომური ბომბის აფეთქე-
ბიდან 5-7 წლის შემდეგ ლეიკემიებით ავადობის
მკვეთრად მომატება. ლეიკემიებით ავადობა მატუ-
ლობს იმ პირთა შორის, რომლებსაც ჩაუტარდათ

სხივური თერაპია ან პროფესიულად დაკავშირე-
ბულნი არიან მაიონიზებელ რადიაციასთან. მნიშ-
ვნელოვან როლს ასრულებს ქიმიური ნივთიერე-
ბების (ბენზოლის, პესტიციდების და სხვა), აგ-
რეთვე მედიკამენტების (პირველ რიგში ციტოსტა-
ტიკების, ბუტადიონის, ლევომიცეტინის და სხვა-
თა) მიელოტოქსიკური ზემოქმედება. ლეიკემიის
გამომწვევ მიზეზებს მიეკუთვნება ასევე ვირუსები
(ეპშტეინ-ბარის ვირუსი, ჰერპეს ვირუსი და სხვა).
ლეიკემიების განვითარების რისკს ზრდის ქრომო-
სომული დარღვევები (დაუნის დაავადება, ფან-
კონის ანემია და სხვა).

პათოგენეზი

ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია ვითარდება
პლურიპოტენტური ღეროვანი უჯრედის დონეზე,
ლეიკემიის ზოგიერთ შემთხვევაში პროცესი უფრო
შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე უჯრედების
დონეზე ხდება. ავთვისებიანი უჯრედების ანომა-
ლური გავრცელება და აპოპტოზის შეშუპება იწ-
ვევს პათოლოგიური უჯრედების უკონტროლო
გამრავლებას და ამ უკანასკნელით ნორმალური
უჯრედების ჩანაცვლებას.

ლეიკემიების გამოვლენის მიზეზი ნორმალუ-
რი უჯრედების ფუნქციის დათრგუნვაა; აღინიშ-
ნება ანემია, თრომბოციტოპენია და გრანულოცი-
ტოპენია. პათოლოგიური უჯრედების ორგანოებში
შელწევა იწვევს ლიმფური კვანძების, ელენთის,
ღვიძლისა და უფრო იშვიათად კი – თირკმლების
გადიდებას. ზოგიერთ შემთხვევებში ზიანდება ნერ-
ვული სისტემა.

კლასიფიკაცია

ლეიკემიების თანამედროვე კლასიფიკაციას
საფუძვლად უდევს მორფოლოგიური, ციტოლოგი-
ური და იმუნოლოგიური თავისებურებები. ლეი-
კემიები იყოფა მწვავედ და ქრონიკულად.

მწვავე ლეიკემიებს მიეკუთვნება ფორმები, რომელთა სუბსტრატს წარმოადგენს უმწიფარი ბლასტური უჯრედი.

ქრონიკული ლეიკემიების პათომორფოლოგიური სუბსტრატი შედგება შედარებით მწიფე უჯრედებისგან, რომლებმაც ლიფერენციაციის გარკვეულ დონეს მიაღწიეს.

მწვავე ლეიკემიები

მწვავე ლეიკემიების სახელწოდების ქვეშ გაერთიანებულია დაავადებები, რომლებიც ღეროვანი უჯრედების მუტაციის შედეგად ვითარდება. მუტაციის ფონზე წარმოქმნილი ასეთი უჯრედები კარგავენ ლიფერენციაციის უნარს მწიფე უჯრედებამდე. პირველად აღზიანებენ ძვლის ტვინს, შემდეგ კი სხვა ორგანოებსა და ქსოვილებს. დაავადების მორფოლოგიური სუბსტრატი ბლასტური უჯრედებია.

მწვავე ლეიკემიები იყოფა ორ ჯგუფად: მწვავე მიელოიდურ და მწვავე ლიმფობლასტურ ლეიკემიებად. თავის მხრივ ეს ფორმები იყოფა ქვეჯგუფებად.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C91.0, C92.0.

ეპიდემიოლოგია

100.000 მოსახლეზე მწვავე ლეიკემიებით ავადობის მაჩვენებელი შეადგენს 3-ს. საქართველოში ეს მაჩვენებელი მოზრდილებში 100.000 მოსახლეზე 2,6-ია.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

მწვავე ლეიკემიების ეტიოლოგიური ფაქტორები ისევე, როგორც სხვა ლეიკემიებისა, შესწავლის პროცესშია. დადასტურებულად ითვლება დაავადების განვითარებაში მაიონიზებული რადიაციის როლი. ასევე განიხილება ქიმიური ნივთიერებების, სამკურნალო პრეპარატების (მათ შორის ქიმიოპრეპარატების) ზემოქმედება, ვირუსული დაავადებები,

ბები, ქრომოსომული პათოლოგიები და გენეტიკური დაავადებები, მემკვიდრეობითი წინასწარ განწყობა.

მწვავე ლეიკემიების პათოგენეზის საფუძველია ღეროვანი უჯრედის მუტაცია. მუტაციის შედეგად ძვლის ტვინში ვითარდება კლონი, რომელსაც დაკარგული აქვს მომწიფების უნარი. პათოლოგიური უჯრედები მრავლდება სწრაფად, რადგანაც მათ ვეღარ აკონტროლებს იმუნური სისტემა, ხოლო აპოპტოზის უნარის დარღვევის გამო გაზრდილია მათი სიცოცხლის ხანგრძლივობა. ნეოპლაზიურად გადაგვარებული უჯრედები გამოდევნიან ნორმალურ ჰემოპოეზურ უჯრედებს, რაც იწვევს პერიფერიულ სისხლში ნორმალური უჯრედების შემცირებას ან გაქრობას, შედეგად ირღვევა პერიფერიული სისხლის ფუნქცია და დაავადება კლინიკურად ვლინდება.

მწვავე ლეიკემიის სტადიები

მწვავე ლეიკემიების კლინიკურ მიმდინარეობაში გამოყოფენ შემდეგ სტადიებს:

- პირველი შეტევა;
- სრული კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისია;
- დაავადების რეციდივი;
- ტერმინალური სტადია.

პირველი შეტევა არის პირველი კლინიკური სიმპტომების გამოვლენის პერიოდი დიაგნოზის დასმამდე.

სრული კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისია – სისხლის ანალიზის ნორმალიზაცია, როდესაც ძვლის ტვინში ბლასტური უჯრედების რაოდენობა 5%-ზე ნაკლებია, ხოლო ლიმფოციტებისა 30%-მდეა.

არასრული კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისია – ჰემოგრამა ნორმალურია, ბლასტების რაოდენობა ძვლის ტვინში არ არის 20%-ზე მეტი.

რეციდივი – ლეიკემიური უჯრედები არ ემორჩილებიან ციტოსტატიკურ თერაპიას. კლინიკა უფრო მძიმეა, ვიდრე დაავადების დასაწყისში, პერიფერიულ სისხლში ციტოპენიაა.

ტერმინალურ სტადიაში – ნორმალური სისხლწარმოქმნის სრული დათრგუნვაა. მატულობს გრანულოციტოპენია, ღრმავდება ანემია, ვითარდება თრომბოციტოპენია, ციტოსტატიკური პრეპარატების მიმართ აღინიშნება რეზისტენტობა.

მწვავე მიელოიდური ლეიკემია

მწვავე მიელოიდური ლეიკემია საყოველთაოდ მიღებული ფრანგულ-ამერიკულ-ბრიტანული (FAB) კლასიფიკაციით იყოფა შემდეგ ქვეჯგუფებად:

- M₀** – მწვავე არადიფერენცირებული ლეიკემია;
- M₁** – მწვავე მიელოიდური ლეიკემია მომწიფების ნიშნების გარეშე;
- M₂** – მწვავე მიელოიდური ლეიკემია მომწიფების ნიშნებით;
- M₃** – მწვავე პრომიელოციტური ლეიკემია;
- M₄** – მწვავე მიელოიდურ-მონობლასტური ლეიკემია;
- M₅** – მწვავე მონობლასტური ლეიკემია;
- M₆** – მწვავე ერითრომიელოზი;
- M₇** – მწვავე მეგაკარიობლასტური ლეიკემია.

კლინიკური სურათი

მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის სხვადასხვა ფორმის კლინიკა განსხვავებულია.

მწვავე არადიფერენცირებული ლეიკემია (M₀) ხასიათდება ძალიან მძიმე და სწრაფად პროგრესირებადი მიმდინარეობით, გამოხატული ინტოქსიკაციით. აღინიშნება ანემია და დაავადების არაძვლისტვინოვანი გამოვლინება. ახასიათებს მიელობლასტოზი, ბლასტები დიდი ზომისაა, არასწორი ფორმის, მცირე ციტოპლაზმით გრანულებისა და ჩანართების გარეშე. უჯრედები ექსპრესირებენ CD13, CD15, CD33, CD34 ანტიგენებს.

მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის (M₁, M₂) დასაწყისი მძიმეა, გამოხატული ინტოქსიკაციის ნიშნებით, კანზე და ლორწოვანზე ნეკროზული უბნებით. ღვიძლი და ელენთა ზომიერადაა გადიდებული.

პერიფერიული სისხლის ანალიზით აღინიშნება ანემია, ლეიკოციტოზი, მიელობლასტები, თრომბოციტოპენია. მიელობლასტებში ნახულობენ აზუროფილურ მარცვლოვანებას, აუერის ჩხირებს. M₁-ის ბლასტები ექსპრესირებენ CD13, CD14, CD15, CD33 და CD34 ანტიგენებს, ხოლო M₂-ის ბლასტები – CD13-სა და CD15-ს. მათთვის დამახასიათებელია ქრომოსომული ანომალია – t(8;21).

მწვავე პრომიელოციტურ ლეიკემიას (M₃) ახასიათებს პროგრესული მიმდინარეობა, გამოხატული ინტოქსიკაცია, ჰემორაგიული სინდრომი, სისხლდენა ცხვირიდან, საშვილოსნოდან, განსაკუთრებით ღრძილებიდან. პერიფერიული ლიმფური კვანძები, ღვიძლი და ელენთა, როგორც წესი, არ არის გადიდებული.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: უჯრედების გამოხატული პოლიმორფიზმი, ციტოპლაზმა სავსეა მარცვლებით, გვხვდება აუერის ჩხირები. ბლასტური უჯრედების ბირთვებს ახასიათებს პოლიმორფიზმი. ბირთვის ფორმა და ზომა გამოირჩევა ვარიაციულობით. ლეიკემიური უჯრედები შეიცავენ თრომბოპლასტინს, რომლის გამოსვლაც იწვევს დიკ სინდრომის განვითარებას. ბლასტები შეიცავენ ანტიგენებს CD13, CD15, CD11, CD33. ავადმყოფთა დიდ ნაწილს აღინიშნება ტრანსლოკაცია – t(15;17).

მწვავე მიელოიდურ-მონობლასტური ლეიკემია (M₄) კლინიკით მიელოიდურ ლეიკემიას ჰგავს, მაგრამ მიელოიდურ ლეიკემიასთან შედარებით უფრო ცუდი პროგნოზი აქვს.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: ანემია, თრომბოციტოპენია, მიელობლასტები, ატიპური უჯრედები, რომელთა ბირთვიც ჰგავს მონოციტის ბირთვს. ბლასტები შეიცავენ შემდეგ ანტიგენებს: CD11, CD13, CD14, CD15, CD32, CD33. ხშირია მე-16 ქრომოსომის ინვერსია გრძელ და მოკლე მხრებს შორის.

მწვავე მონობლასტური ლეიკემია (M₅) გამოირჩევა ავთვისებიანი მიმდინარეობით, კლინიკა ხასიათდება ინტოქსიკაციით, მაღალი ტემპერატურით, საყლაპავისა და პირის ღრუს ლორწოვანი

გარსის ნეკროზული დაზიანებით, ღრძილების, კანისა და ლორწოვანი გარსის ლეიკემიური ინფილტრაციით. ხშირია გინგივიტი. გადიდებულია ლიმფური კვანძები.

პერიფერიულ სისხლის ანალიზში: ანემია,

თრომბოციტოპენია, ლეიკოციტოზი; ბლასტური უჯრედები მონოციტის მსგავსია. სისხლის შრატში და შარდში მომატებულია ლიზოციმის რაოდენობა. შრატში შესაძლებელია პარაპროტეინის გამოჩენა. ბლასტები შეიცავენ CD11, CD13, CD14, CD33 ანტიგენებს, ტრანსლოკაცია – $t(9,11)$.

მწვავე ერითრომიელოზი (M_6) – ავადმყოფები უჩივიან საერთო სისუსტეს, დაავადება ნელა ვითარდება, ლიმფური კვანძები არ არის გადიდებული. ღვიძლი და ელენთა შეიძლება იყოს უმნიშვნელოდ გადიდებული ან ნორმის ფარგლებში. დაავადება იწყება ჰიპერქრომული ანემიით, რომელიც ნელ-ნელა ღრმავდება.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: ანემია, ლეიკოპენია ან ლეიკოციტოზი. დაავადებასთან ერთად ჩნდება ბლასტები, ვითარდება თრომბოციტოპენია. ბლასტები შეიცავენ CD13, CD33, CD41, CD42, CD61 ანტიგენებს. ხშირია ქრომოსომული ანომალია – $1p^+$, $1q^-$, $t(5,12)$.

მწვავე მეგაკარიობლასტური ლეიკემია (M_7) ძალზე იშვიათი ფორმაა. დამახასიათებელია ინტოქსიკაცია. პერიფერიული ლიმფური კვანძები, ღვიძლი და ელენთა იზრდება დაავადების პროგრესიასთან ერთად. მიუხედავად თრომბოციტების მკვეთრი მომატებისა ($1.000-1.500 \times 10^9/\text{ლ}$ და მეტი), აღინიშნება ჰემორაგიული სინდრომი. გამოხატულია ანემია და გრანულოციტოპენია. ძვლის ტვინში ნახულობენ მეგაკარიოციტებს, მეგაკარიობლასტები შეიცავენ CD41, CD42 და CD61 ანტიგენებს. სხვადასხვა ანომალიებია 21-ე, მე-8, მე-3 ქრომოსომაში.

დიაგნოზი

დაავადებას ახასიათებს ინტოქსიკაციური სინდრომი. ჰიპერპლაზიური სინდრომის გამოვლი-

ნებაა პერიფერიული ლიმფური კვანძების, ღვიძლის, ელენთის გადიდება, ანემია, ჰემორაგიული სინდრომი.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: ნორმოქრომული ანემია, ბლასტოზი, ლეიკემიური ჩავარდნა, თრომბოციტოპენია, ელს-ის მომატება. ძვლის ტვინში ბლასტური უჯრედების რაოდენობა 30%-ზე მეტია, შემცირებულია მეგაკარიოციტების, გრანულოციტებისა და წითელი შტოს უჯრედების რაოდენობა. ტრეპანობიოფსიით ვნახულობთ ტოტალურ ინფილტრაციას ბლასტებით, გრანულოციტებისა და წითელი რიგის უჯრედების მკვეთრ შემცირებას, რეაქცია პეროქსიდაზაზე დადებითია.

მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის ყოველი ცალკეული ვარიანტის დიაგნოსტიკა ემყარება მორფოლოგიურ, ციტოქიმიურ, ქრომოსომულ ანომალიებსა და იმუნოფენოტიპირების მაჩვენებლებს. აღნიშნული დახასიათება ყოველი ვარიანტისთვის მოცემულია ქვეთავში – კლინიკა.

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს მწვავე ლიმფობლასტურ ლეიკემიასთან, ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის ბლასტურ კრიზთან, ლეიკემოიდურ რეაქციებთან.

სირთულეს წარმოადგენს დიფერენციული დიაგნოზის გატარება მწვავე მიელოიდურ ლეიკემიასა და ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის ბლასტურ ფაზას შორის. ძვლის ტვინში Ph' ქრომოსომის არსებობა მიუთითებს ქრონიკულ მიელოიდურ ლეიკემიაზე.

მწვავე ლეიკემიები, რომლებიც მიმდინარეობენ პანციტოპენიით და პერიფერიულ სისხლში არ აღინიშნება ბლასტემია, უნდა განვასხვაოთ ჰიპოპლაზიური და აპლაზიური ანემიებისგან.

მკურნალობა

მკურნალობის დაწყებისას, რაც შეიძლება ადრე უნდა განისაზღვროს ავადმყოფისთვის ძვლის ტვინის გადანერგვის შესაძლებლობა.

ავადმყოფების ქიმიოთერაპიული მკურნალობა მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

- ინდუქციურ თერაპიას;
- კონსოლიდაციას;
- ხელშემწყობ თერაპიას.

ინდუქციური თერაპია

- მაღალი ლეიკოციტოზის მქონე ავადმყოფებს ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე უნდა ჩატარდეს ლეიკოციტაფერეზი;
- ინდუქციური თერაპია უნდა ჩატარდეს ანტრაციკლინებით და ცოტოზინ-არაბინოზიდით. პაციენტები, რომლებთანაც 1-2 ციკლის შემდეგ არ იყო მიღწეული შედეგი, ითვლებიან რეფრაქტერულად. მწვავე პრომიელოციტური ლეიკემიით დაავადებულებს მკურნალობა უტარდებათ პრეპარატ ATRA-თი.

კონსოლიდაცია

- პაციენტებს, რომლებთანაც მიღებულია კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისია, უნდა ჩატარდეთ ერთი ან რამდენიმე კონსოლიდაციის ციკლი;
- ავადმყოფებს კეთილსაიმედო პროგნოზით უტარდებათ მხოლოდ ქიმიოთერაპია;
- სხვა პაციენტები იდენტიფიცირებული სიბლინგებით არიან ალოგენური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის კანდიდატები პირველი რემისიის პერიოდში.

მიელოიდური ლეიკემიებისთვის ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია არჩევის მეთოდია, რომელიც ტარდება რეციდივების შემთხვევაში ყველა სახის მწვავე ლეიკემიის დროს. ტრანსპლანტაცია ტარდება მხოლოდ სრული კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისიის მიღწევის შემდეგ (ძვლის ტვინში ბლასტების რაოდენობა 5%-ზე ნაკლებია, აბსოლუტური ლიმფოციტოზი არ არის). HLA შე-

თავსებული დონორის არარსებობის შემთხვევაში უნდა გადაინერგოს რემისიის დროს აღებული ძვლის ტვინი. ტრანსპლანტანტის მოცილება შეიძლება მოხდეს 20-100 დღეში ან მოგვიანებითი რეაქციის შემთხვევაში – 6-12 თვის შემდეგ. ალოგენური ტრანსპლანტაციისთვის მაქსიმალური ასაკია 50 წელი. ავტოლოგიური ტრანსპლანტაცია შეიძლება ჩატარდეს სომატური პათოლოგიის არარსებობის შემთხვევაში 50 წლის ზემოთაც.

სიმპტომური თერაპია

- ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები ინფექციური გართულებების დროს;
- ჰემოსტატიკური თერაპია ჰემორაგიული სინდრომის დროს;
- სისხლის კომპონენტების (ერიტროციტული მასის, თრომბოციტების კონცენტრატის) ტრანსფუზია;
- დეზინტოქსიკაციური თერაპია;
- ვირუსული გართულებების მკურნალობა (აციკლოვირით);
- სოკოვანი გართულებების მკურნალობა ანტიფუნგური პრეპარატებით.

პროგნოზი

მწვავე მიელოიდური ლეიკემიების კეთილსაიმედო პროგნოზული ნიშნებია:

- პაციენტის ასაკი 45 წელზე ნაკლები;
- ლეიკოციტები – $< 25,0 \times 10^9/\text{ლ}$;
- ბლასტურ უჯრედებში აუერის ჩხირების არარსებობა;
- FAB კლასიფიკაციით M_3, M_4 ;
- $CD14 (-), CD13(-)$;
- ქრომოსომული ტრანსლოკაციებია: მწვავე პრომიელოციტური ლეიკემიის დროს – t (15; 17), მწვავე მიელობლასტური ლეიკემიის შემთხვევაში – t (8; 21), ხოლო მწვავე მიელობლასტური ლეიკემიის დროს – t (16; 16).

არაკეთილსაიმედო პროგნოზული ფაქტორებია:

- ასაკი 2 წელზე ნაკლები და 60 წელზე მეტი;

- ლეიკოციტები $> 100,0 \times 10^9/\text{ლ}$;
- აუერის ჩხირების არსებობა;
- FAB კლასიფიკაციით – M_5, M_6, M_7 .

მონიტორინგი

ინდუქციის ჩატარებისას – ყოველდღე უნდა გაკეთდეს სისხლის საერთო და ბიოქიმიური ანალიზი, აგრეთვე შარდოვანას, კრეატინინისა და PO_2 -ის განსაზღვრა, ძვლის ტვინის ასპირაცია კი

– მკურნალობის დამთავრებიდან 10 დღის შემდეგ.

რემისიის შემდგომ ქიმიოთერაპიის პერიოდში საჭიროა სისხლის საერთო ანალიზის გაკეთება კვირაში 2-ჯერ, ხოლო ბიოქიმიური მაჩვენებლები და ელექტროლიტები ყოველდღე უნდა განისაზღვროს.

5 წლიანი კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისიის შემდეგ ავადმყოფი ითვლება განკურნებულად.

მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია

FAB კლასიფიკაციის თანახმად მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია იყოფა შემდეგ ქვეჯგუფებად:

- L_1 – მცირე ზომის ბლასტებით;
- L_2 – დიდი ზომის ბლასტებით;
- L_3 – ბლასტური უჯრედებით, რომლებიც ბერკიტის ლიმფომის უჯრედების მსგავსია.

კლინიკური სურათი

დაავადების ყველაზე ხშირი გამოვლინებაა:

- საერთო სისუსტე;
- ტემპერატურის მაღალი მაჩვენებლები ან სუბფებრილიტეტი. ჰიპერთერმიის მიზეზია ლეიკემიური უჯრედების მიერ ენდოგენური პიროგენების გამოყოფა ან მეორადი ვირუსული და ბაქტერიული ინფექცია;

- ძვლებისა და სახსრების ტკივილი, განსაკუთრებით ბრტყელი ძვლების. მკერდის ძვალი მტკივნეულია შეხებისას;
- კანი და ხილული ლორწოვანი გარსები ფერმკრთალია, ხშირია სტომატიტი და ღრძილების შეშუპება, მკერდისა და თავის თმოვან ნაწილში იშვიათად ვითარდება ლეიკემიდები (ლეიკემიური უჯრედების პროლიფერაცია);
- ჰემორაგიული სინდრომი – თრომბოციტოპენიის გამო ავადმყოფს კანზე, განსაკუთრებით კიდურებზე აღენიშნება სისხლჩაქცევები;
- დამახასიათებელია აგრეთვე სისხლის დენა ცხვირიდან და ღრძილებიდან, უფრო იშვიათად საშვილოსნოდან, კუჭ-ნაწლავიდან და ჰემატურია;
- ლიმფადენოპათია, როგორც წესი გენერალიზებულია;
- ჰეპატოსპლენომეგალია ხშირად ზომიერად გამოხატული;
- ნერვული სისტემის დაზიანება ვლინდება ასთენონევროლოგიური კლინიკის სახით. მოგვიანებით შეიძლება განვითარდეს ნეიროლეიკემია, რომლის გამოვლინებაა: გულისრევა, ღებინება, პარეზი, კრუნჩხვები.

დიაგნოზი

დაავადება ვლინდება ინტოქსიკაციური სინდრომით, ტემპერატურის მომატებით, საერთო სისუსტით, ჰიპერპლაზიური სინდრომით. ლიმფური კვანძების, ღვიძლისა და ელენთის გადიდება უფრო ხშირია, ვიდრე არალიმფობლასტური ლეიკემიის დროს. ღრძილების ინფილტრაცია და ნეკროზული სტომატიტი იშვიათია.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: ნორმოქრომული ანემია, ბლასტოზი, ლეიკემიური ჩავარდნა, თრომბოციტოპენია, ელს-ის მომატება. ძვლის ტვინში ბლასტური უჯრედების რაოდენობა 30%-ზე მეტია, ბლასტები ლიმფოიდური რიგისაა. რეაქცია გლიკოგენზე დადებითია, პეროქსიდაზაზე – უარყოფითი. ბლასტების ზედაპირზე B-უჯრედული მარკერები 5%-ია, T-უჯრედული მარკერები –

25%, საერთო ლიმფობლასტური ლეიკემიური ანტიგენი – 50-65%.

დიფერენციული დიაგნოზი

ლეიკოპენიით, ლიმფოციტოზით, თრომბოციტოპენიით და ანემიით მიმდინარე ფორმების დროს დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს მწვავე მიელოიდურ ლეიკემიასთან, ჰიპოპლაზიურ ანემიასთან, ავტოიმუნურ ციტოპენიებთან და B₁₂ დეფიციტურ ანემიასთან.

მწვავე ლეიკემიის დროს ძვლის ტვინში ბლასტოზია, ჰიპოპლაზიური ანემიის დროს აღი-

ნიშნება ლიმფოციტოზი; ვიტამინ B₁₂ დეფიციტური ანემიისთვის დამახასიათებელია წითელი სისხლის ბირთვიანი უჯრედების მკვეთრი მომატება მათში მეგალობლასტების რაოდენობის სიჭარბით.

მკურნალობა

მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის მკურნალობა მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

- რემისიის ინდუქცია;
- კონსოლიდაცია;
- ნეიროლეიკემიის პრევენცია;
- ხელშეწყობი თერაპია.

ქიმიოთერაპიის სქემების შერჩევა ხდება დავადების ვარიანტის, ავადმყოფის ასაკის, ზოგადი მდგომარეობის გათვალისწინებით. მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის ქიმიოთერაპიულ სქემებში ძირითადად გამოიყენება: ვინკრისტინი, L-ასპარაგინაზა, მეტოტრექსატი, ნ-მერკაპტოპურინი, ასევე პრედნიზოლონი.

ნეიროლეიკემიის პრევენციის მიზნით გამოიყენება მეტოტრექსატი, თავის ტვინის დასხივება.

ღეროვანი უჯრედის გადანერგვა ხდება მხოლოდ რემისიის სტადიაში, როდესაც ძვლის ტვინში ბლასტური უჯრედების რაოდენობა 5%-ზე ნაკლებია და არ არის აბსოლუტური ლიმფოციტოზი.

სიმპტომური თერაპია ტარდება შესაბამისი გართულებების პრევენციის ან მკურნალობის მიზნით.

პროგნოზი

მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის კეთილსაიმედო პროგნოზული ფაქტორებია:

- ასაკი 3-დან 7 წლამდე;
- მდებრობითი სქესი;
- ლეიკოციტები $< 25,0 \times 10^9/\text{ლ}$;
- თრომბოციტები $> 100,0 \times 10^9/\text{ლ}$;
- FAB კლასიფიკაციით L₁;
- რემისია მიღებული 14 დღეზე ადრე.

არაკეთილსაიმედო პროგნოზული ფაქტორებია:

- ასაკი 1 წელზე ნაკლები და 10 წელზე მეტი;
- მამრობითი სქესი;
- ლეიკოციტები $< 50,0 \times 10^9/\text{ლ}$;
- თრომბოციტები $> 30,0 \times 10^9/\text{ლ}$;
- FAB L₂ L₃;
- რემისია მიღებულია 28 დღეზე გვიან.

მონიტორინგი

ინდუქციური თერაპიის შემთხვევაში ყოველდღე უნდა გაკეთდეს სისხლის საერთო ანალიზი, ელექტროლიტების, შარდოვანასა და კრეატინინის ანალიზი, ხოლო ძვლის ტვინის კონტროლი – მკურნალობის დამთავრებიდან 10 დღის შემდეგ.

რემისიის მიღების შემდეგ სისხლის საერთო ანალიზი კეთდება 2-3 თვეში ერთხელ, შარდის საერთო ანალიზი – 3-6 თვეში ერთხელ, შარდოვანას და კრეატინინის ბიოქიმიური კვლევები – 6 თვეში ერთხელ, ძვლის ტვინი და ლუმბალური პუნქცია კი – 3-4 თვეში ერთხელ. 5 წლიანი კლინიკურ-ჰემატოლოგიური რემისიის შემდეგ ავადმყოფი ითვლება განკურნებულად.

ლიტერატურა

1. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. 2001, с. 217-272;
2. Alibhai M., Leach M., Minden M. et al. Outcomes and quality of care in acute myeloid leukemia over 40 years. Cancer, 2009, may 18, PMID 1945-2536;
3. Buchner T., Berdel WE, Haferiad C et al. Age Related Risk profile and chemotherapy dose response in acute myeloid leukemia: a study by the German acute myeloid cooperative group. J. Clin oncol. 2008 Dec., PMID 19047294;
4. Burnett A. Treatment of acute myeloid leukemia. In: Educational book of the Fifth Congress of the EHA, June 25-28, 2000, Birmingham, UK 51-58;
5. Frankfurt O., Tallman M.S. Growth factors in leukemia J. Natl Compr Canc. Netw., 2007, 5 (2): 203-215;
6. Greil R., Psenak O. Hemopoietic growth factors: ESMO; Recommendation for the applications. Ann. Oncolog 2008, 19(2), 116-118;
7. Lowenberg B., Ossenkoppele JS., van Putten W et al. High-Dose daunorubicin in older patients with acute Myeloid leukemia. N. Engl. S. Med 2009 Sep 24, 361(13):1235-48;
8. Mandeli F., Vignetti M., Sucius et al. Daunorubicin versus mitoxantrone versus idarubicin as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia. The Fortc and Gimema groups study AML-10. J. oncol 2009 oct. PM/D19826132.

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია

60 წელია. აშშ-ში ავადობა 100.000 მოსახლეზე
1,5-2-ს შეადგენს.

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია მიეკუთვნება მიელოპროლიფერაციულ დაავადებებს. ეს არის ღეროვანი უჯრედიდან განვითარებული სიმ-სივნე, რომელსაც შენარჩუნებული აქვს მწიფე გრანულოციტებამდე დიფერენცირების უნარი. დაავადებისთვის დამახასიათებელია ფილადელფიის ქრომოსომის – Ph ქრომოსომის არსებობა, T (9,22) ქრომოსომული დარღვევა, რომელიც იწვევს BCR/ABR ონკოგენის გენერირებას.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი: C92.1

ეპიდემიოლოგია

ქრონიკულ მიელოლეიკემიაზე მოდის მოზრდილთა ლეიკემიების 15%. დაავადება ვითარდება ყველა ასაკში. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

დაავადების წინასწარგანწყობის მარკერებად ითვლება HLA ანტიგენის, CW3-ის და CW4-ის არსებობა. ეტიოლოგიურ ფაქტორთა შორის უკვე დამტკიცებულია რადიაციის როლი დაავადების განვითარებაში, ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმე-

დება კი – ჯერ კიდევ შესწავლის სტადიაშია.

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია ღეროვანი უჯრედის ტრანსფორმაციის შედეგია. აღნიშნულზე მიუთითებს პათოლოგიურ პროცესში არამარტო გრანულოციტოპოეზის, არამედ ერითროპოეზის და თრომბოციტოპოეზის ჩართვაც. დაავადების ყველაზე დამახასიათებელი ნიშანია ფილადელფიის – Ph' ქრომოსომა, რომელსაც სახელი იმ ქალაქის საპატივცემულოდ ეწოდა, სადაც ის იქნა აღმოჩენილი. ფილადელფიის ქრო-

მოსომა Ph' (22q-) მე-9 და 22-ე ქრომოსომას შორის გენეტიკური მასალის ტრანსლოკაციის შედეგია.

ქრომოსომის დაზიანების ადგილზე მოთავსებულია პროტონკოგენები c-sis – 22-ე ქრომოსომაზე და c-abl მე-9 ქრომოსომაზე. მათი შერწყმის შედეგად წარმოიქმნება BCR/ABL ონკოგენი, რომელსაც გააჩნია თირეოკინაზული აქტივობა. BCR/ABL ონკოგენი ზრდის უჯრედების სიცოცხლის ხანგრძლივობას, ხელს უშლის აპოპტოზს, აჩქარებს უჯრედების გამრავლებას, შედეგად მატულობს გრანულოციტების წარმოქმნა ძირითადად ძვლის ტვინში, აგრეთვე ელენთასა და ღვიძლში.

ფილადელფიის – Ph' ქრომოსომა ვლინდება ავადმყოფთა 90-97%-ში, დანარჩენ ავადმყოფებში ის არ ვლინდება და ამ უკანასკნელებს დაავადების პროგნოზი უფრო ცუდი აქვთ.

კლინიკური სურათი

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის კლინიკურ მიმდინარეობაში გამოყოფენ 3 სტადიას: ქრონიკული ფაზა, აქსელერაციის ფაზა და ტერმინალური ანუ ბლასტური ფაზა.

ქრონიკული ფაზა – დაავადება ხშირად უსიმპტომოდ იწყება. შემდგომში აღინიშნება საერთო სისუსტე, შრომის უნარის დაქვეითება. ელენთა უმნიშვნელოდაა გადიდებული, პალპაციით უმტკივნეულოა. ღიაგნოზი ისმება პერიფერიული სისხლის ანალიზისა და ძვლის ტვინის პუნქტატის შესწავლის საფუძველზე.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: ლეიკოციტების რაოდენობა მატულობს $12-15 \times 10^9/\text{ლ}$ და მეტად. პრომიელოციტებისა და მიელოციტების უმნიშვნელო მომატების ხარჯზე მარცხნივ გადახრაა. მცირედ მატულობს ეოზინოფილებისა და ბაზოფილების რაოდენობა. ჰემოგლობინისა და ერითროციტების რაოდენობა შეიძლება იყოს ნორმალური ან უმნიშვნელოდ შემცირებული. ძვლის ტვინის პუნქტატის სურათი შეესაბამება პერიფერიული სისხლის ანალიზის სურათს. ავადმყოფთა

90-95%-ში ნახულობენ ფილადელფიის ქრომოსომას.

აქსელერაციის ფაზა ითვლება დაავადების პროგრესიის ანუ გამწვავების ფაზად. პროცესის მონოკლონური ხასიათი იცვლება პოლიკლონურით.

ავადმყოფები უჩივიან ძლიერ საერთო სისუსტეს, ოფლიანობას, ტემპერატურის მომატებას, ზოგჯერ შემცივნებით, ძვლების ტკივილს, უმადობას, წონაში დაკლებას, ტკივილს მარცხენა ფერდქვეშა არეში.

კანი და ლორწოვანი გარსები ფერმკრთალია, ზოგჯერ მრავლობითი ჰემორაგიებით. კანზე ჩნდება ლეიკემიდები. ელენთა აღწევს დიდ ზომებს, იწვევს დისკომფორტს და ტკივილს. ხშირად ვითარდება პერისპლენიტი, შესაძლებელია ელენთის გასკდომა. მიელოიდური ინფილტრაციის გამო ღვიძლი ღიძდება, მკვრივია და მტკივნეული.

ექსტრამედულური სიმსივნური ზრდის შედეგად შეიძლება დაზიანდეს ძვლები, სახსრები, ხერხემალი, მიოკარდი, თირკმელი – შესაბამისი სიმპტომებით.

ჰიპერლეიკოციტოზის (ლეიკოციტების რაოდენობაა $300,0-800,0 \times 10^9/\text{ლ}$) შედეგად სისხლძარღვებში ვითარდება ლეიკოციტური კონგლომერატები, რაც იწვევს ორგანოთა და სისტემათა დაზიანებას, ფილტვებში სისხლის მიმოქცევის დარღვევას (ციანოზს, ჰაერის უკმარისობას), ცნის დაზიანებას (თავბრუხვევას, ჰალუცინაციას და სხვა), შეიძლება დაზიანდეს სხვა ორგანოებიც.

პერიფერიული სისხლის ანალიზი: ანემია და ლეიკოციტოზი უფრო მეტადაა გამოხატული, ვიდრე ქრონიკულ ფაზაში. მატულობს ახალგაზრდა უჯრედების რაოდენობა, ბლასტური უჯრედების რაოდენობა 15%-მდე ან მეტია. თრომბოციტების რაოდენობა სხვადასხვაგვარია, შეიძლება შენარჩუნდეს თრომბოციტოზი ან განვითარდეს თრომბოციტოპენია.

ბაზოფილების რაოდენობა 2%-ზე მეტია, ჩნდება ქრომოსომული ანომალიები. ძვლის ტვინში ბლასტების რაოდენობა 10%-ზე მეტია, ხოლო

ეოზინოფილებისა და ბაზოფილების ასევე 10%-ზე მეტი, ვითარდება ძვლის ტვინის ფიბროზი.

ტერმინალური ანუ ბლასტური კრიზის ფაზა დაავადების გამწვავების ფაზაა და მისი სურათი მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის სურათს შეესაბამება.

ბლასტური კრიზის ფაზაში ავადმყოფის მდგომარეობა უმძიმესია. ავადმყოფები უჩივიან ძლიერ საერთო სისუსტეს, თავის, ძვლებისა და სასხრების ტკივილს, მაღალ ტემპერატურას, შემცირებას, ოფლიანობას, ტკივილს მარცხენა ფერდქვეშ არეში.

ობიექტურად ავადმყოფებს აქვთ მკვეთრი სპლენომეგალია და პეპატომეგალია, ზოგჯერ გადიდებულია ლიმფური კვანძები, კანზე ვითარდება ლეიკემიდები. ძვლები, განსაკუთრებით მკერდის, პერკუსიით მტკივნეულია. ლეიკემიური ინფილტრაცია შეიძლება განვითარდეს ფილტვებში, გულში, თირკმლებში და ნერვულ სისტემაში.

პერიფერიულ სისხლში აღინიშნება გამოხატული ანემია, ჩვეულებრივად ნორმოქრომული, ნორმოციტული, რეტიკულიციტების შემცირებით ან სრული გაქრობით, ლეიკოციტოზი, ზოგჯერ ლეიკოპენია, ნეიტროპენია, ბლასტების რაოდენობა მატულობს 30%-მდე ან მეტად. ლეიკოციტურ ფორმულაში ისეთივე ლეიკემიური ჩავარდნაა, როგორც მწვავე ლეიკემიის დროს, აღინიშნება თრომბოციტოპენია, მატულობს ბაზოფილებისა და ეოზინოფილების რაოდენობა.

მიელოგრამაში ბლასტების რაოდენობა 30%-ს აღემატება, მატულობს პრომიელოციტები. მწიფე გრანულოციტები, ისევე როგორც მეგაკარიოციტები და ერითროკარიოციტები მცირდება. ტრეპანობიოფსიით აღინიშნება ბლასტური მეტაპლაზია, წითელი და მეგაკარიოციტული შტოს შემცირება, ფიბროზის პროგრესირება.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი: მატულობს ღვიძლის ფერმენტებისა და ტუტე ფოსფატაზის აქტივობა, კონიუგირებული ბილირუბინის, შარლოვანას და კრეატინინის რაოდენობა, მცირდება ალბუმინის, პროთრომბინის მაჩვენებლები.

შარდის საერთო ანალიზი: პროტეინურია, ცილინდრურია, მიკროჰემატურია, იზრდება შარლოვანას კრისტალების გამოყოფა.

დიაგნოზი

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიისთვის დამახასიათებელია სისხლის საერთო ანალიზის ცვლილებები: ნეიტროფილური ლეიკოციტოზი, ლეიკოციტური ფორმულის მარცხნივ გადახრა. გრანულოციტური რიგის ყველა გარდამავალი ფორმის – ბლასტური უჯრედებიდან მწიფე გრანულოციტებამდე, ეოზინოფილების, ბაზოფილებისა და თრომბოციტების რაოდენობის მომატება, ელს-ის მაჩვენებლის გაზრდა.

ავადმყოფთა უმეტესობას ლეიკოციტებში აღინიშნება ტუტე ფოსფატაზის დონის შემცირება.

სპლენომეგალია აქვს ყველა ავადმყოფს; ელენთის გადიდების ხარისხი დაავადების სტადიასთანაა დაკავშირებული.

მიელოგრამის მაჩვენებლები შეესაბამება პერიფერიული სისხლის სურათს.

ავადმყოფთა 90-95%-ში პერიფერიულ სისხლსა და ძვლის ტვინში კლინდება ფილადელფიის ქრომოსომა.

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს სხვა მიელოპროლიფერაციულ დაავადებებთან: სუბლეიკემიურ მიელოზთან, ჭეშმარიტ პოლიციტემიასთან, ესენციურ თრომბოციტოზთან, ლეიკემიოდურ რეაქციებთან, ქრონიკულ მიელომონოციტურ ლეიკემიასთან, ხოლო ბლასტური კრიზის შემთხვევაში – მწვავე მიელობლასტურ ლეიკემიასთან.

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიისა და სუბლეიკემიური მიელოზის ძირითადი სადიფერენციაციო კრიტერიუმებია: ძვლის ტვინის ჰისტოლოგიური და კარიოლოგიური მონაცემები, ტუტე ფოსფატაზის აქტივობა.

მწვავე ლეიკემიასთან დიფერენციაცია ხდება ძირითადად ფილადელფიის ქრომოსომისა და ტუტე ფოსფატაზის მაჩვენებლების საფუძველზე.

მკურნალობა

ბოლო წლებში მნიშვნელოვანად შეიცვალა ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის მკურნალობის ტაქტიკა. პრეპარატების შექმნამ, რომლებიც მოლეკულურ დონეზე ანადგურებენ სიმსივნურ პროცესს, საგრძნობლად გაზარდა მკურნალობაზე კლინიკურ-პემატოლოგიური და ციტოგენეტიკური პასუხი. დაავადების მკურნალობაში რევოლუცია მოახდინა იმატინიბის (გლივეკის) შექმნამ. იმატინიბი თიროზინკინაზას ინჰიბიტორია, რომელიც ამუხრუჭებს BCR/ABL სიმსივნური უჯრედების ზრდის „გენერატორს“. ST1571 – იმატინიბი BCR/ABL უჯრედზე მიერთების ბლოკირებას ახდენს, რასაც საბოლოოდ ამ ონკოგენის თიროზინკინაზული ფუნქციის დათრგუნვამდე მივყავართ. დაავადების მგრძნობელობა იმატინიბზე დამოკიდებულია BCR/ABL-ის არსებობაზე. Ph⁺ ნეგატიურ შემთხვევაში იმატინიბი შედეგს არ იძლევა.

რანდომიზებული კვლევებით დამტკიცებულია იმატინიბის უპირატესობა ინტერფერონთან შედარებით. ევროპის სამედიცინო ონკოლოგთა საზოგადოების (ESMO) მონაცემებით მკურნალობის შედეგად სრული პემატოლოგიური პასუხი 98%-ში მიიღწევა. დაავადების გენერალიზაცია ყოველწლიურად უვითარდება ავადმყოფთა მხოლოდ 4%-ს. იმატინიბი მიღებულია ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის მკურნალობის პირველი რიგის პრეპარატად. ინტერფერონი პირველი რიგის პრეპარატად გამოიყენება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც ავადმყოფი ვერ იტანს იმატინიბს ან ორსულად არის. იმატინიბით 3 თვის მკურნალობისას შედეგი თუ არ არის მიღებული, მისი დოზა 400 მგ-დან უნდა გაიზარდოს 600-800 მგ-მდე. ალტერნატიული მკურნალობის სქემები შემდეგია:

- α - ინტერფერონი და ციტოზარის მცირე დოზები;
- თიროზინკინაზას სხვა ახალი ინჰიბიტორები: დასატონიბი, ნილოტიბინი;
- ღეროვანი უჯრედების გადანერგვა ტრანსპლანტაციის მცირე რისკის მქონე პაციენტებში.

მკურნალობის გართულებები – ინტერფერონით მკურნალობა ხშირად იწვევს გრიპის მსგავს სინდრომს, რომელიც ავადმყოფისთვის ხშირად ძნელი გადასატანია. მნიშვნელოვანი ინტოქსიკაციის შემთხვევაში მკურნალობა უნდა შეწყდეს. ჰიდროქსიურით, ბუსულფანით ან α -ინტერფერონით მკურნალობის გვერდითი მოქმედების შედეგი შეიძლება იყოს: ანორექსია, დეპრესია, ავტოიმუნური დაავადებები, თრომბოციტოპენია, ალოპეცია, ნეიროპათია. იმატინიბის გართულებებია: პემატოლოგიური სუპრესია (ანემია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია), კონსტიტუციური სიმპტომები (დიარეა, ედემა), ჰიპოფოსფატემია.

პროგნოზი

დაავადების ხანგრძლივობა და პროგნოზი დამოკიდებულია დაავადების ფაზაზე, ავადმყოფის ასაკზე. ცუდ პროგნოზულ ფაქტორებს განეკუთვნება: მაღალი ლეიკოციტოზი, ბლასტოზი, პრომიელოციტების სიჭარბე, ბაზოფილია, ეოზინოფილია, მნიშვნელოვანი სპლენომეგალია. პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე მკურნალობაზე პემატოლოგიურ, ციტოლოგიურ და მოლეკულურ პასუხს. ამ ფაქტორების გათვალისწინებით შემუშავებულია რამდენიმე პროგნოზული ინდექსი, მაგრამ მათი უმეტესობა მიღებულია იმატინიბის და სხვა ანტითიროზინკინაზას ინჰიბიტორების გამოყენებამდე და საჭიროებს გადახედვას.

მონიტორინგი

მკურნალობაზე პასუხი და შესაბამისად მონიტორინგის ვადები მოცემულია პირველ ცხრილში.

ცხრილი 1. მკურნალობაზე პასუხის შეფასება და მონიტორინგის ვადები

მკურნალობაზე პასუხი	მონაცემები	მონიტორინგი
1	2	3
სრული ჰემატოლოგიური პასუხი (სკპ)	ლეიკოციტები $< 10,0 \times 10^9/\text{ლ}$; თრომბოციტები $< 450 \times 10^9/\text{ლ}$; უმწიფარი გრანულოციტების არარსებობა; ბაზოფილები $< 5\%$; ელენთა არ ისინჯება.	2 კვირაში ერთხელ, სანამ სკპ-ს არ მივიღებთ, შემდეგ – 3 თვეში ერთხელ;

1	2	3
ციტოგენეტიკური პასუხი	სკპ – Ph' ქრომოსომის შემცველი უჯრედები არ არის; ნაწილობრივი პასუხი Ph' 1-3 %; მცირე პასუხი Ph' 36-95%; არ არის პასუხი Ph' $> 95\%$.	6 თვეში ერთხელ, სანამ არ მივიღებთ სკპ-ს;
მოლეკულური პასუხი BCR/ABL თანაფარდობა საკონტროლო გენთან	სრული ტრანსკრიპტი არ ვლინდება; დიდი $\leq 0.1 \%$.	3 თვეში ერთხელ

ლიტერატურა

1. Волкова. М.А. Клиническая онкогематология. 2001, с. 237-263.
2. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. 2001, том 4, с. 272-295.
3. Хронический миелолейкоз из клинических рекомендаций ESMO (European Society for medical Oncology). 10/15/2009;
4. Baccarani M., Saglio J., Joldaman S. et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia. Recommendation from an expert panel of behalf of the European Leukemia Net Blood. 2006; 108, 1809-1820;
5. Bonifazi F., De Vivo A., Rosti J et al. Chronic myeloid leukemia and interferonalpha; a study of complete cytogenetic responders Blood. 2001, 98, 3074-3081;
6. Hehlmann R., Berger V., Pfirrmann M et al. Drug treatment is superior to allografting as first line therapy in chronic myeloid leukemia. Blood 2007, 109, 4686-4692;
7. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M et al. SEER cancer statistics review, 1975, 2004, National Cancer institute. Bethesda Posted to the SEER website 2007.

ქრონიკული ლიმფოციტური
ლეიკემია

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია სიმ-სივნიური დაავადებაა, რომელიც ვითარდება ძვლის ტვინში ლიმფოპოეზის წინამორბედი უჯრედის ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შედეგად. მორფო-

ლოგიურ სუბსტრატს შეადგენენ უჯრედები, რომლებიც ჰგვანან მწიფე ლიმფოციტებს.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C91.1.

ეპიდემიოლოგია

ავადობა 100.000 მოსახლეზე 3-ს შეადგენს. ავადდებიან უფრო ასაკოვანი ადამიანები, ძირითადად 50 წელზე მეტი ხნის. მამაკაცები ორჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან, ვიდრე ქალები. ბავშვთა და ახალგაზრდა ასაკში პრაქტიკულად არ გვხვდება.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის ეტიოლოგიურ ფაქტორებს მიეკუთვნება მაიონიზებული რადიაცია, ქიმიური კანცეროგენები, მემკვიდრეობითი ანომალიები, კლონური მუტაცია, ვირუსები და სხვა. აღნიშნულ მიზეზებს შორის ყველაზე დიდი ყურადღება ექცევა მემკვიდრეობითი ფაქტორების არსებობას. მემკვიდრეობითი გადაცემა შეიძლება იყოს, როგორც დომინანტური, ასევე რეცესიული.

თანამედროვე შეხედულებების თანახმად, B-უჯრედების წინამორბედის დონეზე ვითარდება ქრომოსომული აბერაცია, რომელიც იწვევს მე-12 ქრომოსომის ტრისომიას ან მე-6, მე-11, მე-13 ან მე-14 ქრომოსომის სტრუქტურულ დარღვევას.

პათოლოგიური უჯრედები დიფერენცირდებიან რეცირკულირებად B-უჯრედებად ან მეხსიერების B-უჯრედებად. გენეტიკურად არასტაბილური უჯრედების შემდგომი მუტაცია იწვევს დაავადების ახალი სუბკლონების ჩამოყალიბებას, კლინიკურად – ინტოქსიკაციის მოვლენების განვითარებას, დაავადების უფრო აგრესიული ფორმების ჩამოყალიბებას. უნდა აღინიშნოს, რომ სხვა ლიმფოპროლიფერაციული დაავადებებისგან განსხვავებით ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის შემთხვევაში ასეთი ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია ძალიან იშვიათად (3%-ში) გვხვდება.

ავთვისებიანად გადაგვარებული უჯრედები აზიანებენ ძვლის ტვინს, ერცელდებიან ლიმფურ კვანძებში და სხვა ლიმფოიდურ ქსოვილში. შემდგომში ვლინდება სპლენომეგალია და ჰეპატომეგალია. დაავადების პროგრესიასთან ერთად ვითარდება ანემია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია და მცირდება ნორმალური იმუნოგლობულინების

გამომუშავება. ავადმყოფთა შორის მატულობს ავტოიმუნური დაავადებები, იმუნური ჰემოლიზური ანემია (კუმბსის რეაქცია დადებითია) და თრომბოციტოპენიები, იზრდება სხვა სიმსივნეებით დაავადების რისკი.

კლინიკური სურათი

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია ხშირად იწყება უსიმპტომოდ. დაავადებულის საკონტროლო კვლევისას ყურადღებას იქცევს ლეიკოციტოზი და ლიმფოციტოზი. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ცვლილებები მხოლოდ ლაბორატორიულ ანალიზებში. დაავადება შეიძლება დაიწყოს ასევე ჩივილებით საერთო სისუსტეზე, უმადობაზე. შესაძლოა წონის დაკლება და ოფლიანობა. ავადმყოფები ხშირად ავადდებიან ინფექციური და ვირუსული დაავადებებით. პერიფერიული ლიმფური კვანძები გადიდებულია კისრის, ილიის, საზარდულის, ლავიწზედა არეში, პალპაციით მკვრივია, მოძრავი, უმტკივნეულო. ფილტვის კარში ლიმფური კვანძების გადიდება ზოგიერთ შემთხვევაში იწვევს ტრაქეის, საყლაპავის, ზემო ღრუ ვენის ზეწოლას შესაბამისი სიმპტომებით (სახის და კისრის შეშუპება, ყლაპვის გაძნელება, ხველა). შესაძლებელია მუცლის ღრუს ლიმფური კვანძების გადიდება, ღვიძლი და ელენთა დიდდება, პალპაციით უმტკივნეულოა.

ელენთის დიდი ზომების შემთხვევაში ავადმყოფები უჩივიან სიმძიმის შეგრძნებას მარცხენა ფერდქვეშა არეში ფიზიკური დატვირთვის ან საკვების მიღების შემდეგ. ელენთაში შეიძლება განვითარდეს ინფარქტი, პერისპლენიტი ტკივილით მარცხენა ფერდქვეშა არეში, მაგრამ ეს გართულება შედარებით იშვიათად გვხვდება. ღვიძლი უმნიშვნელოდ დიდდება.

ლეიკემიური ინფილტრაცია შეიძლება აღინიშნოს სასუნთქ ორგანოთა სისტემაში, ასევე თირკმელში, გულში, ცნს-ში, მაგრამ პროცესის ასეთი გავრცელება შედარებით იშვიათია.

მკურნალობის კურსის შერჩევისთვის მნიშვნელოვანია ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის სტადიებად დაყოფა. ყველაზე ხშირად გამოიყენება Rai-ს და Binet-ის სტადირების სისტემა (იხ. ქვემოთ).

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიების სტადირების Rai-ს სისტემა

0 სტადია	ლიმფოციტოზი, პერიფერიულ სისხლში $> 15 \times 10^9/\text{ლ}$, ძვლის ტვინში $> 40\%$
I სტადია	სტადია 0 + ლიმფური კვანძების გადიდება
II სტადია	სტადია 0, I + სპლენომეგალია ან/და ჰეპატომეგალია
III სტადია	სტადია 0, I, II, + ჰემოგლობინი $< 110,0\text{ გ/ლ}$
IV სტადია	სტადია 0, I, II, III + თრომბოციტოპენია $< 100.000\text{ გ/ლ}$

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიების სტადირების Binet-ის სისტემა

A სტადია	ჰემოგლობინი $> 100\text{ გ/ლ}$, თრომბოციტები $> 100.000\text{ გ/ლ}$, გადიდებული ლიმფური კვანძი 3-ზე ნაკლებ არეში
B სტადია	ჰემოგლობინი $> 100\text{ გ/ლ}$, თრომბოციტები $> 100.000\text{ გ/ლ}$, გადიდებული ლიმფური კვანძი 3-ზე მეტ არეში
C სტადია	ჰემოგლობინი $< 100,0\text{ გ/ლ}$, თრომბოციტები $< 100.000\text{ გ/ლ}$, გადიდებული ლიმფური კვანძი ნებისმიერი რაოდენობითაა

გართულებები

იმუნიტეტის დაქვეითება ხშირად ხდება ვირუსული და ინფექციური გართულებების მიზეზი. ვირუსული გართულებებიდან ყველაზე ხშირია ჰერპეს ზოსტერი; ინფექციური გართულებებიდან – პნევმონია.

დიაგნოსტიკა

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის სადიაგნოზო კრიტერიუმად ითვლება პერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების მომატება – $15,0 \times 10^9/\text{ლ}$, ძვლის ტვინში კი – $> 40\%$ -ზე.

ლიმფოციტების უმეტესობა CD19, CD20 და CD24 ან CD5 T მარკერების არარსებობის პირობებში ექსპრესირებს B-ლიმფოციტების მარკერებს.

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს დაავადებებთან, რომლებიც მიმდინარეობენ ლიმფოციტური ტიპის ლეიკემოიდური რეაქციით – ინფექციურ მონონუკლეოზთან, ფილტვის ტუბერკულოზთან, ყივანახველასთან, ჰეპატიტთან. ლეიკემოიდური დაავადებები მიმდინარეობს უმნიშვნელო ლიმფოციტოზით, რომელიც ხშირად გარდამავალი ხასიათისაა, არ ახასიათებს ძვლის ტვინის ლიმფოციტური ინფილტრაცია.

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია ასევე უნდა განვასხვავოთ ჰოჯკინის ლიმფომისა და არაჰოჯკინის ლიმფომისგან, ბუსუსოვანუჯრედოვან ლეიკემიისგან და ქრონიკული პროლიმფოციტური ლეიკემიისგან. ამ დაავადებათა დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში კლინიკური მონაცემების განსხვავებასთან ერთად დიდ როლს თამაშობს ტრეპანობიოფსიისა და იმუნოფენოტიპირების მონაცემები.

გამოკვლევის გეგმა

- სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის საერთო ანალიზი;
- ბიოქიმიური ანალიზები: ცილის, ცილის ფრაქციების, ამინოტრანსფერაზების, ბილირუბინის, ტუტე ფოსფატაზის, გლუკოზის, რკინის, კრეატინინის, შარდოვანას განსაზღვრა;
- სისხლის იმუნოლოგიური ანალიზი: T- და B-ლიმფოციტების განსაზღვრა;
- იმუნოფენოტიპირება;
- ძვლის ტვინის ციტოგენეტიკური კვლევა;
- ძვლის ტვინის პუნქცია, ტრეპანობიოფსია;
- გულმკერდის რენტგენოგრაფია;
- მუცლის ღრუს ორგანოების ექოსკოპია;
- გულმკერდისა და მუცლის ღრუს ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია.

მკურნალობა

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია დაავადების საწყის სტადიაში არ საჭიროებს მკურნალობას. ავადმყოფებს უტარდებათ მხოლოდ მონიტორინგი.

მკურნალობისთვის გამოიყენება:

- ქიმიოთერაპია;
- სხივური თერაპია;
- იმუნოთერაპია;

- ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია.

თანამედროვე ქიმიოთერაპიის სქემებში ყველაზე ხშირად იხმარება მკურნალობა FCR სქემით (ფლუდარაბინი, ციკლოფოსფამიდი, რიტუქსიმაბი). ამ სქემის გამოყენებისას დადებითი შედეგი მიიღება 85% შემთხვევაში. იხმარება FCM სქემაც (ფლუდარაბინი, ციკლოფოსფამიდი, მიტოქსანტრონი). მეორე რიგის პრეპარატად გამოიყენება ალუმტუზუმები (მონოკლონური ანტისხეული CD52 მიმართ) და ძვლის ტვინის გადანერგვა. ასაკოვან ადამიანებში საწყის სტადიაში ნაჩვენებია ლეიკერანი.

პროგნოზი

დაავადება ვითარდება ნელა, რომლის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე და 1-2 წლიდან 15-20 წლამდე მერყეობს. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 10 წელია.

ცუდ პროგნოზულ ფაქტორებს მიეკუთვნება:

- Rai კლასიფიკაციით დაავადების III-IV სტადია;
- მაღალი ლიმფოციტოზი;
- β2-მიკროგლობულინის მაღალი მაჩვენებლები;
- ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობის მომატება;
- ქრომოსომული მუტაცია – 17p, 11q.

ლიტერატურა

1. Волкова М.А. Клиническая гематология, 2001.
2. Bayer Australia ltd. Public summary Document - Fludarabine phosphate. 2008.
3. Eihhorts B., Haller M., Dreyling M. Chronic lymphocytic leukemia ESMO clinical recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. An oncol. 2008, 19 suppl 2, 60-62.
4. Tam C., O'Brien S., Wierda W. et al. Long term results of the fludarabine, cyclophosphamide and rituximab regimen as initial therapy of chronic lymphocytic leukaemia. Blood, 2008, 1-21.
5. Rai K.R., Frecter C.E., Mercier R.J. et al. Alemtuzumab in previously treated chronic lymphocytic leukemia patients who also had received fludarabine. S. Clin Oncol 2002, 20: 3891-97

პარაპროტეინემიული ჰემოგლასტოზები

პარაპროტეინემიული ჰემოგლასტოზები B-ლიმფოციტების სისტემის სიმსივნეებია, რომელთაც აქვთ უნარი აწარმოონ პათოლოგიური მო-

ნოკლონური იმუნოგლობულინები. შედეგად სისხლში ჩნდება პათოლოგიური ცილები (პარაპროტეინები) ნორმალური იმუნოგლობულინების მსგავსი სტრუქტურითა და იმუნოქიმიური მახასიათებლებით.

პათოლოგიური პროტეინი ანუ პარაპროტეინი ავადმყოფის სისხლის შრატში ვლინდება იმუნოელექტროფორეზით – M-გრადიენტის სახით, რომელიც შეიძლება იყოს 3 ფორმის.

1. იმუნოგლობულინის ყველა კლასის (G, A, M, D, E), სრული მოლეკულის სახით λ და δ მსუბუქი ჯაჭვით;

2. თავისუფალი λ და κ მსუბუქი ჯაჭვებით – მარტო მონოკლონური ან იმავე ტიპის მსუბუქი ჯაჭვის მქონე იმუნოგლობულინების სახით სრულ მოლეკულასთან ერთად;

3. მხოლოდ მძიმე ჯაჭვების ფრაგმენტები, მსუბუქი ჯაჭვების გარეშე.

პარაპროტეინები ჰემობლასტოზებს მიეკუთვნება მიელომური დაავადება, ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემია, მძიმე ჯაჭვების დაავადება.

მიელომური დაავადება

მიელომური დაავადება (სინონიმები: მრავლობითი მიელომა, რუსტიცკი-კალერის დაავადება, გენერალიზებული პლაზმოციტომა) პარაპროტეინემიული ჰემობლასტოზია, რომელიც ხასიათდება პლაზმური უჯრედების მიერ ერთი კლონის ავთვისებიანი პროლიფერაციით და მონოკლონური

იმუნოგლობულინების ჰიპერპროდუქციით. მიელომური დაავადების იმუნოქიმიური ვარიანტებია: G-მიელომა, A-მიელომა, D-მიელომა, M-მიელომა, E-მიელომა, დიკლონური მიელომა, მსუბუქი ჯაჭვების დაავადება, არასეკრეციული მიელომა.

დაავადების საერთაშორისო კლასიფიკაციის გადახედვის X კოდი: C90.0

ეპიდემიოლოგია

დაავადების სიხშირე 100.000 მოსახლეზე 2-4 ახალ შემთხვევას შეადგენს. ქალები და მამაკაცები ავადდებიან ერთნაირი სიხშირით. ავადობა უფრო ხშირია 50 წელზე მეტ ასაკში.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

დაავადების გამომწვევი სპეციფიკური ეტიოლოგიური ფაქტორი არ არის დადგენილი. გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება მაიონიზებული რადიაციის ზემოქმედებას. არსებობს მიელომური დაავადების გენეტიკური წინასწარგანწყობის დამადასტურებელი მონაცემები. ავადმყოფთა 50%-ს აქვს ციტოგენეტიკური დარღვევები – ქრომოსომაში 14q 32 ან 5-დან ერთ პარტნიორ ქრომოსომაში 11q 13, 4p 16.3, 6p 21, 16q 23 და 20q 11. აღსანიშნავია აგრეთვე T-ლიმფოციტების სუპრესორების დაბალი აქტივობა, რაც ხელს უწყობს B-უჯრედების განუსაზღვრელ პროლიფერაციას. ბოლო წლებში დადგენილია ციტოკინების დიდი როლი მიელომური უჯრედების პროლიფერაციაში.

მიელომური დაავადების დროს ტრანსფორმაცია ვითარდება B-ლიმფოციტების ან პლაზმოპლასტების დონეზე. აღნიშნულ უჯრედებს შენარჩუნებული აქვთ პლაზმურ უჯრედებამდე მომწიფების უნარი, ყალიბდება პლაზმური უჯრედების კლონი, რომელიც ასინთეზირებს პარაპროტეინს, იმუნოლოგიურად ერთგვაროვან იმუნოგლობულინებს: G, A, D, M, E ან მხოლოდ მსუბუქ ჯაჭვებს. მსუბუქი ჯაჭვები შარდში ვლინდება ბენს-ჯონსის ცილის სახით.

კლასიფიკაცია

მიელომური დაავადების კლინიკურ-ანატომიური კლასიფიკაცია:

ა) სოლიტარული მიელომა (ძვლოვანი ან ძვლის გარეშე);

ბ) გენერალიზებული (მრავლობითი მიელომა):

- მრავლობითი-სიმსივნური (დიფუზური გავრცელების გარეშე) – ყველა მიელომების 15%;
- დიფუზურ-კვანძოვანი – ყველა მიელომის 60%;

- ღიფუზური – ყველა მიელომის 24%.

იმუნოქიმიური კლასიფიკაცია

იმუნოქიმიური კლასიფიკაცია ეყრდნობა პარაპროტეინის კუთვნილებას. სხვადასხვა კლასისადმი იმუნოქიმიური ვარიანტებია: G-მიელომა, A-მიელომა, D-მიელომა, E-მიელომა, M-მიელომა, დიკლონური მიელომა, მსუბუქი ჯაჭვების დაავადება, არასეკრეტირებადი მიელომა.

კლინიკური სურათი

დაავადება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში (5-დან 15 წლამდე) შეიძლება მიმდინარეობდეს უსიმპტომოდ მხოლოდ ედს-ის მატებით; ელექტროფორეზით სისხლში და/ან შარდში ვლინდება პარაპროტეინი. შემდგომში ვითარდება საერთო სისუსტე, წონაში დაკლება, ტკივილი ძვლებში, ზოგჯერ კანქვეშა სისხლის ჩაქცევები და ცხვირიდან სისხლდენა. კლინიკური გამოვლინება განსხვავებულია და შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა მიზეზებით: ძვლების დაზიანებით, იმუნიტეტის დარღვევით, თირკმლების პათოლოგიით, ანემიით, ჰიპერკოაგულაციით.

ძვლების ტკივილი და პათოლოგიური მოტეხილობები მიელომური დაავადების ყველაზე დამახასიათებელი სიმპტომია. ტკივილი ლოკალიზდება ხერხემალსა და ნეკნებში, დაავადების დასაწყისში ძირითადად ვლინდება მოძრაობის დროს. მუდმივი ლოკალიზებული ტკივილის არსებობა მიუთითებს პათოლოგიურ მოტეხილობაზე. სიმსივნური პროლიფერატები ხშირად ისინჯება ხელით, განსაკუთრებით თავის ქალასა და მკერდის არეში. ხერხემლის მალეების დაზიანება იწვევს ზურგის ტვინის კომპრესიის კლინიკას. რენტგენოგრაფიაზე პირველ რიგში ბრტყელ ძვლებში, შემდეგ კი ლულოვანი ძვლების პროქსიმალურ ნაწილებში დესტრუქციის ან ზოგადი ოსტეოპოროზის სურათია. ყველაზე ხშირად ვითარდება თავის ქალას დესტრუქციული პროცესები. თავის ქალას აქვს დაცხრილული შესახედაობა,

შემდგომში ასეთივე დაზიანებაა სხვა ბრტყელ ძვლებშიც.

ძვლოვანი ქსოვილის დაშლას შეიძლება მოჰყვეს დეკალცინაცია, ძვლების კალციუმის მობილიზაციას კი – ჰიპერკალციემია და ჰიპერკალციურია. ჰიპერკალციემიის შედეგად ზოგჯერ აღინიშნება გულისრევა, ღებინება, ძილიანობა, ორიენტაციის დარღვევა.

მიელომური ნეფროპათია (პარაპროტეინემიული ნეფროზი) დაავადების სერიოზული გართულებაა, ხშირია ნეფროსკლეროზიც, რომელიც ბენს-ჯონსის პროტეინის დიდი რაოდენობით რეაბსორბციის შედეგია. გლომერულებით ბენს-ჯონსის ცილის ფილტრაციის შედეგად მილაკებში პათოლოგიური ცილა გროვდება, რასაც მოჰყვება მათი დეგენერაცია და ფუნქციის დარღვევა. თირკმლის უკმარისობის მიზეზი შეიძლება ჰიპერკალციემიაც გახდეს.

სისხლის წებოვნების გაზრდა უფრო ხშირია IgA-პარაპროტეინემიის დროს. ის იწვევს ნევროლოგიურ სიმპტომებს, თავის ტკივილს, დაღლილობას, მხედველობის დაქვეითებას, რეტინოპათიას. კრიოგლობულინების გაჩენისას ვითარდება რეინოს სინდრომი და მიკროციტულაციის მოშლა. ზოგიერთ შემთხვევაში ვითარდება ნეიროპათია, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს ნერვების გაყოლებაზე ამილოიდური მასების ჩალაგებით.

ნერვული სისტემის დაზიანების ხშირი მიზეზია თავის ტვინის გარსის პლაზმურუჯრედოვანი ინფილტრაცია. ტერმინალური სტადია ხასიათდება დაავადების ყველა სიმპტომის გამწვავებით, თირკმლის უკმარისობის განვითარებით, ანემიის გაღრმავებით, მძიმე ინფექციურ ანთებითი პროცესებით. იწყება ძვლების დაშლა და რბილ ქსოვილებში, შინაგან ორგანოებში, ტვინის გარსებში მიელომის ჩაზრდა. მკვეთრად მწვავედა ინტოქსიკაციის სიმპტომები, ვითარდება ცხელება, ავადმყოფები იკლებენ წონაში, შესაძ-

ლებელია დაავადების ლიმფომასა და პლაზ-
მოპლასტურ ლეიკემიად ტრანსფორმაცია.

მრავლობითი მიელომის სტადირება ხდება
დღეისათვის მიღებული ღურიე-სალმონის მიერ
მოწოდებული სქემით.

**მრავლობითი მიელომის სტადირების სისტემა
ღურიე-სალმონის მიხედვით**

სტადია	კრიტერიუმი	მიელომური უჯრედების მასა ($\times 10^{12}$ უჯრ/მ ²)
1	2	3
I	ყველა ჩამოთვლილი ჰემოგლობინი > 10 გ/დლ შრატის კალციუმის დონე ≤ 12 მგ/დლ (ნორმა) ნორმალური ძვალი ან სოლიტარული პლაზმაციტომა რენტგენოსკოპიით M-კომპონენტის პროდუქციის დაბალი დონე: IgG < 5 გ/დლ IgA < 3 გ/დლ ბენს-ჯონსის ცილა < 4 გ/24	$< 0,6$ (დაბალი)

1	2	3
II	არ შეესაბამება I ან III სტადიას	0,6–1,2 (საშუალო)
III	ნებისმიერი ჩამოთვლილიდან ან მეტი ჰემოგლობინი $< 8,5$ გ/დლ; შრატის კალციუმის დონე > 12 მგ/დლ (ნორმა); ძვლის მრავლობითი ლიტიური დაზიანება რენტგენოსკოპიით; M-კომპონენტის პროდუქციის მაღალი დონე: IgG > 7 გ/დლ IgA > 5 გ/დლ ბენს-ჯონსის ცილა > 12 გ/24	$> 1,2$ (მაღალი)

ქვეჯგუფები	კრიტერიუმები
A	თირკმლის ნორმალური ფუნქცია (შრატის კრეატინინის დონე $< 2,0$ მგ/დლ)
B	თირკმლის ფუნქციის დარღვევა (შრატის კრეატინინის დონე $\geq 2,0$ მგ/დლ)

დიაგნოზი

ავადებიან 50 წელზე მეტი წლის ასაკში.
დამახასიათებელია ძვლების ტკივილი, განსაკუთ-
რებით მოძრაობის დროს.

**მრავლობითი მიელომის ძირითადი
სადიაგნოზო კრიტერიუმებია:**

- ძვლის ტვინში პლაზმოციტების რაოდენობა $\geq 10\%$ ან პლაზმოციტების არსებობა ქსოვი-
ლების ბიოფტატში;
- მონოკლონური პროტეინის არსებობა სისხლ-
ში ან შარდში (მათი არ არსებობის შემთხვე-
ვაში, ძვლის ტვინში პლაზმოციტების რაო-
დენობა უნდა იყოს 30% -ზე მეტი);

- მიელომურ დაავადებასთან ასოცირებული ორგანოების დისფუნქციის არსებობა, ერთის მაინც;
- ჰიპერკალციემია > 105 მგ/ლ;
- ჰემოგლობინის დაქვეითება < 100 გ/ლ;
- ოსტეოპოროზი ან ძვლების ლიტიური დაზიანება სოლიტარული პლაზმოციტომის ან მარტო ოსტეოპოროზის დროს, ძვლის ტვინში პლაზმოციტების რაოდენობა უნდა იყოს 30%-ზე მეტი.

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს ვალდენსტრემის დაავადებასთან, კეთილთვისებიან მონოკლონურ გამაპათიასთან, ასევე მეორად მონოკლონურ გამაპათიასთან, რომელიც ვითარდება ავტოიმუნური (ქრონიკული აქტიური ჰეპატიტი, ჰემოლიზური ანემია, კრიოგლობულინემია) და სიმსივნური დაავადებების (კიბო, ლეიკემია), ასევე ზოგიერთი ვირუსული, ბაქტერიული და პარაზიტული ინფექციების დროს.

ბენს-ჯონსის მიელომა, რომელიც მიმდინარეობს მხოლოდ პროტეინურიით მაღალი ელსის გარეშე შეიძლება შეცდომით დიაგნოსტირდეს, როგორც თირკმლების პათოლოგია (ნეფრიტი, ამილოიდოზი).

გამოკვლევის გეგმა

მიელომურ დაავადებაზე ეჭვის შემთხვევაში უნდა გაკეთდეს:

- სისხლის საერთო ანალიზი;
- შარდის საერთო ანალიზი, ბენს-ჯონსის ცილის განსაზღვრა;
- სისხლისა და შარდის ელექტროფორეზი;
- იმუნოგლობულინების რაოდენობის განსაზღვრა სისხლში;
- მიელოგრამა;
- ტრეპანობიოფსია – ძვლის ტვინის ჰისტოლოგიური შესწავლა;
- ძვლების რენტგენოგრაფია.

მიელომური დაავადების დიაგნოზის შემთხვევაში, უნდა ჩატარდეს შემდეგი დამატებითი კვლევები:

- შარდოვანას და კრეატინინის განსაზღვრა;
- Ca-ის რაოდენობის განსაზღვრა;
- β_2 -მიკროგლობულინის განსაზღვრა შრატში;
- ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობის განსაზღვრა;
- პლაზმური უჯრედების ციტოგენეტიკური კვლევა;
- იმუნოფენოტიპირება;
- პლაზმური უჯრედების პროლიფერაციის ინდექსის განსაზღვრა;
- ანტიგენური ციტოკინების (VEFG, HGF, bFGF) განსაზღვრა;
- მაგნიტურ-ბირთვულ-რეზონანსული კვლევა ან/და პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია (პეტ).

ბენს-ჯონსის მიელომა

მსუბუქი ჯაჭვების მიელომა გვხვდება მიელომით დაავადებულთა 15-20%-ში. ბენს-ჯონსის მიელომის დამახასიათებელი ნიშნებია:

- თირკმლის უკმარისობის სწრაფი განვითარება;
- საერთო ცილის რაოდენობა ნორმალურია ან დაქვეითებულია. სისხლის შრატის ელექტროფოროგრამაზე, M-გრადიენტი ხშირად არ ვლინდება;
- გამოხატული პროტეინურია, შარდის ცილების ელექტროფოროგრამაზე M-გრადიენტის არსებობა;
- ჰიპოგამაგლობულინემია;
- ნორმალური ელსი.

მკურნალობა

- ქიმიოთერაპია;
- ტალიდომიდი, ველკედი ან ლენალიმიდი კორტიკოსტეროიდებთან და/ან ქიმიოთერაპიასთან ერთად;
- ხელშემწყობი თერაპია;
- ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია;
- სხივური თერაპია;

- გართულებების (ანემიის, ჰიპერკალციემიის, თირკმლის უკმარისობის, ინფექციის, ძვლების დაზიანების) მკურნალობა.

მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე და მის გავრცელებაზე. ავადმყოფთა 10%-ში დაავადება პროგრესირებს ნელა და წლების განმავლობაში მკურნალობას არ საჭიროებს.

ავადმყოფთა უმეტეს ნაწილს ესაჭიროება ქიმიოთერაპია. პირველადი მკურნალობის სქემებია: MP (მელფალანი, პრედნიზოლონი), BCNU (ვინკრისტინი, კარმუსტინი) VAD (ვინკრისტინი, ლოქსორუბინი, დექსამეტაზონი) და სხვა.

დაავადების პროგრესირებისას პაციენტები საჭიროებენ მკურნალობას ისეთი სქემებით, როგორცაა: C-VAD (ციკლოფოსფამიდი, VAD), თალიდომიდი და თალიდომიდი დექსამეტაზონთან ერთად. ხსენებულ სქემებისადმი მგრძნობიარე პაციენტები მაღალდოზირებული თერაპიისა და როგორც ალო-, ისე ავტოლოგიური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის კანდიდატები არიან. ღეროვანი უჯრედების გადანერგვა ნაჩვენებია იმ შემთხვევებშიც, როდესაც ქიმიოთერაპიის რამდენიმე ციკლი არ იძლევა შედეგს.

ქიმიოთერაპიის ეფექტის მაჩვენებელია M-პროტეინის შემცირება სისხლში და შარდში, ერთოციტების რაოდენობის მომატება, თირკმლის უკმარისობის შემთხვევაში კი – თირკმლის ფუნქციის გაუმჯობესება.

ხელშემწყობი თერაპია შეიძლება ჩატარდეს პრედნიზოლონით და მელფალანით, ასევე α -ინტერფერონით. უკანასკნელი ახანგრძლივებს რემისიას, მაგრამ ხშირი გვერდითი მოქმედების გამო არ ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

ძვლოვანი და რბილი ქსოვილებიდან განვითარებული პლაზმოციტომა საჭიროებს რადიაციულ და/ან ქირურგიულ მკურნალობას.

გართულებების მკურნალობა

ძირითადი პროცესის პარალელურად საჭიროა გართულებების (ანემიის, ჰიპერკალციემიის, თირკმლის უკმარისობის, ინფექციისა და ძვლების დაზიანების) მკურნალობაც.

ანემიის დროს ჩვენების მიხედვით შესაძლებელია ერთოციტოპოეტინის გამოყენება და/ან ერთოციტული მასის ტრანსფუზია, ჰიპერვისკოზული სინდრომის შემთხვევაში კი – პლაზმაფერეზი.

ჰიპერკალციემია საჭიროებს ბიფოსფონატებით მკურნალობას. შარდმჟავას მაჩვენებლებისა და სიმსივნის დიდი მასის ლიზისის შემთხვევაში გამოიყენება ალოპურინოლი.

ინფექციური გართულებების სამკურნალოდ ინიშნება ანტიბიოტიკები, მათი გამოყენება პრევენციის მიზნით არ არის ნაჩვენები.

ჩონჩხის დაზიანება – ძვლების სიმკრივის შენარჩუნებას ხელს უწყობს კალციუმითა და D-ვიტამინით მკურნალობა. ავადმყოფთა უმეტესობა, განსაკუთრებით ოსტეოპოროზით და ოსტეოპენიით ყოველთვიურად საჭიროებენ ბიფოსფონატებს (პამიდრონატი, ბონდრონატი, ზომეტა), რომლებიც ხშირად ამცირებენ ძვლოვან გართულებებს, ტკივილს, მათ ასევე შესაძლოა სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტიც ჰქონდეთ.

პროგნოზი

დაავადება პროგრესირებადია. ბოლო წლებში სიცოცხლის ხანგრძლივობამ მოიმატა და საშუალოდ 5 წელზე მეტია. პროგნოზის არასაიმედო ფაქტორებია:

- ავადმყოფის ასაკი 65 წელზე მეტი;
- ცუდი საერთო მდგომარეობა (ECOG-III, IV);
- თირკმლის უკმარისობა;
- ჰიპერკალციემია;
- ჰემოგლობინის რაოდენობის დაქვეითება;
- თრომბოციტების რაოდენობის შემცირება;
- ძვლების, განსაკუთრებით ხერხემლის მრავლობითი დაზიანება;
- ექსტრამედულური პლაზმოციტომების არსებობა;
- ალბუმინის რაოდენობის შემცირება;
- β_2 - მიკროგლობულინის დონის მომატება ($>2,5$ მგ/ლ);
- ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობის მომატება;

- C რეაქციული პროტეინის მომატება;
- უჯრედების მაღალი პროლიფერაციული ინდექსი;
- მიელომური უჯრედების პლაზმოპლასტური მორფოლოგია;
- მე-11 და მე-13 ქრომოსომის ანომალია;
- ლ მონოკლონური ცილის ტიპი;
- ბენს-ჯონსის ცილის არსებობა;
- CD 44-ის და CD 28-ის ექსპრესიის მომატება და CD 56-ის დაქვეითება.

მონიტორინგი

სტაბილურად მიმდინარე მრავლობითი მიელომით დაავადებული ავადმყოფები 3 თვეში ერთხელ საჭიროებენ სისხლის საერთო ანალიზის გაკეთებას, შარდოვანას, კრეატინინისა და კალციუმის განსაზღვრას, წელიწადში ერთხელ კი – ძვლების რენტგენოგრაფიას და ძვლის ტვინის ბიოფსიას.

ვალდენსტრემის დაავადება

ვალდენსტრემის დაავადება ხასიათდება იმ ლიმფოიდური უჯრედების სიმსივნური პროლიფერაციით, რომლებიც გამოიმუშავენ მაკროგლობულინს (იმუნოგლობულინ M-ს).

ეპიდემიოლოგია

დაავადება ძალიან იშვიათია, უფრო ხშირად ავადდებიან 60 წელზე მეტი ასაკის მამაკაცები.

კლინიკა

დაავადება იწყება საერთო სისუსტით, წონაში დაკლებით, ხშირად ელს-ის მომატებით. კლინიკური მანიფესტაციის სტადიაში ავადმყოფთა 50%-ს აღენიშნება ლიმფური კვანძების და/ან ღვიძლისა და ელენთის გადიდება.

ჰემორაგიული სინდრომი ვლინდება ცხვირიდან, ღრძილებიდან, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენით. მისი გამომწვევი მიზეზია მაკროგლობულინების მაღალი კონცენტრაცია, რომელიც ფარავს თრომბოციტების ზედაპირს, ასევე კომპლექსების გაჩენა მაკროგლობულინებსა და შედეგების VIII ფაქტორის შორის. როგორც

მიელომური დაავადებისთვის, დამახასიათებელია მეორადი იმუნოდეფიციტი, თირკმლის დაზიანება, ამილოიდოზი, პერიფერიული ნეიროპათია. თირკმლების უკმარისობა ვითარდება შედარებით იშვიათად. ტერმინალური სტადია ხასიათდება ზოგიერთი ჯგუფის ლიმფური კვანძების სარკომული ტრანსფორმაციით, ცხელებით, ვითარდება რეზისტენტობა ადრე ჩატარებულ მკურნალობის მიმართ.

ლაბორატორიული კვლევები

ანემია ვითარდება გვიან. ლეიკოციტების რაოდენობა შეიძლება იყოს ნორმალური, ლეიკოციტური ფორმულა არ არის შეცვლილი, ხშირად გვხვდება ზომიერი ლიმფოციტოზი. შესაძლებელია უმნიშვნელო ნეიტროპენია, ელსი მომატებულია მკვეთრად.

ძვლის ტვინში ლიმფოციტოზი აღენიშნება პაციენტთა 90%-ს. ლიმფოციტები ძირითად მცირე ზომისაა, ციტოპლაზმის ვიწრო ზოლით.

ძვლის ტვინისა და ლიმფური კვანძების ჰისტოლოგიური სურათი ხასიათდება ლიმფური უჯრედების კვანძოვანი ან დიფუზური პროლიფერაციით.

იმუნოელექტროფორეზით ვლინდება JgM-პარაპროტეინი. ავადმყოფთა 1/3-ს შარდში აღენიშნება ბენს-ჯონსის ცილა.

დიაგნოზი

დიაგნოზი ემყარება კლინიკურ სიმპტომებს (ლიმფური კვანძების, ღვიძლის, ელენთის გადიდება) და ლაბორატორიული კვლევების შედეგებს (ელს-ის მკვეთრი მომატება, ჰიპერგამაგლობულინემია, M-გრადიენტის არსებობა; ავადმყოფთა 1/3-ის შარდში ბენს-ჯონსის ცილა).

დიფერენციული დიაგნოზი

დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს კეთილთვისებიან მონოკლონურ ჰიპერგამაგლობულინემიასთან და სიმპტომურ მაკროგლობულინემიასთან, რომელიც სხვადასხვა ანთებითი პროცესებისა და სიმსივნეების დროს ვითარდება. ვალ-

დენსტრემის დაავადებისთვის დამახასიათებელია ლიმფოპროლიფერაციული სიმპტომი, რაც ზემოთმოყვანილი დაავადებებისას არ აღინიშნება.

მკურნალობა

დაავადების დასაწყის სტადიაში ავადმყოფი იმყოფება დისპანსერული მეთვალყურეობის ქვეშ და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში შეიძლება არ საჭიროებდეს მკურნალობას. დაავადების პროგრესირებისას ტარდება მონო- ან პოლიქიმიოთერაპია.

რაპია, გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობის კურსი, სხივური თერაპია, პლაზმაფერეზი.

პროგნოზი

ნელა პროგრესირებადი ფორმის დროს ხანგრძლივად (10-15 წელი) შეიძლება შენარჩუნდეს ავადმყოფთა დამაკმაყოფილებელი მდგომარეობა. სწრაფად პროგრესირებადი ფორმების დროს პროგნოზი მძიმეა. ტერმინალური სტადიის შემთხვევაში, დაავადება ზოგჯერ ტრანსფორმირდება ავთვისებიან ლიმფომად.

პითხვები გასმორებისათვის

1. რა მონაცემებით განსხვავდება მწვავე და ქრონიკული ლეიკემია?
2. რა დაავადებები ერთიანდება მწვავე ლეიკემიების სახელწოდების ქვეშ?
3. რა ეტაპებს მოიცავს მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის მკურნალობა?
4. რომელია მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის კეთილსაიმედო პროგნოზული ფაქტორები?
5. რამდენი წლის კლინიკურ-პათოლოგიური რემისიის შემდეგ ითვლება ავადმყოფი განკურნებულად?

ლიტერატურა

1. Bergsager D.E. The role of chemotherapy in the treatment of multiple myeloma. Baillieres clin Haematol. 1995, 8, 783-794.
2. Samson D. Paraproteinaemias pathophysiology. Schweiz. Med. Wochenschr. 2000, 130, 1643-1648.
3. Jorschulter M., Ziske C., Jasmacher A and Schmind – Wolf I.J., Current clinical and laboratory strategies to augment the efficacy of immunotherapy in multiple myeloma: Clin cancer Res 2001, 7, 2195-2204.
4. Kyle R.A. Diagnosis of multiple myeloma. Semin Oncol 2002, 29, 2-4.
5. Voorhees P.M., Dees E.C., O'Neil B. et al. The proteasome as a target for cancer therapy. Clin. Cancer Res., 2003, 9, 6316- 6325.
6. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma. N. Engl. J. Med 2004; 351(18):1860-1873.
7. Multiple myeloma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up / Annals of Oncology 2008, vol. 19, Supp2, pp 55-57.
8. Richardson P.G., Mitsiades C., Schlossman et al. Bortezomid in the front-line treatment of multiple myeloma. Expert Review of Anticancer Therapy 2008 vol. 8 N7 1053-1072.
9. Wang M., Giral S., Handy B. et al. Complete remission and survival in multiple myeloma. Journal of clinical Oncology 2008, vol. 26, NISS, 8523.

ავთვისებიანი ლიმფომები

ავთვისებიანი ლიმფომები სიმსივნეებია, რომლებსაც ახასიათებს ლიმფოიდური B-, T- და

NK-უჯრედების ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია. ლიმფომები იყოფა 2 ჯგუფად: ჰოჯკინის ლიმფომა (ლიმფოგრანულომატოზი) და არაჰოჯკინის ლიმფომა (ლიმფოსარკომა).

არაჰოჯკინის ლიმფომა

არაჰოჯკინის ლიმფომის სახელწოდებით გაერთიანებულია არაერთგვაროვანი დაავადებების დიდი ჯგუფი ლიმფოიდური ქსოვილის პირველადი, ლოკალური, ძვლის ტვინის გარეშე დაზიანებით, ღვიძლში, ელენთაში, ძვლის ტვინში, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, სხვა ორგანოებში და ქსოვილებში შემდგომი გავრცელებით. დაავადება წარმოიქმნება ლიმფოიდური B- და T-უჯრედების ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შედეგად. 90% B-უჯრედული წარმოშობისაა, ხოლო 10% T-უჯრედული. არაჰოჯკინის ლიმფომის სხვადასხვა ფორმა განსხვავდება მორფოლოგიური სურათით, კლინიკური მიმდინარეობითა და პროგნოზით. დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C82, C83, C84, C85.

ეპიდემიოლოგია

არაჰოჯკინის ლიმფომით ავადობა 100.000 მოსახლეზე შეადგენს 2-ს. თითქმის იგივე მაჩვენებელია (1,25) საქართველოშიც. ავადდებიან ყველა ასაკში. ავადმყოფობის საშუალო ასაკი 50 წელია.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

არაჰოჯკინის ლიმფომის, ისევე როგორც ლეიკემიების გამომწვევი მიზეზი ბოლომდე არ არის დადგენილი. არსებობს მონაცემები დაავადების ვირუსული ეტიოლოგიის შესახებ (ეპშტეინ-ბარის ვირუსი, C ჰეპატიტის გამომწვევი ვირუსი). დაავადების გამომწვევ რისკფაქტორებს ასევე მიეკუთვნება იმუნოდეფიციტი (მეორადი პოსტ-ტრანსპლანტაციური, პირველადი იმუნური პათოლოგიები, შიდსი და სხვა), ჰელიკობაქტერიული ინფექცია, ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერების (პესტიციდების, ჰერბიციდების, ინსექტიციდებისა და სხვა) ზემოქმედება, ქრომოსომული დარღვევები,

მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა.

თანამედროვე შეხედულების თანახმად არაჰოჯკინის ლიმფომა საწყისს იღებს ლიმფოციტებისგან, რომლებიც იმყოფებიან მომწიფების სხვადასხვა სტადიაზე და განიცდიან ქრომოსომულ აბერაციას. აქედან გამომდინარე, ლიმფომები განსხვავდება ერთმანეთისგან მორფოლოგიური, გენეტიკური და ტრანსკრიფციული თვისებებით.

არაჰოჯკინის ლიმფომის დროს ხშირია ციტოგენეტიკური ანომალიები. ტრანსფორმირებული გენები ან ონკოგენები კარგავენ კონტროლს B-ლიმფოციტების პროლიფერაციასა და დიფერენციაციას. არაჰოჯკინის ლიმფომის დროს ხშირია ტრანსლოკაცია – t(8;14), t(2;8), t(8;22), t(2;5), t(14;18).

ტრანსლოკაციები განსხვავებულია არაჰოჯკინის ლიმფომის სხვადასხვა ფორმის დროს. ტრანსლოკაციის შედეგად ირრვევა აპოპტოზის პროცესი, რაც იწვევს ავთვისებიანი უჯრედების სიცოცხლის გახანგრძლივებას, შესაბამისად მათი მასის ზრდას. ისინი მეტასტაზირებენ სხვადასხვა ორგანოებში და გამოდევნიან ნორმალურ უჯრედებს.

კლასიფიკაცია

არაჰოჯკინის ლიმფომა ხასიათდება მრავალფეროვნებით. არაჰოჯკინის ლიმფომის ჯანმო-ს კლასიფიკაცია ითვალისწინებს მორფოლოგიას, იმუნოფენოტიპს, გენოტიპსა და ციტოგენეტიკას.

არაჰოჯკინის ლიმფომის ჯანმო-ს

კლასიფიკაცია

T-და B-წინამორბედი უჯრედებისგან განვითარებული სიმსივნეები:

- B-ლიმფობლასტური ლიმფომა;
- T-ლიმფობლასტური ლიმფომა.

მწიფე B-უჯრედული სიმსივნეები:

- ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია/წვრილ-უჯრედოვანი;
- B-პროლიმფოციტური ლეიკემია;

- ლიმფოპლაზმოციტური ლიმფომა/ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემია;
- ბუსუსოვანუჯრედოვანი ლეიკემია;
- ექსტრანოდალური მარგინალური ზონის B-ლიმფომა /MALT-ლიმფომა/;
- ნოდალური მარგინალური ზონის B-ლიმფომა;
- ფოლიკულური ლიმფომა;
- მანტიის უჯრედული ლიმფომა;
- დიფუზური B-მსხვილუჯრედული ლიმფომა;
- მედიასტინური /თიმუსის/ B-მსხვილუჯრედული ლიმფომა;
- ინტრავასკულური B-მსხვილუჯრედული ლიმფომა;
- ბერკიტის/ბერკიტის მსგავსი ლიმფომა.

მწიფე T- და NK-უჯრედული ლეიკემია

- T-უჯრედული პროლიმფოციტური ლეიკემია;
- T-მსხვილუჯრედული გრანულური ლიმფოციტური ლეიკემია;
- აგრესიული NK-უჯრედული ლეიკემია;
- მოზრდილების T-უჯრედული ლეიკემია /ლიმფომა/;
- ენტეროპათიის ტიპის T-უჯრედული ლიმფომა;
- სუბკუტანური პანიკულიტის ტიპის T-უჯრედული ლიმფომა;
- ბლასტური NK-უჯრედული ლეიკემია;
- ფუნგოიდური მიკოზი და სეზარის სინდრომი;
- კანის პირველადი CD30 პოზიტიური T-უჯრედული ლიმფომა;
- ანგიოიმონობლასტური T-უჯრედული ლიმფომა;
- ანაპლაზიური მსხვილუჯრედული ლიმფომა;
- პერიფერიული T-უჯრედული ლიმფომა, არასპეციფიკური.

კლინიკური სურათი

დაავადება ხშირად უსიმპტომო ლიმფადენოპათიით იწყება. ერთი ორგანოს დაზიანების შემდეგ სიმსივნური პროცესი განიცდის გენერალიზაციას. მეტასტაზირება დამოკიდებულია დაავადების აგრესიულობასა და პირველადი პროცესის ლოკალიზაციაზე.

შუასაყრისა და მუცლის ღრუს ლიმფადენოპათიამ შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა ორგანოზე ზეწოლა შესაბამისი სიმპტომატიკით. ექსტრანოდალური გამოვლინება სხვადასხვაგვარია (ნაწლავის ლიმფომამ შეიძლება გამოიწვიოს მალაბსორბციის სინდრომი, კუჭის დაზიანებამ – კუჭის კიბოს კლინიკა). ლიმფური კვანძების ზემო ღრუ ვენაზე ზეწოლით ვითარდება სახისა და კისრის შეშუპება. კისრის ლიმფური კვანძების მნიშვნელოვანი გადიდება იწვევს საყლაპავზე და ტრაქეაზე ზეწოლას, შედეგად ავადმყოფებს უჭირთ ყლაპვა და უვითარდებათ ხველა. ლიმფური კვანძების ზეწოლის გამო შეიძლება გაიჭყლიტოს შარდსაწვეთი, რაც აფერხებს შარდის გამოყოფას და ვითარდება თირკმლის მეორადი უკმარისობა. სიმსივნური პროცესის შედეგად ზიანდება ძუძუ, ცხვირ-ხახა და სხვა ორგანოები. კანის ლიმფომისთვის დამახასიათებელია სოლიტური კვანძები, რომელიც ჩაიზრდება კანის სიღრმეში და კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილში, რომელიც უმტკივნეულოა, დაავადება ვლინდება დერმატიტის სახით.

შუასაყრის პირველადი დაზიანების შემდეგ პროცესის დისემინაცია ჰემატოგენური გზით ვითარდება ძვლის ტვინში, ფილტვში და ცნს-ში. ძვლის ტვინში შეიძლება განვითარდეს ლეიკემიური ტრანსფორმაცია ან კეროვანი სიმსივნური ინფილტრაცია. ლეიკემიზაციამდე ლეიკოციტების რაოდენობასა და ლეიკოგრამის მაჩვენებლებში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ აღინიშნება. დაავადების პროგრესიის მაჩვენებელია ტემპერატურის მომატება, ღამის ოფლიანობა.

საერთაშორისო კლინიკური კლასიფიკაციის მიხედვით არაჰოჯკინის ლიმფომა იყოფა 4 სტადიად:

I სტადია (ლოკალური) – ერთი ლიმფური კვანძის ან სტრუქტურის ლოკალური დაზიანება ერთი ექსტრალიმფური ორგანოს ან ქსოვილის (I E) ერთი სეგმენტის ფარგლებში;

II სტადია (რეგიონული) – ორი ან მეტი ლიმფური კვანძის დაზიანება, ღიაფრაგმის ერთ

მხარეს ან ერთი ექსტრალიმფური ორგანოს ან ქსოვილის და მათი რეგიონული ლიმფური კვანძის დიაფრაგმის იგივე მხარეს ლოკალური დაზიანება (II E);

III სტადია (გენერალიზებული) – ლიმფური კვანძების ან სტრუქტურების დაზიანება დიაფრაგმის ორივე მხარეს, რომელსაც შეიძლება თან ახლდეს ერთი ექსტრალიმფური ორგანოს ან ქსოვილის ლოკალური დაზიანება (III E) ან ელენთის დაზიანება (III S) ან ორივე მათგანის დაზიანება (III E+S);

IV სტადია (დისემინირებული) – ერთი ან რამდენიმე ექსტრალიმფური ორგანოს დაზიანება ლიმფური კვანძების დაზიანებით ან მის გარეშე, ან ექსტრალიმფური ორგანოების იზოლირებული დაზიანება. ღვიძლსა და ძვლის ტვინში მეტასტაზების არსებობისას ყოველთვის IV სტადიაა.

ინტოქსიკაციის ნიშნების არსებობის მიხედვით გამოყოფენ A და B ფაზას. B ფაზისთვის დამახასიათებელია ღამის ოფლიანობა, ტემპერატურის მომატება 38°C-ზე მეტად, ექვს თვეში წონის 10%-ით დაკარგვა. ამ ნიშნების არარსებობა A ფაზის მაჩვენებელია. სხვა აღნიშვნებიდან მნიშვნელოვანია:

X – სიმსივნის მასა 10 სმ-ზე მეტი;

E – ლოკალური ექსტრანოდალური დაზიანება;

S – ელენთის დაზიანება.

ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული

კვლევები

არაჰოჯკინის ლიმფომის სახელწოდებით გაერთიანებულია სიმსივნეების ჯგუფი, რომელთა სუბსტრატს წარმოადგენს ლიმფოიდური რიგის B-, T-, NK-უჯრედები. სხვადასხვა ფორმისთვის დამახასიათებელია საერთო კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები:

სისხლის საერთო ანალიზი – ანემია დაავადების დასაწყისში აღნიშნება ავადმყოფთა 30%-ს. დაავადების პროგრესიასთან ერთად ანემია უვითარდება ყველა ავადმყოფს. ანემიის მიზეზი შე-

იძლება იყოს თრომბოციტოპენიის შედეგად განვითარებული სისხლდენა, ჰიპერსპლენიზმი, ჰემოლიზი, ძვლის ტვინის ინფილტრაცია სიმსივნური უჯრედებით. ძვლის ტვინის დათრგუნვა ქიმიო- და სხივური თერაპიის შედეგად. ლეიკემიზაციამდე ლეიკოციტურ ფორმულაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ არის, მხოლოდ უმნიშვნელო ლეიკოციტოზი და ანემიაა. გამოხატული ლეიკოციტოზი და ლიმფოციტოზი უფრო ხშირად ძვლის ტვინის სიმსივნური ინფილტრაციისა და ლეიკემიზაციის შედეგია. ელს-ი მომატებულია. T-უჯრედული არაჰოჯკინის ლიმფომისთვის დამახასიათებელია ეოზინოფილია.

დიაგნოზის ვერიფიკაციისთვის აუცილებელია დაზიანებული ქსოვილის, ყველაზე ხშირად ლიმფური კვანძის პუნქცია და შემდგომში აუცილებლად ბიოფსია. დიაგნოსტიკა პუნქციურ ბიოფსიაზე დაყრდნობით დაიშვება მხოლოდ იშვიათ შემთხვევაში, როდესაც საჭიროა სასწრაფოდ, სასიცოცხლო ჩვენებით მკურნალობის დაწყება. შუასაყრის ლიმფური კვანძების დაზიანების დროს თუ არ არის დაზიანებული პერიფერიული ლიმფური კვანძები, საჭიროა გაკეთდეს ბიოფსია ნემსით ან მედიასტინოსკოპია. ბიოპტატში ნახულობენ სხვადასხვა სახის ატიპურ ახალგაზრდა და მწიფე ლიმფოიდურ T- და B-უჯრედებს. ჰისტოლოგიურად ლიმფური კვანძის ნორმალური სტრუქტურა წაშლილია, სიმსივნური უჯრედები ლიმფური კვანძის კაფსულაში და ცხიმოვან ქსოვილში იჭრება.

იმუნოფენოტიპირება საშუალებას იძლევა დადგინდეს პათოლოგიური უჯრედის სახეობა და განისაზღვროს მკურნალობის ტაქტიკა და პროგნოზი.

საერთო იმუნოფენოტიპური დახასიათება: B-უჯრედული არაჰოჯკინის ლიმფომისას აღინიშნება B-უჯრედული CD79a, CD19, CD20, CD22, ასევე CD5, CD10, CD23 და CD30 ანტიგენების ექსპრესია.

T-უჯრედული არაჰოჯკინის ლიმფომისთვის დამახასიათებელია T-უჯრედული სიმსივნური უჯრედების მიერ CD2, CD3, CD5 ანტიგენების, უფრო ხშირად CD4-ის, ვიდრე CD8-ის ექსპრესია.

პროცესის გავრცელების დასადგენად აუცილებელია ძვლის ტვინის ციტოლოგიური კვლევა და ტრეპანობიოფსია. ბიოქიმიური კვლევებიდან აუცილებელია ტუტე ფოსფატაზას, შარდმჟავას, კრეატინინისა და ღვიძლის ფუნქციური სინჯების განსაზღვრა.

პროცესის გავრცელების მრავალფეროვნების გამო საჭიროა მუცლის ღრუს ექსკოპია და გულმკერდის ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია. ძვლების სკანირება ტარდება ძვლების ტკივილის შემთხვევაში. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ნაჩვენებია ნევროლოგიური სიმპტომატიკის არსებობისას.

დიაგნოზი

გამომდინარე დაავადების მრავალფეროვნებიდან, არაჰოჯკინის ლიმფომის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან. დაავადების სუბსტრატის დასადგენად მთავარი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმია დაზიანებული ორგანოს ან ქსოვილის, უფრო ხშირად ლიმფური კვანძის ბიოფსია, მისი ციტომორფოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა.

დიფერენციული დიაგნოზი

არაჰოჯკინის ლიმფომისთვის დამახასიათებელია უმტკივნეულო, გადიდებული ლიმფური კვანძის არსებობა. ასეთივე სიმპტომატიკა ახასიათებს ჰოჯკინის ლიმფომას, ინფექციურ მონონუკლეოზს, ციტომეგალოვირუსით გამოწვეულ პათოლოგიას, ტოქსოპლაზმოზს, შიდს-ს და ლეიკემიასაც. არაჰოჯკინის ლიმფომის მსგავსი რენტგენოლოგიური სურათი შეიძლება იყოს ფილტვის კიბოს, სარკოიდოზის ან ტუბერკულოზის დროს. დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს ჩამოთვლილ პათოლოგიებთან.

გამოკვლევის გეგმა

- სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის საერთო ანალიზი;
- ბიოქიმიური კვლევები: ღვიძლის ფუნქციური სინჯები, კალციუმის, ტუტე ფოსფატაზას, ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობის, ალბუმინის, შარდოვანას და კრეატინინის განსაზღვრა;
- გულმკერდის ორგანოების რენტგენოგრაფია;
- ლიმფური კვანძების პუნქცია და აუცილებელი ბიოფსია;
- კანის დაზიანებული უბნების ბიოფსია;
- მედიასტინოსკოპია, თუ არ არის გადიდებული პერიფერიული ლიმფური კვანძები;
- ძვლის ტვინის ციტოლოგიურ-მორფოლოგიური კვლევა და ტრეპანობიოფსია;
- გულმკერდის, მუცლის ღრუსა და მენჯის ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია;
- პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია (პეტ);
- ძვლებში ტკივილის შემთხვევაში ძვლის სკანირება;
- ნევროლოგიური სიმპტომების დროს – მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია;
- კუჭ-ნაწლავის დაზიანებისას – ფიბროეზოფაგოგასტროდუოდენოსკოპია, დაზიანებული უბნის ბიოფსია;
- პლევრის და ასციტური სითხის ციტოლოგიური კვლევა;
- სიმსივნური უჯრედების იმუნოფენოტიპირება და ციტოლოგიურ-გენეტიკური კვლევა.

მკურნალობა

- ქიმიოთერაპია, სხივური თერაპია ან ორივე ერთად;
- ანტი-CD20 მონოკლონ ანტისხეულებით;
- ზოგჯერ ღეროვანი ჰემოპოეზური უჯრედების ტრანსპლანტაცია.

დაავადების უჯრედული მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე, მკურნალობა განსხვავებულია.

ლოკალური ფორმების (I-II სტადიის) მკურნალობისას ზოგჯერ შეიძლება კარგი შედეგი მო-

გვცეს სხივურმა თერაპიამ, მაგრამ რეციდივი შეიძლება განვითარდეს 10 წლის შემდეგ.

ავადმყოფთა ნახევარი აგრესიული ფორმებითა და ლოკალური დაზიანებით საჭიროებს ქიმიო-და სხივური თერაპიის კომბინაციას, ხოლო ლიმფობლასტური ლიმფომით დაავადებულები (ლოკალური ფორმების დროსაც) – აგრესიულ ქიმიო-თერაპიას და პრევენციულ მკურნალობას.

გენერალიზებული ფორმების (III-IV სტადიის) ქიმიოთერაპიის კურსის შერჩევის დროს გათვალისწინებული უნდა იყოს პაციენტის ასაკი, საერთო მდგომარეობა, დაავადების გავრცელება, პისტოლოგიის მონაცემები.

B-უჯრედული ლიმფომის ანტი-CD20 ანტისხეულების არსებობისას რიტუქსიმაბი (R) შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც მონოთერაპია ან ქიმიოთერაპიასთან ერთად.

B-უჯრედული აგრესიული ფორმების სამკურნალოდ რიტუქსიმაბი აუცილებლად უნდა იქნეს გამოყენებული სტანდარტულ ქიმიოთერაპიულ სქემებთან, კერძოდ, CHOP-თან (ციკლოფოსფამიდთან, დოქსორუბინთან, ვინკრისტინთან და პრედნიზოლონთან) ერთად.

R-CHOP სქემის გამოყენების შედეგად 70%-ზე მეტ შემთხვევაში აღინიშნება დაავადების რეგრესია და მათგან 70% იკურნება.

არაჰოჯკინის ლიმფომის დროს უფრო ხშირად იყენებენ შედეგ სქემებს:

R – Rituximab (მარტო ან ქიმიოთერაპიასთან ერთად R-CHOP);

CHOP – Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone;

CVP – Cyclophosphamide, vincristine, prednisone;

ESHAP – Etoposide, methilprednisone, მაღალი დოზით – dose Ara-C, cisplatin;

DHAP – Dexametasone, მაღალი დოზით Ara-C, cisplatin;

ICE – Ifosfamide, carboplatin, etoposide;

EPOCH – Etoposide, vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, prednisolone;

FND – Fludarabine, mitoxantrone, dexametasone;
FR – Fludarabine – rituximab.

ღეროვანი უჯრედის ტრანსპლანტაცია ნაჩვენებია რეზისტენტული ან რეციდივული ფორმების დროს. ტრანსპლანტაცია ასევე იძლევა უფრო აგრესიული ქიმიოთერაპიული კურსის ჩატარების საშუალებას.

სტანდარტული და დიდი დოზებით მკურნალობის მოგვიანებითი გართულებაა მიელოდისპლაზია და მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის განვითარება. სხივურ თერაპიასთან ერთად ჩატარებული ქიმიოთერაპია ზრდის ამ რისკს, თუმცა გართულება მხოლოდ 3%-ს შეადგენს.

პროგნოზი

დაავადების პროგნოზი მნიშვნელოვნად განპირობებულია დაავადების უჯრედული სუბსტრატით. B-უჯრედულ ფორმას უფრო კარგი პროგნოზი აქვს, ვიდრე T-უჯრედულს. პროგნოზი ასევე დამოკიდებულია სხვა ფაქტორებზეც. **ცუდ პროგნოზულ ფაქტორად ითვლება:**

- ასაკი > 60 წელზე;
- ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქტივობის მომატება;
- ერთზე მეტი ექსტრანოდალური დაზიანება;
- დაავადების III და IV სტადია.

აღნიშნულ მაჩვენებლებზე დაყრდნობით არაჰოჯკინის ლიმფომის სხვადასხვა ფორმისთვის განისაზღვრება საერთაშორისო პროგნოზული ინდექსი (IPI).

მონიტორინგი

ქიმიოთერაპიის დამთავრების შემდეგ ავადმყოფი ისინჯება პირველ წელს 3 თვეში ერთხელ, შემდეგ 2 წელს 6 თვეში ერთხელ, ხოლო სისხლის საერთო ანალიზი, ლაქტატდეჰიდროგენაზა, ბიოქიმიური მაჩვენებლები კი – 3, 6, 12 და 24-ე თვეზე, კომპიუტერული ტომოგრაფია – 6, 12-24-ე თვეზე. მკურნალობის შესაფასებლად ტარდება პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია.

ჰოჯკინის ლიმფომა

ჰოჯკინის ლიმფომა (სინონიმები: ლიმფოგრანულომატოზი, ავთვისებიანი გრანულომა, ჰოჯ-

კინის დაავადება) ლიმფური სისტემის პირველადი სიმსივნური დაავადებაა. იგი ხასიათდება რიდ-შტერნბერგის (ბერეზოვსკი-შტერნბერგის) უჯრედების გრანულომატოზური ზრდით.

დაავადება პირველად აღწერა 1832 წელს ტომას ჰოჯკინმა. გერმანელი პათოლოგების ყრილობაზე ქ. ვენაში დაავადებას ეწოდა ლიმფოგრანულომატოზი. 1998 წელს ქ. კიოლნში გამართულ საერთაშორისო სიმპოზიუმზე ჰოჯკინის დაავადების სახელწოდება შეიცვალა ჰოჯკინის ლიმფომით.

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის კოდი (დსკ-X): C 81.

ეპიდემიოლოგია

ჰოჯკინის ლიმფომის ავადობის მაჩვენებელი 100.000 მოსახლეზე შეადგენს 3-4-ს. მამაკაცები ავადდებიან ორჯერ ხშირად, ვიდრე ქალები. ავადდებიან ყველა ასაკის ადამიანები. დაავადების პიკი მოდის 15-40 წლებზე და 50 წლის შემოთ.

ეტიოლოგია

დაავადების ეტიოლოგია უცნობია. ყველაზე დიდი ყურადღება ექცევა ვირუსულ თეორიას. ეპშტეინ-ბარის ვირუსი კლინდება რიდ-შტერნბერგის უჯრედების 25%-ში. დაავადება 3-ჯერ უფრო ხშირად უვითარდებათ პირებს, რომლებსაც გადატანილი აქვთ ინფექციური მონონუკლეოზი. რისკფაქტორებს შეადგენს აგრეთვე ტუბერკულოზის გამომწვევი მიკობაქტერიები, ჰერპეს ვირუსი. ვირუსულ და ბაქტერიულ ფაქტორებთან ერთად განიხილება გენეტიკური განწყობა, ეკოლოგიური ფაქტორები და სხვადასხვა პრეპარატების ზემოქმედება.

ჰოჯკინის ლიმფომის განვითარების რისკის ჯგუფს შეადგენს იმუნური სისტემის პათოლოგიის მქონე პაციენტები, ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში, იმუნოდეპრესანტებით ნამკურნალები ავადმყოფები, ასევე თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტით და ზოგიერთი ავტოიმუნური პათოლოგიით დაავადებულნი.

პათომორფოლოგია

ჰოჯკინის ლიმფომისთვის დამახასიათებელია ლიმფურ კვანძებსა და სხვადასხვა ორგანოებში პოლიმორფულ უჯრედული გრანულომის წარმოქმნა. გრანულომა შედგება ლიმფოციტების, რეტიკულური უჯრედების, ნეიტროფილების, ეოზინოფილების, პლაზმური უჯრედების, ჰოჯკინის უჯრედების, რიდ-შტერნბერგის (ბერეზოვსკი-შტერნბერგის) უჯრედებისა და ფიბროზული ქსოვილისაგან.

ჰოჯკინის ლიმფომისთვის პათოგნომურია რიდ-შტერნბერგის უჯრედების არსებობა. ეს არის ბაზოფილური პუნქტაციის მქონე დიდი ზომის უჯრედები, რომლებიც შეიცავენ 2 ან მეტ დიდ მრგვალ ან ოვალური ფორმის ბირთვს. ბირთვები ხშირად ერთმანეთთან ახლოსაა განლაგებული და შეიცავენ დიდი ზომის ცისფერ ნუკლეოლებს.

ჰოჯკინის უჯრედები დიდი ზომის ერთბირთვიანი უჯრედებია უფრო მეტად ბაზოფილური ციტოპლაზმით, ვიდრე მრავალბირთვიანი რიდ-შტერნბერგის უჯრედები. ბირთვის შენება ორივე უჯრედს ერთმანეთის მსგავსი აქვს.

ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

ჰოჯკინის ლიმფომის ჰისტოლოგიური **REAL კლასიფიკაცია** (A Revise European-American classification Lymphoid neoplasms) მოცემულია ცხრილში.

ცხრილი 2. ჰოჯკინის ლიმფომის ჰისტოლოგიური REAL კლასიფიკაცია

სიმსივნის ჰისტოლოგ- იური ტიპი	მორფოლოგია	სიმსივნის უჯრედების იმუნოფენოტიპირება	ავად- ობის %

ნოდულური სკლეროზი	რიდ-შტერნბერგის უჯრედები და ლიმფოციტური გრანულომა, დაყოფილია კოლაგენური ჭიმებით;	CD15 ⁺ , CD30 ⁺ , CD20 ⁻	67%
შერეული უჯრედული	რიდ-შტერნბერგის უჯრედების ზომიერი რაოდენობა, პოლიმორფულუჯრედული ინფილტრაცია, ფიბროზის უბნები;	CD15 ⁺ , CD30 ⁺ , CD20 ⁻	25%
ლიმფოიდური სიჭარბით	რიდ-შტერნბერგის უჯრედების მცირე, ლიმფოციტების კი – დიდი რაოდენობა; ჰოჯკინის ბევრი უჯრედი, ფიბროზი და ნეკროზი არ არის;	CD15 ⁺ , CD30 ⁺ , CD20 ⁻	3%
ლიმფოიდური გამოფიტვით	ლიმფოციტების მცირე რაოდენობა, რიდ- შტერნბერგის უჯრედების დიდი რაოდენობა. ბევრია ჰოჯკინის უჯრედები, დიფუზური ფიბროზი.	CD15 ⁺ , CD30 ⁺ , CD20 ⁻	იშვია- თია

ცალკე გამოყოფენ ჰოჯკინის ლიმფომას ლიმფო-
ციტური სიჭარბით, რომლისთვისაც დამახასიათე-
ბელია განსაკუთრებული იმუნოფენოტიპი (CD15-,
CD30-, CD20+).

ყველაზე კარგი პროგნოზი აქვს ლიმფოცი-
ტების სიჭარბით მიმდინარე ფორმას და ნო-
დალურ სკლეროზს, შედარებით ნაკლები შერეუ-
ლუჯრედოვანს, ცუდი – ლიმფოციტების სიმცი-
რით მიმდინარე ფორმას.

კლინიკური სურათი

ჰოჯკინის ლიმფომის კლინიკური სურათი
მრავალფეროვანია. დაავადება უფრო ხშირად იწ-
ყება ლიმფური კვანძების გადიდებით კისრისა და

ლავიწზედა ფოსოში, უფრო იშვიათად კი –
შუასაყრისა და ილლიის ლიმფური კვანძების
გადიდებით. ლიმფური კვანძები ელასტიკური და
უმტკივნეულოა. დაავადების პროგრესიასთან
ერთად ლიმფური კვანძები ერთდება და დიდ
კონგლომერატებს ქმნის, რომელთა სიმკვრივე
მნიშვნელოვნად მომატებულია, შესაძლებელია
კანის ჰიპერემია. ალკოჰოლის მიღების შემდეგ
ლიმფური კვანძები მტკივნეულია, რაც მხოლოდ
ჰოჯკინის ლიმფომისთვისაა დამახასიათებელი.

დაავადება ხშირად უსიმპტომოდ იწყება, მხო-
ლოდ ლიმფური კვანძების გადიდებით. ინტოქსი-

კაციის კლინიკური გამოვლინებაა ცხელება, ლა-
მის ძლიერი ოფლიანობა და ქავილი. მაღალი
ტემპერატურა შეიძლება შეიცვალოს სუბფებრი-
ლიტეტით ან ნორმალური ტემპერატურით. შუა-
საყრის დაზიანებისას დამახასიათებელია მშრალი
ხველება. შუასაყარში დიდი კონგლომერატის
დროს ვითარდება ზემო ღრუ ვენების კომპრესია,
მოზრჩობისა და ტკივილის შეგრძნება. ფილტვის
დაზიანება ხშირად მეორადია. კონგლომერატი
შეიძლება ჩაიზარდოს პლევრაში, ფილტვში, პე-
რიკარდში, ტრაქეაში, ბრონქებში, საყლაპავში.
ხშირად ვითარდება პლევრიტი, უფრო იშვიათად
– პერიკარდიტი.

ელენტა ზიანდება პროცესის გენერალიზა-
ციის პერიოდში. ძალიან მკრივი კონსისტენცი-
ისაა, იშვიათად აღწევს დიდ ზომებს. ძელოვანი
სისტემის დაზიანება გამოვლინდება ძვლების ძლი-
ერი ტკივილით. თირკმლის მეორადი დაზიანება
იშვიათია, კიდევ უფრო იშვიათია პირველადი და-
ზიანება, რაც ვლინდება წელის ტკივილით, პრო-
ტეინურიით, შემდგომში თირკმლის უკმარისობით.
ნერვული სისტემა, ღვიძლი, სარძევე ჯირკვლები,
ფარისებრი ჯირკვალი და სხვა ორგანოები
იშვიათად ზიანდება.

ძვლის ტვინის დაზიანება ძალიან იშვიათია.
ლეიკოპენიის, თრომბოციტოპენიისა და ანემიის

შემთხვევაში შეიძლება ექვი იქნას მიტანილი ძვლის ტვინის დაზიანებაზე, რაც შეიძლება გამოვლინდეს ტრეპანობიოფსიით. ძვლის ტვინის კვლევა არაინფორმაციულია.

საერთაშორისო კლინიკური კლასიფიკაციით **ჰოჯკინის დაავადება იყოფა 4 სტადიად:**

I სტადია (ლოკალური) ერთი ლიმფური კვანძის ან სტრუქტურის დაზიანება, ან ერთი ექსტრალიმფური ორგანოს ან ქსოვილის (I E) ერთი სეგმენტის ფარგლებში ლოკალური დაზიანება;

II სტადია (რეგიონული) ორი ან მეტი ლიმფური კვანძის დაზიანება, დიაფრაგმის ერთ მხარეს ან ერთი ექსტრალიმფური ორგანოს ან ქსოვილის და მათი რეგიონული ლიმფური კვანძის ლოკალური დაზიანება დიაფრაგმის იგივე მხარეს (II E);

III სტადია (გენერალიზებული) დიაფრაგმის ორივე მხარეს ლიმფური კვანძების ან სტრუქტურების დაზიანება, რომელსაც შეიძლება თან ახლდეს ერთი ექსტრალიმფური ორგანოს ან ქსოვილის ლოკალური დაზიანება (III E) ან ელენთის დაზიანება (III S) ან ორივე მათგანის დაზიანება (III E+S);

IV სტადია (დისემინირებული) ერთი ან რამდენიმე ექსტრალიმფური ორგანოს დაზიანება ლიმფური კვანძების დაზიანებით ან მის გარეშე, ან ექსტრალიმფური ორგანოების იზოლირებული დაზიანება. ღვიძლში და ძვლის ტვინში მეტასტაზები ყოველთვის მიუთითებს IV სტადიაზე.

ინტოქსიკაციის ნიშნების არსებობის მიხედვით გამოყოფენ A და B ფაზას. B ფაზისთვის დამახასიათებელია ღვიძლის ოფლიანობა, ტემპერატურის მომატება (38°C და უფრო მაღალი), ექვს თვეში წონის 10%-ის დაკარგვა. ამ ნიშნების არარსებობა A ფაზის მაჩვენებელია. მნიშვნელოვანია, აგრეთვე:

X – სიმსივნის მასა 10 სმ-ზე მეტი;
E – ლოკალური ექსტრანოდალური დაზიანება;
S – ელენთის დაზიანება.

გართულებები:

- ინფექციები – გამოწვეული პირობითად პათოგენური ფლორით;

- ზემო ღრუ ვენების ობსტრუქცია: სასუნთქი გზების, საყლაპავის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდის გამომყოფი სისტემის, ფილტვის, კანისა და სხვა ორგანოთა სისტემების ინფილტრაცია;
- ანემია, ლეიკოციტოზი ან ლეიკოპენია, თრომბოციტოზი ან თრომბოციტოპენია;
- მეტაბოლური დარღვევები: ჰიპერკალციემია, ჰიპერურიკემია.

ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული

კვლევები

სიხლის საერთო ანალიზი: ხშირია ზომიერი ლეიკოციტოზი, ნეიტროფილოზი, ჩხირბირთვიანების ხარჯზე მარცხნივ გადახრით; ლიმფოციტოპენია, ზოგჯერ ეოზინოფილია, მონოციტოზი, გამწვავების დროს უმნიშვნელო თრომბოციტოზი და ანემია. იშვიათად ლეიკოკონცენტრატში ნახულობენ რიდ-შტერნბერგის უჯრედებს.

ბიოქიმიური გამოკვლევით სისხლის შრატში მატულობს ჰაპტოგლობინის, ცერულოპლაზმინის, გლობულინების რაოდენობა, რაც დაავადების გააქტიურებაზე მიუთითებს.

ძვლის ტვინში არსებითი ცვლილებები არ არის. ტრეპანობიოფსიით იშვიათად ნახულობენ ცვლილებებს გრანულომატოზისა და მიელოფიბროზის სახით.

იმუნოფენოტიპირებით რიდ-შტერნბერგის და ჰოჯკინის ლიმფომის უჯრედები ექსპრესირებენ CD30 და CD15 ანტიგენებს, მაგრამ არ ექსპრესირებენ საერთო ლეიკოციტურ ანტიგენ CD45-ს.

დიაგნოზის ვერიფიცირების უმნიშვნელოვანესი მეთოდია ლიმფური კვანძის პუნქცია და შემდგომში აუცილებელი ბიოფსია. ბიოფსიის მორფოლოგიური აღწერა მოცემულია ქვეთავში პათოლოგოლოგია. შუასაყრის იზოლირებული დაზიანებისას ნაჩვენებია მედიასტინოსკოპია. აბდომინური ლიმფური კვანძების ბიოფსია ლაპაროსკოპიით ძალიან იშვიათად ტარდება, ვინაიდან ხშირად შეიძლება სერიოზული გართულებების მიზეზი გახდეს.

გულმკერდის ორგანოების რენტგენოგრაფია აუცილებელია დაავადების ლოკალიზაციის, ხოლო მუცლის ღრუს ორგანოების ექოსკოპია და კომპიუტერული ტომოგრაფია – დაავადების გავრცელების დასადგენად. ძვლების სკანირება ტარდება ძვლებში ტკივილების ან მათ დაზიანებაზე ეჭვის შემთხვევაში. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ნაჩვენებია ნევროლოგიური სიმპტომების არსებობისას.

დიაგნოზი

ჰიჯკინის ლიმფომის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები:

- ხშირად ლიმფური კვანძების ლოკალური გადიდება. ლიმფური კვანძები უმტკივნეულოა, არ არის შეზრდილი კანთან;
- ცხელება ტალღისებურია, პერიოდულად სუბფებრილიტეტით ან მუდმივი ხასიათის;
- ოფლიანობა, განსაკუთრებით ღამის საათებში;
- კანის ქავილი გენერალიზებული ან გადიდებული ლიმფური კვანძების არეში;
- ჰეპატო- და სპლენომეგალია;
- ლეიკოციტოზი (იშვიათად ლეიკოპენია) ნეიტროფილოზით და ლიმფოპენიით, ედს-ის მკვეთრი მომატება;
- ლიმფური კვანძის და ელენთის ბიოფტატში რიდ-შტერნბერგის უჯრედების გამოვლენა ყველაზე მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმია.

დიფერენციული დიაგნოზი

ჰიჯკინის ლიმფომისთვის დამახასიათებელია უმტკივნეულო ლიმფადენოპათია ან შუასაყრის ლიმფური კვანძების გადიდება. მსგავსი ლიმფადენოპათია შეიძლება მოგვცეს ინფექციურმა მონონუკლეოზმა, ტოქსოპლაზმოზმა, ციტომეგალოვირუსმა, არაჰიჯკინის ლიმფომამ, ლეიკემიამ. ჰიჯკინის ლიმფომის მსგავსი რენტგენოლოგიური სურათი აქვს ფილტვის კიბოს, სარკოიდოზს, ტუბერკულოზს. ილლიის ლიმფური კვანძების გადიდება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ფილტვის ან კუჭის კიბოსთან. საზარდულის ლიმ-

ფური კვანძები დიდდება გენიტალიის სიმსივნეების ან ანთების დროსაც. აღნიშნულიდან გამომდინარე, დიფერენციული დიაგნოზის გატარება საჭიროა ზემოთ ჩამოთვლილ პათოლოგიებთან.

გამოკვლევის გეგმა

- სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის საერთო ანალიზი;
- გულმკერდის ორგანოების რენტგენოგრაფია;
- ბიოქიმიური კვლევების ჩატარება – ლვიძლის ფუნქციური სინჯების, ალბუმინის, კალციუმის, ტუტე-ფოსფატაზის, ლაქტატდეჰიდროგენაზას, შარდოვანას, კრეატინინის;
- ლიმფური კვანძის პუნქცია და შემდეგ აუცილებლად ბიოფსია;
- მედიასტინოსკოპია იმ შემთხვევაში, თუ პერიფერიული ლიმფური კვანძები არ არის გადიდებული;
- ძვლის ტვინის ციტომორფოლოგიური გამოკვლევა და ტრეპანობიოფსია, ჰემობლასტოზის გამოსარიცხად;
- გულმკერდის, მუცლის ღრუსა და მენჯის ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია;
- ძვლებში ტკივილის შემთხვევაში – ძვლის სკანირება;
- პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია;
- ნევროლოგიური სიმპტომების დროს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია;
- სიმსივნური უჯრედების იმუნოფენოტიპირება;
- სიმსივნური უჯრედების ციტოგენეტიკური კვლევა.

მკურნალობა

- ქიმიოთერაპია;
- სხივური თერაპია;
- ქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის კომბინაცია;
- ქირურგიული ჩარევა;
- ტრანსპლანტაცია.

ჰიჯკინის ლიმფომის კლასიკური ფორმის სამკურნალოდ გამოიყენება ქიმიური აგენტების სხვა-

დასხვა კომბინაცია, რომელთა შორის ყველაზე ხშირია

ABVD სქემა – Doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine;

BEACOPP სქემა – Bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone;

Stanford V სქემა – Mechlorethamine, doxorubicin, vinblastine, bleomycin, etoposide, prednisone.

I და II სტადიაში ტარდება ABVD-ის 2-4 ციკლი პლიუს სხივური თერაპია ან მხოლოდ ქიმიოთერაპია – ABVD-ის სქემის 6 ციკლი. თერაპიის ეს კურსი 85-95%-ში იძლევა 5 წლიან ურეციდივო მიმდინარეობას. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სხივური თერაპია ზრდის სიმსივნეებისა და კორონარული დაავადებების განვითარების რისკს, ამიტომ 30 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში, მწველებსა და მეძვადრეობით ონკოლოგიური დატვირთვის მქონეთ სასურველია ჩაუტარდეთ მხოლოდ ქიმიოთერაპია სხივური მკურნალობის გარეშე. რეციდივების თერაპიისთვის შეიძლება გამოყენებულ იქნეს რიტუქსიმაბი.

III და IV სტადიაში და B სიმპტომების არსებობისას ტარდება **ABVD** სქემის 6-8 კურსი პლიუს სხივური თერაპია. 10 სმ-ზე მეტი სიმსივნური მასის შემთხვევაში აუცილებელია სხი-

ვური თერაპია. 5 სმ-ზე ნაკლები სიმსივნური მასის დროს ქიმიოთერაპია ტარდება **BEACOPP** სქემით. ასეთი მკურნალობის შედეგად სიცოცხლის ხანგრძლივობა ავადმყოფთა 45-60% შეადგენს 5-15 წელს.

პერსპექტიულად ითვლება ქიმიოთერაპიის ახალი კურსი სქემით Stanford V. ეს არის 12 კვირიანი მკურნალობის კურსი, რომელიც კონსოლიდაციის მიზნით მოიცავს აგრეთვე დასხივებას.

ტრანსპლანტაცია ნაჩვენებია რეციდივული და იმ ფორმების შემთხვევაში, როდესაც ქიმიოთერაპია შედეგს არ იძლევა.

გართულებები

MOPP და მსგავსი ქიმიოთერაპიის კურსები ზრდიან მწვავე ლეიკემიის განვითარების რისკს. სხივური თერაპია შეიძლება გახდეს მეორადი (ძუძუს, ფილტვის, რბილი ქსოვილების სიმსივნეების) მალიგნიზაციის მიზეზი. ასევე 30 წელზე მეტი ასაკის პაციენტებში შეიძლება გახდეს ჰიპოთირეოზისა და კორონარული გართულებების მიზეზი. **ABVD** სქემის გამოყენებისას მეორადი ონკოლოგიური პათოლოგიის განვითარების რისკი შედარებით ნაკლებია.

ჰოჯკინის ლიმფომის მონიტორინგი (მკურნალობის შემდეგ)

შეფასება	ვადა
სუბიექტური და ობიექტური მონაცემები, სისხლის საერთო ანალიზი, ედსი, ელექტროლიტები, შარდოვანა, კრეატინინი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები	პირველი 2 წელი – 3 ან 4 თვეში ერთხელ; 3-დან 5 წლამდე – 6 თვეში ერთხელ; 5 წელზე ზევით – წელიწადში ერთხელ;
თუ გაკეთებული არაა გულმკერდის კტ, ყოველი ვიზიტისას გულმკერდის რენტგენოგრაფია;	პირველი 2 წელი – 3 თვეში ერთხელ; 3-დან – 5 წლამდე – 6 თვეში ერთხელ; 5 წელზე ზევით წელიწადში ერთხელ;
მუცლის ღრუსა და მენჯის ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფია;	I-II სტადია – პირველი 5 წელი ყოველწლიურად; სხვა სტადიებისთვის პირველი 2 წელი 6 თვეში ერთხელ; 3-დან 5 წლამდე – ყოველწლიურად;

თირეოტროპული ჰორმონის განსაზღვრა;	6 თვის განმავლობაში – კისრის არის დას- ხივების შემთხვევაში;
მამოგრაფია	ყოველწლიურად 7 წელი, თუ დასხივება 30 წლამდე მოხდა; ყოველწლიურად 3 წლის განმავლობაში, თუ დასხივება მოხდა ≥ 30 წ. ასაკში;
გულმკერდის მაგნიტურ-რეზონანსული ტო- მოგრაფია	მაღალი რისკის პაციენტებისთვის, რომლებ- საც დასხივება დიაფრაგმის ზემოთ მიიღეს (30 წლამდე) – 6 თვეში ერთხელ.

სასურველია პოზიტრონულ-ემისიური ტო-
მოგრაფიის გაკეთება, რაც ხელს უწყობს აქტი-
ური სიმსივნური უბნების გამოვლენას.

პროგნოზი

ჰოჯკინის ლიმფომის კლასიკური ფორმის
დროს დაავადების გამოვლინების გარეშე 5
წლის შემდეგ ავადმყოფი ითვლება განკურნებუ-

ლად. რეციდივი ძალიან იშვიათია, გამოჯან-
მრთელების მაჩვენებელი კი 70-80%-ია. რეცი-
დივების ალბათობა უფრო მაღალია მამაკაცებში
და 45 წელზე მეტი ასაკის მქონე ორივე სქე-
სის ავადმყოფებში. შედარებით ცუდი პროგნოზი
აქვთ პაციენტებს, რომლებთანაც არ იქნა მიღ-
წეული სრული რემისია ან 12 თვეში რეციდივი
ჰქონდათ.

პითხვები გაამორებისათვის

1. რომელ ეტიოლოგიურ ფაქტორს ენიჭება უპირატესობა ჰოჯკინის ლიმფომის განვითარებაში?
2. რით განსხვავდება ჰოჯკინის და არაჰოჯკინის ლიმფომები?
 - რა ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები უნდა ჩატარდეს არაჰოჯკინის ლიმფომის შემთხვევაში?
 - რა ეტაპებს მოიცავს ჰოჯკინის ლიმფომის მეურნალობა?
 - არაჰოჯკინის ლიმფომის რა პროგნოზული ფაქტორები არსებობს?

ლიტერატურა

1. შეყლაშვილი მ., ზედგინიძე ი., ხეცურიანი რ., ღირდალაძე დ., ბოგველიშვილი მ. ლეიკოზები და ავთვისებიანი ლიმფომები. თბილისი, 1996, გვ. 194-202;
2. შეყლაშვილი მ., იოსავა გ., ლოლაშვილი ნ., ტატიშვილი ნ., სიმონია გ. შინაგანი სნეულებები, თბილისი, 1998, გვ. 514-580;
3. Волкова М.А., Клиническая онкогематология. М., 2001, с. 314-335.
4. Лорие Ю.Ю. Опухолевая прогрессия и вопросы биологии и лимфогранулематоза. Тер. Архив. 2000, №7. с. 76-80.
5. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. М., 2001, с. 409-451
6. Ayoub G.P., Palmer J.L., Cabanillas F et al, Therapeutic and prognostic implications of peripheral blood lymphopenia in patients with Hodgkin's disease. Leuk lymphoma 1999, 34 (5-6), 19-27;
7. Foss H.D., Marafioti N., H. Hodgkin's Lymphoma. Classification and pathogenesis, Pathologie, 2000, 21 (2); 113-123;
8. Storm H.H., Melbye M., Risk of Hodgkin's disease and other cancer's after infections mononucleosis. J.Natl. Cancer Inst. 2000, 92 (18) 1522-28;

9. Coiffier B., Lepage E., Briere J. et al CHOP alone in elderly patients with diffuse large β -cell lymphoma. Engl. J. Med. 2002, 346 (4), 235-242;
10. Diehl V., Franklin J., Pfreundschuh M. et al. Standardized and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD advanced Hodgkin's disease. N.Engl. J. Med., 2003, 348 (24) 2386-2395;
11. Diehl V., Stein H., Hummel M. et al. Hodgkin's lymphoma – biology and treatment strategies for primary, refractory and relapsed disease Hematology. Am. Soc. Hematol. Educ. Program, 2003, 225-247;
12. Hammersmidt W., Sugden B. Epstein-Barr virus sustains Burkitt lymphomas and Hodgkin's disease. Trends Mol. Med 2004, vol.10, 331-336;
13. Solal-Celigny P., Roy P., Colombat P. et al. Follicular lymphoma international prognostic index. Blood, 2004, 104 (5), 1258-1265 ;
14. Winter J.N., Granscoyne R.D., Vail Besien K., Low-grade lymphoma. Hematology (Am. Soc. Hematol Educ program), 2004, 303-320.
15. Kuppers K., Hansmann M.L. Hodgkin and Reed /sternberg cell/ S. Biochem. Cell. Biol., 2005, vol.37, 511-517;
16. Connors J.M. State of the art Therapeutics lymphoma J. Clin. Oncol, 2005, vol, 23, 640-648;
17. Brauninger A., Seibitz R., Bechtel D. et al. Molecular biology of Hodgkin's and Reed /Stenberg cells in Hodgkin's lymphoma. J. Cancer. 2006. vol.118, 1853-1861.
18. Armitage S.O. Bierman P.S., Bociek R.J. et al., Lymphoma: classification and treatment, Oncology, 2006, 20 (3), 231-239;
19. National Comprehensive Cancer Network, Inc. The NCCN Practice Guidelines in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Disease. Lymphoma. Clinical Practice Guidelines in oncology. Version 2.2007, Version 1.2007. Available at <http://www.nccn.org>. Accessed, August 2007;
20. Cashen A.F., Wildes T.M., Hematology and Oncology Subspecialty Consult. Washington University School of Medicine, 2008, 323-337.

თავი 35. პარანეოპლაზიური სინდრომები

პარანეოპლაზიური სინდრომის ქვეშ მოი-
აზრება ისეთი სიმპტომების გაჩენა, რომლებიც
გამოწვეული არაა უშუალოდ სიმსივნის ზემოქ-
მედებით, თუმცა, ირიბად მისი შედეგია. მაგ.,
მძიმე ხასიათის ფსევდოპარალიზური მიასთენია,

რომელიც ორგანიზმში არსებული სიმსივნის (თი-
მომის) მეორეული ნიშანია ან ფილტვის ბრტყელ-
უჯრედოვანი კიბოს დროს ანტიდიურეზული
ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეცია და ჰიპერ-
კორტიზოლიემია და ა.შ. (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1. პარანეოპლაზიური სინდრომით გამოწვეული ცნს-ის დაზიანება

სიმსივნის ლოკალიზაცია	სინდრომი
სხვადასხვა. ხშირია ძუძუს, ფილტვის, საშვილოსნოსა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნეების დროს;	პოლიმიოზიტი ან დერმატომიოზიტი
ფილტვი და საკვერცხე	მიასთენია (იტონ-ლამბერტის)
ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო, ლიმფომა	სენსომოტორული პოლინეიროპათია
ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო	მიელოპათია – ქვეშეკვე მგრძნობიარე ნეიროპათია
ლიმფომა	მიელოპათია – ქვეშეკვე მამოძრავებელი

	ნეიროპათია
ფილტვის წვრილუჯრედოვანი და საკვერცხის კიბო	ქვემწვავე უჯრედოვანი ღეგენერაცია

პირველად პარანეოპლაზიური სინდრომი /მიგრირებადი თრომბოფლებიტი კუჭის, საშვილოსნოსა და სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტებში/ 1865 წელს აღწერა ფრანგმა ექიმმა ა. ტრუსომ. პარანეოპლაზიური დარღვევები აღენიშნება ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პაციენტთა 5-15%-ს. სხვაობის არსებობა ასაკთან და სქესთან დაკავშირებით ცნობილი არ არის. პარანეოპლაზიური სინდრომი ყველაზე ხშირია ფილტვის, თირკმლის, ძუძუს, საკვერცხის, კუჭის, პანკრეასისა და ნერვული სისტემის ავთვისებიანი სიმსივნეების, აგრეთვე ლეიკემიისა და ლიმფომის დროს (იხ. ცხრილი 1).

ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტებში პარანეოპლაზიური სინდრომები ანუ მალიგნიზაციის „შორეული შედეგები“, ვითარდება ორგანიზმის სხვადასხვა ორგანოში ინვაზიის, უჯრედების ობსტრუქციისა და მოცულობის დაკავების გზით, რაც განაპირობებს სხვადასხვა სიმპტომისა და სინდრომის განვითარებას სიმსივნის პირველად, რეგიონულ და შორეულ კერებში. იგი არამეტასტაზური სიმპტომების კომპლექსია, რომელიც გამოწვეულია სიმსივნური ქსოვილის მიერ სხვადასხვა სუბსტანციის პროდუცირებით.

არსებობს ვარაუდი მალიგნიზირებულ და ტრანსფორმირებულ უჯრედებში გენების განსხვავებული ექსპრესიის შესახებ, რასაც მოჰყვება განსხვავებული „გენური პროდუქტების“ წარმოქმნა ონკოფეტალური ანტიგენიდან კომპლექსურ პოლიპეპტიდურ ჰორმონებად. „გენურ პროდუქტებს“ შეუძლიათ იმოქმედონ, როგორც სიმსივნის ზრდის ფაქტორებმა (ავტოსტიმულაცია). ნეოპლაზიის შედეგად ბიოლოგიურად აქტიური ასეთი პოლიპეპტიდების წარმოქმნამ შესაძლოა განაპირობოს პარანეოპლაზიური სინდრომის განვითარება.

პარანეოპლაზიური სინდრომის მაპროვოცირებელი ფაქტორი შესაძლოა იყოს ანტისხეულები (ავტოანტისხეულები), რომელსაც გამოიმუშავენ სიმსივნე. ამ ანტისხეულებს, რომლებიც მიმართულია სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ, გააჩნიათ ნორმალურ უჯრედებზე ჯვარედინი მოქმედებისა და შესაბამისად, მათი განადგურების უნარი (ანტინერვული ავტოანტისხეულები აღმოაჩინეს 1965 წელს). პარანეოპლაზიური სინდრომები შეიძლება იყოს: ენდოკრინული და მეტაბოლური (ჰიპერკალციემია, ჰიპერთირეოიდიზმი, ჰიპერკორტიზოლეზია, ჰიპოფოსფატემია, ჰიპონატრიემია, აკრომეგალია, ჰიპერკალციტონემია); ნევროლოგიური (მიასთენია იტონ-ლამბერტის, მანევროზებელი მიელოპათია, ლიმბური ენცეფალიტი, ქვემწვავე პერიფერიული სენსორული ნეიროპათია; ნაწლავის ქრონიკული ფსევდოობსტრუქცია); კანის („მელოლის თითები“, ფილტვის ჰიპერტროფიული ოსტეოართროპათია, კერატოდერმია, აკანთოზი); თირკმლის (მემბრანული გლომერულონეფრიტი, ნეფროზული სინდრომი) და ჰემატოლოგიური (ანემია, პოლიციტემია, კოაგულოპათია).

ასეთი გამოვლინებები არამეტასტაზური ხასიათისაა. ამიტომ, საჭიროა მათი სწორი გამოცნობა, რადგან სიმსივნის რადიკალური მოშორება მათ გაქრობას იწვევს.

პარანეოპლაზიური სინდრომი შეიძლება

აღმოაჩნდეთ:

1. ადამიანებს, რომლებმაც არ იციან სიმსივნის არსებობის შესახებ;
2. პაციენტებს, რომელთა ორგანიზმშიც აქტიურად მიმდინარეობს სიმსივნური პროცესი;
3. პაციენტებს, რომლებიც მკურნალობის შემდეგ რემისიის სტადიაში არიან.

სირთულისა და მრავალფეროვნების მიხედვით, პარანეოპლაზიური სინდრომის კლინიკური სურათი ფართო ფარგლებში მერყეობს. *არჩევენ პარანეოპლაზიური დარღვევების რამდენიმე კლინიკურ ფორმას*: ზოგადი (არასპეციფიკური), რენული, რევმატოიდული, კუჭ-ნაწლავის, ჰემატოგენური, კუტანური, ენდოკრინული, ნეიროკუნთოვანი.

ზოგადი, არასპეციფიკური პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები:

- *ციტ-ცხელება, ღამის ოფლიანობა* – ენდოგენური პიროვნების (ლიმფოკინების ან ქსოვილოვანი პიროვნების) ანთებითი ან იმუნური პასუხის შედეგად ციტოკინების ან სიმსივნური უჯრედების სიკვდილის შემდეგ სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის (მაგ., TNF α-ს) გამოთავისუფლების შედეგია, ვითარდება ცვლილებები ღვიძლის ფუნქციებსა და სტეროიდოგენეზში;
- *ღისგეზია* დაკავშირებულია ორგანიზმში სპილენძისა და თუთიის დონის ან გემოვნების დვრილების მორფოფუნქციურ ცვლილებებთან;
- *ანორექსია, კახექსია* განპირობებულია სიმსივნური უჯრედების მიერ იმ ბიოაქტიური მოლეკულების, პეპტიდების, ნუკლეოტიდების პროდუცირებით, რომლებიც მეტაბოლიზმზე მოქმედებს.

არასპეციფიკური პარანეოპლაზიური დარღვევები ასოცირებულია მწვავე ლეიკემიასთან, ლიმფომებთან, სარკომასთან, თირკმლის უჯრედულ კიბოსთან (გრავიცის სიმსივნესთან), საჭმლის მომნელებელი სისტემისა და ღვიძლის სიმსივნეებთან.

რევმატოიდური პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები:

- *ართროპათიები* (რევმატოიდული პოლიართრიტი, პოლიმიალგია) – მწვავე ლეიკემიით, მიელომით და ლიმფომით დაავადებულებში, ასევე კოლინჯის, პანკრეასის, პროსტატისა და ცნსის სიმსივნის მქონე პაციენტებში;

- *ჰიპერტროფიული ოსტეოართროპათია* – დამახასიათებელია ბარძაყის, მუხლის, კოჭის, მაჯის, იდაყვის სახსრების მტკივნეული ამოზნექილობები, სახსარში სისხლჩაქცევა და თითის წვერების (დისტალური ფალანგების) კომბლისებური გამსხვილება. განვითარების სავარაუდო მიზეზია სიმსივნური უჯრედების მიერ ესტროგენების ან ზრდის ჰორმონის წარმოქმნა, ვაგუსური ჰიპერაქტიურობა. გეხვდება ფილტვის კიბოთი და პლევრული მეზოთელიომით დაავადებულებში;
- *სკლეროდერმია* – ხშირია ძუძუს, საკვერცხის, ფილტვის (ორივე ფორმის) კიბოს დროს. ლოკალური ფორმა დამახასიათებელია ფილტვის კიბოს ბრონქოალვეოლური ფორმისთვის; სკლეროდერმიის განვითარება ანტინუკლეარული ანტისხეულების წარმოქმნასთანაა დაკავშირებული;
- *სისტემური ერთემატოზული მჭამელა* – აღინიშნება ძუძუს ან გონადების კიბოს მქონე პაციენტებში. მისი განვითარება დაკავშირებულია ანტინუკლეარულ ანტისხეულებთან;
- *მეორადი ამილოიდოზი* – ვითარდება მიელომით, თირკმლის სიმსივნითა და ლიმფომებით დაავადებულ პაციენტებში.

რენალური პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები:

- *ჰიპოკალემიური ნეფროპათია* – აღინიშნება ფილტვების კიბოთი დაავადებულებს, რომელთა სიმსივნური უჯრედები გამოყოფენ ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს ან მის მსგავსს ჰორმონებს – შარდის კალიუმის კარგვა შეადგენს 20 მიკროეკვივალენტს 24 საათის განმავლობაში;
- *ნეფროზული სინდრომი* – ჰოჯკინის ლიმფომის, ლეიკემიის, მელანომის, ფილტვის, კოლინჯის, ძუძუს, საკვერცხისა და პანკრეასის კიბოს მქონე ავადმყოფებში;

- *თირკმლის მეორადი ამილოიდოზი* – დამახასიათებელია მიელომის, ლიმფომისა და თირკმლის კიბოსთვის. აღინიშნება ნეფრონებში იმუნური კომპლექსების ჩალაგება (შემდგომში მემბრანოპროლიფერაციული გლომერულონოფრიტის განვითარებით) – ჰიპოალბუმინემია და პროტეინურია (3გ/24სთ). კლინიკურ სურათს განსაზღვრავს თირკმლისა და გულის დაზიანების ხარისხი.

კუჭ-ნაწლავის პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები:

- *წყლისებრი დიარეა* – ელექტროლიტური დისბალანსი – ხელს უწყობს ასთენიის განვითარებას, ტიპურია რექტოსიგმოიდური და მედულური თირიოდული კიბოსთვის, გამოიყოფა პროსტაგლანდინები (PGs, PG E2, PG F2), რაც ხელს უწყობს მალაბსორბციას;
- იგივე ცვლილებებია დამახასიათებელი მელანომის, მიელომის, საკვერცხის კიბოს და ფილტვის მეტასტაზების მქონე პაციენტებისთვის;
- საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის, განსაკუთრებით პირის ღრუსა ან ნაწლავების ავთვისებიანი სიმსივნეები, განაპირობებს პროტეინების დამკარგველი ენტეროპათიის განვითარებას.

ჰემატოლოგიური პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები:

- *ერიტროციტოზი* – გამოწვეულია ჰიპოქსიით პროვოცირებული ერიტროპოეტინის ექტოპიური პროდუქციით ან ერიტროპოეტინის შვედილი კატაბოლიზმით – აღინიშნება ღვიძლის, თირკმლის, თიმუსის, ადრენალური ჯირკვლების, ფილტვების, ცნს-ის, ასევე გინეკოლოგიური სიმსივნეებისა და მიოსარკომების დროს;
- *ანემია* – განპირობებულია დაწყლულებული სიმსივნითან ქრონიკული ჰემორაგიით; B6 და

B12 ვიტამინების დაქვეითებული ინტესტინური აბსორბციის შედეგია;

- *თრომბოციტოზი*;
- *დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომი* – ეპითელიური სიმსივნეებით, ლეიკემიით, ლიმფომით დაავადებულებში. მიმდინარეობს ხანგრძლივად, ზოგჯერ სწრაფად და მწვავე ფორმებში, დამახასიათებელია ტიპური თრომბული ან ჰემორაგიული მანიფესტაციები, თრომბოციტოპენია;
- *ლეიკემიური რეაქციები* – განპირობებული ძვლოვანი მეტასტაზებით ან სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორებით ძვლის ტვინის მექანიკური სტიმულაციით;
- *ჰიპერეოზინოფილია* – ლიმფომის, ფილტვის, ძუძუს, პირის ღრუს კიბოს მქონე პაციენტებში.

კუთხეული პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები:

- *ქავილი* – გამოწვეულია ეოზინოფილიით, გვხვდება ჰოჯკინის ლიმფომის დროს და გააჩნია სალიაგნოსტიკო და პროგნოზული მნიშვნელობა;
- *ჰერპეს ზოსტერი* – განპირობებულია იმუნური სისტემის დათრგუნვით;
- *იქთიოზი* – ახასიათებს კიდურის ექსტენსორული ზედაპირის კანის დესქამაცია;
- *სიწითლე* – აღინიშნება მწვავე ლეიკემიის ან პანკრეასის კიბოს მქონე ავადმყოფებში, რომელთა სიმსივნური უჯრედები გამოიმუშავენ ვაზოაქტიურ სუბსტანციებს, ძირითადად პროსტაგლანდინებს;
- *ალოპეცია*;
- *ჰიპერტრიქოზი*;
- *შავი აკანთოზი* (დაწყებითი, ფსევდოაკანთოზი და მალიგნიზაციური) – პაპილომები ჩნდება პირის, ჭიპის, ილიისა და საზარდულის არეში;
- *დერმული მელანოზი* – გავრცელებულია გაფანტულად, მელანინის იმ პრეკურსორების ჭარბი რაოდენობით დაგროვების შედეგია, რომლებიც ვერ გამოიყოფა შარდის მიერ და გროვდება

დერმაში. მეტასტაზური მელანომა და პანკრეასის სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში გამოხატულია კანის მოშავო პიგმენტაციით.

ენდოკრინული პარანეოპლაზიური დარღვევების ყველაზე ხშირი სიმპტომები:

- *კუშინგის სინდრომი* – თან სდევს ჰიპოკალემია, აღინიშნება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (აკტჰ-ის) მაღალი დონე, შრატისა და შარდის კორტიზოლის მომატებული კონცენტრაცია. გამოწვეულია აკტჰ-ის ან მისი მსგავსი მოლეკულური ნივთიერებების ექტოპიური პროდუქციით. დამახასიათებელია მთვარისებური სახე და ტანის სიმსუქნე;
- წყლისა და ელექტროლიტების წონასწორობაზე მოქმედი სუბსტანციები (ანტიდიურეზული ჰორმონი, პარათირეოიდული ჰორმონის მსგავსი მოლეკულები) იწვევენ ჰიპონატრიემიას და ჰიპერკალციემიას (ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოს დროს);
- *ჰიპოგლიკემია* – დაკავშირებულია ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის (IGF1 და IGF2-ის) პროდუქციასთან;
- პარათირეოიდულ ჰორმონთან დაკავშირებული პეპტიდის ჭარბი პროდუქცია იწვევს *ჰიპერკალციემიას* და მასთან დაკავშირებულ სიმპტომებს (პოლიურიას, დეჰიდრატაციას, ყაბზობას, კუნთების სისუსტეს);
- *კალციტონინის ჭარბი პროდუქცია* განაპირობებს შრატის კალციუმის დონის დაკლებას, კრუნჩხვებისა და კარდიული არითმიების განვითარებას.

ნეიროკუნთოვანი პარანეოპლაზიური დარღვევების სიმპტომები

(ძირითადად საკვერცხისა და ფილტვის კიბოს დროს):

- *Eaton-Lambert-ის მიასთენიური სინდრომი* განვითარება გამოწვეულია სიმსივნური უჯრედების მიერ კალციუმის არხების წინააღმდეგ მიმართული ანტისხეულების წარმოქმნით. ახასიათებს მხრისა და მენჯის სარტყლის ასეთე-

ნია და მყესების რეფლექსების დათრგუნვა. ზოგჯერ თან ახლავს ქსეროსტომია (პირის სიმშრალე), სექსუალური იმპოტენცია, პერიფერიული ნეიროპათია, მიოპათია. ხშირად ასოცირებულია ფილტვის წვრილუჯრედოვან კიბოსთან. აღნიშნული მოვლენები შეიძლება გაქრეს პირველადი სიმსივნის ქირურგიული რეზექციით, მაგრამ არა რადიო- ან ქიმიოთერაპიის შემდეგ;

- *ოპსოკლონურ-მიოკლონური სინდრომი* – ვლინდება 4 წლამდე ბავშვებში. ასოცირებულია ჰიპოტონიასთან, ატაქსიასთან, აგზნებადობის მომატებასთან;
- *პარანეოპლაზიური ლიმბური ენცეფალოპათია* – ხასიათდება დეპრესიით, გონების დაკარგვით, ძლიერი გაღიზიანებადობით, მოკლევადიანი მეხსიერების დაქვეითებით. სწრაფად ვითარდება ნევროლოგიური სიმპტომები და შეიძლება განაპირობოს დემენცია. ასოცირებულია ფილტვის წვრილუჯრედოვან კიბოსთან;
- *პარანეოპლაზიური ცერებრული დეგენერაცია* – ხასიათდება კორტექსის მოლეკულური, გრანულური და პურკინიეს უჯრედების შრის დაკარგვით. იწვევს სიარულის გაძნელებას, თავბრუსხვევას, გულისრევას და დიპლოპიას, ნისტაგმს, დისფაგიას, ფტოზს, სიყრუეს, ბაბინსკის დადებით ნიშანს. ასევე ატაქსიას, დიზართრიას, დისფაგიას. ასოცირებულია ჰოჯკინის ლიმფომასთან, ძუძუსა და საკვერცხის კიბოსთან;
- *პარანეოპლაზიური სენსორული ნეიროპათია* – განვლიური დეგენერაცია ავტონტისხეულებით. ხასიათდება ზედა და ქვედა კიდურებზე სენსორული მგრძნობელობის დაკარგვით, პროპრიორეცეფციის რეღუქციითა და ატაქსიით, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს დორსალური ფესვის განგლიის დაზიანებასთან. ასევე არღვევს ვიბრაციისა და პოზიციის მაკონტროლებელ მექანიზმებს და შესაბამისად, ვითარდება ვიბრაციული ანესთეზია, სიყრუე, კანის ჰიპოესთეზია ან ანესთეზია, დიზოსმია, დისგეზია;

- **პოლიმიოზიტი და დერმატომიოზიტი** – აქვთ ლიმფომით, ფილტვის, პირის ღრუს, ძუძუს ან საშვილოსნოს კიბოთი დაავადებულებს. მიმდინარეობს ასთენიით, ტკივილითა და პროქსიმალური კუნთების პროგრესირებადი სისუსტით, სახესა და ხელებზე იასამნისფერი ლაქების გაჩენით.

პარანეოპლაზიური სინდრომების შემთხვევაში **დიფერენციული დიაგნოზის** გატარება საჭიროა მუცლის აორტის ანევრიზმასთან, ანთრომბოზის დეფიციტთან, ანემიასთან, დერმატომიოზიტთან, შაქრიანი დიაბეტის პირველ ტიპთან, ზედაპირულ თრომბოფლებიტთან, გლომერულონეფროზთან, სისტემურ ერთემატოზულ მჭამელასთან, შემაერთებელი ქსოვილის დაავადებებთან, მიელოდისპლაზიურ სინდრომთან, ნეფროზულ სინდრომთან, პოლიციტემიასთან, რევმატოიდულ პოლიმიალგიასთან, ანტიგლომულური ბაზალური მემბრანის დაავადებებთან, დემენციასთან, ენცეფალოპათიასთან, ენცეფალომიელიტთან, ენცეფალიტთან, მიელიტთან.

პაციენტებს, რომელთაც ოჯახურ ანამნეზში აქვთ სიმსივნე უნდა ჩაიტარონ სისხლის, შარდისა და ცერებროსპინალური სითხის სრული ლაბორატორიული კვლევა.

პარანეოპლაზიური სინდრომის **დიაგნოზის დასადგენად საჭიროა შემდეგი ლაბორატორიული კვლევების ჩატარება:**

1. სისხლის საერთო ანალიზი ავლენს ანემიას, სიმსივნისა და ინფექციის მქონე ავადმყოფებში მომატებულია ერითროციტების დალექვის სიჩქარე. სისხლის თეთრი უჯრედები შეისწავლება ლეიკემიისა და ლიმფომების დროს, ხოლო ეოზინოფილები – ჰოჯკინის ლიმფომის მქონე ავადმყოფებში. **დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედების სინდრომის** მქონე ავადმყოფებში უნდა განისაზღვროს თრომბოციტების რაოდენობა;
2. ალანინამინოტრანსფერაზას, ასპარტატამინოტრანსფერაზას, ლაქტატდეჰიდროგენაზას აქ-

ტივობისა და ალკალური ფოსფატის დონის მომატება აღინიშნება საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სიმსივნეებისა და ძვლის ან კუნთოვანი სისტემის დაზიანების დროს. ალბუმინის დონისა და მომატებული ბეტა- და გამა-გლობულინის დასადგენად საჭიროა შრატის ცილის ელექტროფორეზი და ზურგის ტვინის სითხის შესწავლა;

3. გამა-გლობულინი ყოველთვის მომატებულია ავტომუნური დაზიანების მქონე პაციენტებში;
4. **სიმსივნის მარკერები** – გამოიყენება სიმსივნეების დიაგნოსტიკებისთვის, თუმცა ზოგიერთი მათგანი არასპეციფიკურია, მაგალითად, CEA-ს დონე მომატებულია ძუძუს, ფილტვის, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სიმსივნეების დროს ისევე, როგორც აქტიურ მწვევლებში. მეორეს მხრივ, პროსტატის სპეციფიკური ანტიგენი იმატებს მხოლოდ ამ ორგანოს პათოლოგიის მქონე პაციენტებში და დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ენიჭება;
5. ფართოდ გამოიყენება ავტოანტისხეულების განსაზღვრა. შედარებით მეტადაა ცნობილი ნერვული სისტემის წინააღმდეგ მიმართული ავტოანტისხეულები. კერძოდ:

- **ანტი Hu (ANNA-1)** – დადებითია პარანეოპლაზიური ქვემწვავე სენსორული ნეიროპათიის ან ენცეფალომიელიტის დროს;
- **ანტი Ri (ANNA-2)** – დადებითია ოპსოკლონური მიოკლონური სინდრომის დროს;
- ანტინერვული ანტისხეულები **Ma-1** და **Ma-2** – დადებითია სათესლის კიბოს დროს;
- **ანტი Yo ან ანტიპურკინიეს უჯრედების** ანტისხეულები – დადებითია პარანეოპლაზიური ცერებრული დეგენერაციის დროს.

პარანეოპლაზიური სინდრომის დასადგენად ასევე აქტიურად გამოიყენება კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, სცინტიგ-

რაფია, პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია და ენდოსკოპია.

მკურნალობა განისაზღვრება პარანეოპლაზიური სინდრომის ტიპით და ლოკალიზაციით, რომელიც მოიცავს ორ ასპექტს: 1. ძირითადი სიმსივნის თერაპიას (ქირურგიული, რადიაციული, ქიმიოთერაპიული ან სხვა) და 2. სავარაუდოდ იმუნური მექანიზმით გამოწვეული დარღვევების მკურნალობას (იმუნოსუპრესია – ციკლოსპორინით, ლიმფოციტური იმუნოგლობულინით – ანტითიმოციტური გლობულინით, კორტიკოსტეროიდით – პრედნიზოლონით).

ქირურგიული ჩარევები, რომლებიც სიმსივნეების შემთხვევაში სრულდება, ასევე გამოიყენება პარანეოპლაზიური დარღვევების დროს. რამდენადაც მრავალფეროვანია პარანეოპლაზიური სინდრომები, იმდენად განსხვავებულია პროგნოზი. ერთადერთი გართულებაა *სიკვდილი, რომელიც უპირატესად გულისა და თირკმლის უკმარისობითაა განპირობებული*. დღეისთვის პარანეოპლაზიური სინდრომების პრევენციის გზები ცნობილი არ არის. თუმცა, კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლის მეთოდების დახვეწა პროგნოზული მაჩვენებლების გაუმჯობესების იმედს მაინც იძლევა.

პითხვები გაგმორებისათვის

1. ჩამოაყალიბეთ პარანეოპლაზიური სინდრომის განმარტება;
2. რამდენად ხშირად გვხვდება ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულებში პარანეოპლაზიური სინდრომი?
3. რა სახის ზოგადი სიმპტომები ვითარდება არასპეციფიკური პარანეოპლაზიური დარღვევების დროს?
4. რა ლაბორატორიული კვლევების ჩატარება არის საჭირო პარანეოპლაზიური სინდრომის დიაგნოზის დასადგენად?
5. რა ასპექტებს მოიცავს პარანეოპლაზიური სინდრომის მკურნალობა?

6. ლიტერატურა

1. ავთვისებიანი სიმსივნეების TNM კლასიფიკაცია, მე-6 გამოცემა. ქართული გამოცემის რედაქტორები რ.გაგუა, ზ. ზარქუა. თბილისი, 2002, 287 გვ.
2. შავდია მ. ონკოლოგიის ენციკლოპედიური ლექსიკონი. თბილისი, 2004, 408 გვ.
3. ოფიციალური მითითებები, დებულებები, მეთოდური რეკომენდაციები, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმები ონკოლოგიაში. შემდგენელი ზ. ზარქუა. თბილისი, 2005, 582 გვ.
4. Общая Онкология /под редак. Н.П.Напалкова/. Лечение больных со злокачественными новообразованиями. Медицина. Ленинград, 1989, с. 465-581.
5. Митков В.В. Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. I-V том. Видар, Москва, 1997.
6. Paul A. Bunn Jr. John D. Minna. Paraneoplastic Syndromes. Clinical Oncology. Raymond E. Lenhard, Jr. MD; Robert T., Osten. MD.; Ted Gansler, MD. 2001, 1797 p.
7. Paul E. Rosenthal. Paraneoplastic and Endocrine Syndromes. Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society. Boston, 1996, p. 183-200.
8. William D., Odell MD. Paraneoplastic syndromes. Cancer Medicine ed.5 – Bast; Kufe; Pollock; Weichselbaum; Holland; Frei. 2000, 777 p.
9. Harrison's Manual of Oncology / Chabner B.A., Lynch T.J., Longo D.L./ Paraneoplastic Neurologic Syndromes. Medical. New York, 2008, p. 583-592.
10. Cancer Therapeutic Regimens /Ed. Val R. Adams, D. DeRemer, M.T. Holdsworth/. Merck Oncology, 2008, 141 p.
11. <http://emedicine.medscape.com/article/280744-overview>.

18. 12. <http://www.merck.com/mmpe/sec11/ch147/ch147g.html>.

თავი 36. პალიატიური მზრუნველობა

ისტორია. ტერმინი „ჰოსპისი“ (სტუმარი) ლათინური წარმოშობისაა. პირველი ჰოსპისი გაიხსნა 1065 წელს ინკურაბელური ჯვაროსნებისთვის, ხოლო XIV საუკუნეში იერუსალიმში – წმ. იოანეს რაინდთა ჰოსპიტალთან ავადმყოფი და მომაკვდავი ადამიანებისთვის. 1899 წელს ნიუ-იორკში ონკოლოგიური ინკურაბელური პაციენტებისთვის სიმპტომების შესამსუბუქებლად დაარსდა წმ. როუზის ჰოსპისი.

თანამედროვე გაგებით *პირველი ჰოსპისი* დაფუძნდა XX საუკუნის 50-ან წლებში ინგლისელი ექთანის, ექიმისა და მწერლის, თანამედროვე ჰოსპისური მზრუნველობის ფუძემდებლის – სესილი საუნდერსის ინიციატივით. ს. საუნდერსის დროიდან მოყოლებული ჰოსპისი ღარიბებს სთავაზობს საკვებს, ტანსაცმელს, სამედიცინო მზრუნველობასა და სულიერ მხარდაჭერას.

1967 წელს გაიხსნა წმ. ქრისტოფერის სახელობის პირველი სპეციალური ჰოსპისი, რომელიც დაფუძნებულია სწავლებისა და კვლევის შეხამების, პაციენტებისა და მათი ახლობლებისათვის ტკივილისა და სიმპტომების მართვის ჰოლისტიური მიდგომის, ფიზიკური, სოციალური, ფსიქოლოგიური და სულიერი გაჭირვების გაზიარების პრინციპებზე.

გასული საუკუნის 70-ანი წლებიდან განვითარებულ ქვეყნებში აქტიურად ვრცელდება პალიატიური მზრუნველობის სხვადასხვა მიმართულება და ფორმა.

პალიატიური მზრუნველობის ძირითადი საფუძვლები

ონკოლოგიური პათოლოგიები მოსახლეობის სიკვდილის მიზეზთა შორის წამყვან ადგილზეა. ასეთი ან სხვა უკურნებელი სენით (შიდსით, ტუბერკულოზით, ოსტეომიელიტით და ა.შ.) დაავა-

ლებულები სიცოცხლის გასახანგრძლივებლად საჭიროებენ კვალიფიციურ და მაღალტექნოლოგიურ სამედიცინო დახმარებას. არცთუ იშვიათად ამ მდგომარეობებს მოსდევს პერიოდი, როდესაც პაციენტები სპეციალიზებულ კარდიოლოგიურ, ნევროლოგიურ, ონკოლოგიურ და სხვა სახის დახმარებას აღარ საჭიროებენ და ექიმთა ყურადღება მიმართულია პაციენტისა და მისი ოჯახის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებაზე.

მრავალჯერად მულტიცენტრულ კვლევებზე დაყრდნობით დადგენილია, რომ ყველაზე ხშირად სპეციალიზებულ კლინიკებსა თუ გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების ცენტრებს მიმართავს სწორედ ეს კონტინგენტი. მათ მკურნალობაზე იხარჯება დიდძალი თანხები, ამასთან, არაეფექტურად. ასეთი კონტინგენტის სამედიცინო დახმარება შემოიფარგლება ტკივილის მართვითა და სიმპტომთა კონტროლით, რადგან სპეციფიკური აგრესიული თერაპია შესაძლოა სრულიად საპირისპირო შედეგის მომცემი ან უკეთეს შემთხვევაში, უშედეგოც აღმოჩნდეს. განვითარების თანამედროვე ეტაპზე ამ პრობლემიდან გამოსავლად მიჩნეულია პაციენტის სამედიცინო მართვა, რაც პალიატიური მზრუნველობის ძირითადი მიმართულებაა.

პალიატიური მზრუნველობის **უმთავრესი მიზანია** პაციენტებისა და მათი ოჯახის წევრების სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესება. იმისთვის, რომ წარმოდგენა შეგვექმნას მისი არსის შესახებ, უნდა ვიცოდეთ ზოგიერთი ტერმინის განმარტება, კერძოდ:

პალიატიური მზრუნველობა აქტიური, მრავალპროფილური მზრუნველობაა. უპირველესი ამოცანაა ტკივილისა და სხვა სიმპტომების მოხსნა, პაციენტთა სოციალური და ფსიქოლოგიური დახმარება, სულიერი თანადგომა. პალიატიური

მზრუნველობა სჭირდებათ პაციენტებს, რომელთა დაავადება მკურნალობას არ ექვემდებარება. ამით შესაძლებელია ავადმყოფებისა და მათი ოჯახების ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება;

პალიატიური მკურნალობა სამედიცინო დახმარებაა, რომლითაც პაციენტის მდგომარეობა რადიკალურად არ უმჯობესდება და უცვლელია უიმედო პროგნოზი. მისი მიზანია პაციენტის მდგომარეობის დროებით შემსუბუქება;

პალიატიური მზრუნველობის პრინციპი: ინკურაბელურ, ტერმინალურ პაციენტებს უფლება აქვთ მიიღონ პალიატიური მზრუნველობა. საჭიროების შემთხვევაში ექიმებს ევალებათ პალიატიური მზრუნველობის სპეციალისტთა ჩართვა ავადმყოფზე ზრუნვის პროცესში.

პალიატიური მზრუნველობის მიზანი გლობალური, მრავალდარგობრივი, პაციენტის გადაწყვეტილებაზე დამოკიდებული გულახდილი კომუნიკაციაა, რაც მოიცავს ოჯახის წევრებზე ზრუნვასაც. ეს მზრუნველობა დაფუძნებულია დიაგნოზის შესახებ ინფორმირებული პაციენტის სურვილზე. ინფორმაციის მიღების შემდეგ ავადმყოფს უფლება აქვს გადაწყვიტოს, სად, როდის და როგორი სახის მკურნალობას მიანჭოს უპირატესობა. პროცესი მოიცავს ოჯახის წევრების მონაწილეობას, რამდენადაც მხოლოდ ოჯახის წევრების გვერდით და მათი დახმარებით შეძლებს პაციენტი მაქსიმალურად სრულყოფილ ცხოვრებას.

პალიატიური მზრუნველობის მულტიდისციპლინური გუნდი. პალიატიური მზრუნველობა ფოკუსირებულია პაციენტსა და მის ოჯახზე; სრულფასოვანად ზრუნვას მათზე, რაც გულისხმობს სამედიცინო, ფსიქოლოგიურ-ემოციური, სოციალური და სულიერი პრობლემების მართვას. შესაბამისად, პალიატიური მზრუნველობის ერთიან მულტიდისციპლინურ გუნდში შედიან ექიმი, ექთანი, ფსიქოლოგი/ფსიქიატრი, სოციალური მუშაკი, სულიერი სფეროს სპეციალისტი. გუნდის ყველა წევრი თანაბარუფლებიანია. მათ შეთანხმებულ მუშაობას უძღვება კოორდინატორი, რომელიც შეიძლება იყოს გუნდის ნებისმიერი წევრი.

შორსწასული ფორმა როცა დაავადების აღმოჩენისას ან ხანგრძლივი თერაპიის შედეგად საეჭვოა განკურნების, გამოჯანმრთელების შანსი. შესაძლოა მკურნალობით დაავადების დროებით ან უკიდურეს შემთხვევაში, მდგომარეობის სტაბილიზება. შორსწასული ფორმა, დაავადების ბუნებიდან და მკურნალობიდან გამომდინარე, შესაძლოა გაგრძელდეს წლობით.

ტერმინალური ფორმა უკურნებელი დაავადების ან მდგომარეობის სიკვდილისწინა სტადიაა. ესაა დრო, როდესაც, მიუხედავად მკურნალობის ყველა გამოყენებული მეთოდისა, პაციენტის მდგომარეობა უარესდება და მისი შეჩერება შეუძლებელია, რაც მოკლე დროში სიკვდილს იწვევს.

ცხოვრების ხარისხი ტერმინალურ სტადიაში შეესატყვისება ცხოვრების ხარისხის ჯანმო-ს განმარტებას, რომელიც მრავალგანზომილებიანი ცნებაა და პიროვნების ცხოვრების მრავალ ასპექტს მოიცავს.

ცხოვრების ხარისხი გარემომცველი კულტურის, პირადი მიზნების, ფასეულობათა სისტემის, მოლოდინის, ურთიერთობების ზეგავლენით პიროვნების მიერ ცხოვრებაში საკუთარი ადგილის აღქმაა. იგი მრავალმხრივი კონცეფციაა, რომელიც მოიცავს ფიზიკურ ჯანმრთელობას, ფსიქოლოგიურ მდგომარეობას, დამოუკიდებლობის დონეს, სოციალურ ურთიერთობებს, პიროვნულ რწმენასა და გარემოსთან ურთიერთობის მნიშვნელოვან მოვლენებს.

პალიატიური ჩარევა (ინტერვენცია) ეფექტური, მაგრამ მკურნალობაზე მიმართული საქმიანობაა. მიზნად ისახავს ტკივილისა და სხვა შემაწუხებელი სიმპტომების შემსუბუქებას. ასეთი ჩარევა უნდა განხორციელდეს პალიატიური მზრუნველობის ექიმის თხოვნით (ქირურგიული ინტერვენცია, ქიმიოსხივური თერაპია, რომელთა მიზანია ტკივილისა და სხვა სიმპტომების შემსუბუქება) მულტიდისციპლინური გუნდის ნებისმიერი პროფესიონალის ან სხვა დარგის სპეციალისტის მიერ.

პალიატიური მზრუნველობის ფორმები: ბინაზე ზრუნვა; საექთნო მოვლის სახლი; ჰოსპიტალთან არსებული პალიატიური მზრუნველობის საკონსულტაციო სამსახური ან პალატა; პალიატიური მზრუნველობის დღის სტაციონარი; სტაციონარული პალიატიური მზრუნველობის კლინიკა (ჰოსპისი).

პალიატიური მზრუნველობის თანამედროვე ეთიკური პრინციპებისა და საქართველოში მოქმედი კანონმდებლობის შესაბამისად, მისი წარმართვისთვის სამედიცინო პერსონალმა უნდა გაითვალისწინოს შემდეგი რეკომენდაციები:

1. ტერმინალურ სტადიაში პაციენტებს სჭირდებათ განსაკუთრებული ყურადღება; აუცილებელია, რომ მათ გასაგები ენით განემარტოთ ჯანმრთელობის მდგომარეობა და შეთავაზებული სამედიცინო დახმარების მიზნები; ჩვეულებრივ, მათ უნდა აცნობოთ დიაგნოზი და პროგნოზი.
2. ამ წესიდან გამონაკლისი დაიშვება მაშინ, თუ ექიმი დარწმუნებულია, რომ ინფორმაციის გამჟღავნება პაციენტის ჯანმრთელობისთვის საზიანოა. ასეთი გადაწყვეტილება უნდა შეთანხმდეს ეთიკურ კომიტეტთან, ხოლო მისი არარსებობისას სხვა კოლეგასთან. გადაწყვეტილება ყოველთვის იწერება ავადმყოფის ისტორიაში მკურნალი ექიმისა და მისი კოლეგის ან ეთიკური კომიტეტის წარმომადგენლის ხელმოწერით.
3. თუ ქმედობაუნარიანი (სრულწლოვანი, რომელიც სასამართლოს მიერ არ არის ცნობილი ქმედობაუნარიად) პაციენტი დაჟინებით მოითხოვს ინფორმაციას ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ, აუცილებლად უნდა ეცნობოს. ასეთ დროს პაციენტისთვის ინფორმაციის დამალვა არ შეიძლება.
4. თუ პაციენტი მოითხოვს სამედიცინო ისტორიის გაცნობას ან ასლების გადაღებას ამ ჩანაწერებიდან, მას უნდა მიეცეს ამის საშუალება.
5. ოჯახის წევრებსა და ახლობლებს ინფორმაცია პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და პროგნოზის შესახებ უნდა მიეწოდოს

პაციენტთან შეთანხმებით; იგივე უნდა ითქვას სამედიცინო ჩანაწერების გაცნობაზეც.

6. თუ პაციენტი უარს აცხადებს ინფორმაციის მიღებაზე, პატივი ეცით მის გადაწყვეტილებას. ასეთ შემთხვევაში უნდა დასახელდეს პირი, რომელიც მის ნაცვლად მიიღებს გადაწყვეტილებებს და განაცხადებს ინფორმირებულ თანხმობას ამა თუ იმ ჩარევაზე.
7. პაციენტისგან ინფორმირებული თანხმობის მიღება აუცილებელია ნებისმიერ სამედიცინო ჩარევამდე, ზოგჯერ კი – წერილობითაც (მაგ., ქირურგიულ ჩარევაზე, სხივურ თერაპიაზე, ქიმიოთერაპიაზე).
8. თუ პაციენტი ქმედობაუნარიო ან მოცემულ მომენტში გადაწყვეტილებას ვერ მიიღებს (მაგ., ცნობიერების დაბინდვის ან კომის გამო), სამედიცინო ჩარევაზე მიიღეთ ინფორმირებული თანხმობა პაციენტის კანონიერი წარმომადგენლისგან (მეუღლე, შვილი, მშობელი, და-ძმა და ა.შ.).
9. არ განახორციელოთ და არ მიიღოთ მონაწილეობა ევთანაზიაში, რომელიც საქართველოში აკრძალულია კანონით და ისჯება სისხლის სამართლის კოდექსით.
10. თუ ქმედობაუნარიან პაციენტს მოცემულ მომენტში აქვს გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარი, აცხადებს უარს სამედიცინო ჩარევაზე ან სურს დაწყებული შეწყვეტა, რა სახის ჩარევაც უნდა იყოს იგი, შეწყვიტეთ. თუ ვარაუდობთ, რომ პაციენტი არაადეკვატურ გადაწყვეტილებას იღებს, დარწმუნდით იმაში, რომ მას აქვს უნარი მიიღოს გაცნობიერებული გადაწყვეტილება (შესაბამისი სპეციალისტის მოწვევით ან კონსილიუმით). თუ დადასტურდა, რომ პაციენტს აქვს გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარი, მისი ნების წინააღმდეგ დაუშვებელია რაიმე სახის ჩარევა.
11. თუ პაციენტის ახლობლები ითხოვენ უკუწინააღმდეგობის დაკავების ტერმინალურ სტადიაზე მყოფი პაციენტისთვის ისეთი სამედიცინო ჩარე-

ვის შეწყვეტას, რომელსაც არ შეუძლია პაციენტის მდგომარეობის შეცვლა, მათ შორის – ტანჯვის შემსუბუქება, დააკმაყოფილეთ მათი მოთხოვნა. *თუ კარაუდობთ, რომ პაციენტის ახლობლების გადაწყვეტილება ეწინააღმდეგება პაციენტის ჯანმრთელობის ინტერესებს, მიმართეთ სასამართლოს.* პაციენტის შესახებ თქვენთვის ცნობილი ინფორმაცია კონფიდენციალურია. ახლობლებს ინფორმაცია პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ მიაწოდეთ მხოლოდ მისი თანხმობის შემთხვევაში.

12. პალიატიური მზრუნველობის დროს იხელმძღვანელებთ „ინსტრუქციით ქრონიკული ინკურაბელური დაავადებით შეპყრობილი პირების პალიატიური მზრუნველობით უზრუნველყოფის შესახებ“.
13. პარენტერულმა ჰიდრატაციამ შესაძლოა გამოიწვიოს გვერდითი მოვლენები, რაც ხშირად არაა გათვალისწინებული.
14. ქრონიკული უკურნებელი დაავადების მქონე პაციენტებისთვის ტკივილის გასაყუჩებლად შეგიძლიათ დანიშნოთ და გამოწეროთ ოპიოიდების სათანადო რაოდენობა, რომელიც მას 7 დღის განმავლობაში ეყოფა.
15. თუ პალიატიური მზრუნველობის პროცესში პაციენტის მდგომარეობა შეიცვალა და ამის გამო საჭიროა ოპიოიდის, მისი დოზის ან ფორმის შეცვლა, გაეცით ახალი რეცეპტი.
16. გამოიყენეთ მხოლოდ აუცილებელი წამლები. ოლიგურიის შემთხვევაში გაანახევრეთ, ხოლო ანურიის დროს შეწყვიტეთ რუტინული დოზირება და გააგრძელებთ ოპიოიდები საჭიროებისამებრ. შრატში აქტიური წამლისა და მეტაბოლიტების დაგროვებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ტოქსიკურობა და დელირიუმი.
17. საჭიროა კვდომის პროცესის ნიშნების ცოდნა.
18. არ შეიძლება უყურადღებოდ და სწრაფად ცხედრის გადასვენება. ეს ხშირად უფრო დამამწყურებელია ოჯახისთვის, ვიდრე თავად სიკვდილის ფაქტი.

სიმატომთა კონტროლი

ინკურაბელობის სტადიაში პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება მსგავსი ხასიათის სიმპტომები, რომელთა გამომწვევ მიზეზებსა და მკურნალობის საშუალებებს ქვემოთ გთავაზობთ.

ასთენია (სისუსტე)

მიზეზები. ფსიქოსოციალური (სტრესთან, გარემო ფაქტორებთან ასოცირებული); ფიზიოლოგიური (ქიმიო-, სხივურ და ქირურგიულ მკურნალობასთან დაკავშირებული); ავთვისებიანი სიმსივნეები; თანმხლები სისტემური დარღვევები (ანემია, ინფექცია, სასუნთქი სისტემის ფუნქციური დარღვევები, გულის, ღვიძლისა და თირკმლის უკმარისობა, ნეირომუსკულური დაავადებები, მალნუტრიცია, დეჰიდრატაცია, ელექტროლიტური დისბალანსი, ენდოკრინული დარღვევები); ძილის დარღვევა; ტკივილი; ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი წამლები (ანტიემეტიკები, ოპიოიდები, ჰიპნოტური, ანქსიოლიტური, ანტიჰისტამინური).

მკურნალობა:

- ფიზიკური აქტივობა;
- ანემიით გამოწვეული ასთენიის შემთხვევაში – ერითროპოეტიკით ან ჰემოსტიმულატორებით;
- მეთილფენიდატით – 5-30 მგ ორალურად ყოველდღე;
- კორტიკოსტეროიდებით (დექსამეტაზონი – 4 მგ ორალურად ყოველდღე; პრედნიზოლონი – 20 მგ ორალურად ყოველდღე);
- მოდაფინილით (ცნს-ის სტიმულატორი) საწყისი დოზით – 100 მგ დილით და საღამოს, მაქსიმალური დოზა – 400 მგ.

ანორექსია (უმაღლობა)

ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა ტერმინალურ სტადიაში ანორექსია გვხვდება შემთხვევათა 70%-ში. ამდენად, სიცოცხლის ხარისხის გასაუმჯობესებლად მეტად მნიშვნელოვანია ამ მდგომარეობის სწორი მართვა.

მიზეზები – სიმსივნური დაავადების პირდაპირი შედეგი; სწრაფად დანაყრება; კუჭიდან პასაჟის დარღვევა; გულისრევა/ღებინება; გემოვნების ცვლილება; ყნოსვის გაძლიერება; ყაბზობა, ნაწლავთა ობსტრუქცია; სტომატიტი; პირის სიმშრალე; საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის კანდიდოზი; სისტემური ინფექცია; სისუსტე; ტკივილი; ელექტროლიტური დისბალანსი; ზოგიერთი მედიკამენტი; მენტალური დარღვევები (შფოთვა, დეპრესია, ფარული სუიციდური მიზნები).

მკურნალობა:

- აღრეული დანაყრების შემთხვევაში რეკომენდებულია მეტოკლოპრამიდი, დროპერიდოლი;
- კორტიკოსტეროიდები (მეთილპრედნიზოლონი 32 მგ) მადას ასტიმულირებს 40%-ში;
- პროგესტერონი უფრო ძლიერად და ხანგრძლივად მოქმედებს;
- სიმსივნესთან ასოცირებული ციტოკინების შემცირებით მაღის გამოსწორება შეუძლია არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს;
- მნიშვნელოვანია დიეტური რეკომენდაციები და საჭმლის მომზადება;
- მარიხუანა აუმჯობესებს მადას და ხასიათს.

კახექსია (განღევა)

მიზეზები – პროტეინ-ენერგიის მალნუტრიცია; კიბოს მიერ პროდუცირებული ფაქტორები: TNF, IL-1, IL-6, PIF (პროტეოლიზით ინდუცირებული ფაქტორები); საკვების შემცირებული მიღება, ღებინება, დიარეა, მალაბსორბცია, ცილის გაზრდილი დაკარგვა აუარესებს მდგომარეობას.

მკურნალობა:

- ძალდატანებით კალორიების მიღება უშედეგოა, მაგრამ აუცილებელი;
- სასარგებლოა დიეტის შერჩევა;
- პროგესტერონი ან სტეროიდი;
- არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები.

პირის სიმშრალე

ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა ტერმინალურ სტადიაში პირის სიმშრალე გვხვდება შემთხვევათა 40-80%-ში.

მიზეზები – დეჰიდრატაცია; სიმსივნური ინტოქსიკაცია; სიმსივნის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მკურნალობა, სხვა მედიკამენტები (ოპიოიდები, დიურეტიკები, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, პარასიმპათოლოგიკური, ნეიროლეპტიკები); თანმხლები დაავადებები, ოქსიგენოთერაპია.

მკურნალობა:

- ყინულის კუბის, ლიმონის ნაჭრის წუწნა ან მატონიზებელი სითხეები;
- ანტიქოლინერგული მედიკამენტების შეწყვეტა;
- ხელოვნური ნერწყვი;
- პილოკარპინი 3×5-10 წვეთი (ზრდის ნერწყვის სეკრეციას);
- აგონიის დროს გამოიყენეთ წყლის სპრეი, სველი ღრუბელი (ნუ დაუშვებთ ლორწოვანის გამოშრობას).

პირის ღრუს კანდიდოზი

მიზეზები – იმუნოსუპრესია; შაქრიანი დიაბეტი; სტეროიდებით მკურნალობა; შემცირებული სალივაცია; პირის ღრუს ცუდი ჰიგიენა.

მკურნალობა:

- ლოკალური ანტიმიკოზური კრემი (კლოტრიმაზოლი, ფლუკონაზოლი);
- ლოკალურად – ბორაქს-გლიცერინი ან ნისტატინის სუსპენზია;
- სერიოზულ შემთხვევებში აუცილებელია ინტრავენური გადასხმა (ფლუკონაზოლი, ნისტატინი).

სლოკინი

მიზეზები – კუჭიდან პასაჟის დარღვევა (80-90%-ში); ღიაფრაგმის გაღიზიანება; ურემია; თავის ტვინში სიმსივნე ან მეტასტაზი (იშვიათად).

მკურნალობა:

- ნაზოფარინგული სტიმულაცია (გაგუსის, კაროტიდების მასაჟი);

- კუჭის პარეზის შეჩერება (ბოცინის დროს მეტოკლოპრამიდი 3×10 მგ, დიმეტიკონი);
- მიორელაქსანტები (ბაკლოფენი – $2-3 \times 5-20$ მგ), ნიფედიპინი – $3 \times 10-20$ მგ, დიაზეპამი – $3 \times 5-10$ მგ;
- ცენტრალური ინჰიბიტორი (ქლორპრომაზინი – $12,5-50$ მგ საღამოს ან ჰალოპერიდოლი – $1,5-3$ მგ საღამოს).

ყაბზობა

ტერმინალურ სტადიაში მყოფ პაციენტთა 40-80%-ს აღენიშნება ყაბზობა.

მიზეზები – შემცირებული კვება (განსაკუთრებით – უხეში უჯრედისის); სითხის მიღების შემცირება ან გაძლიერებული დაკარგვა (მაგ., ღებინება); უმოდრობა; ასთენია; ფსიქოსოციალური პრობლემები; ელექტროლიტური დისბალანსი (ჰიპოკალიემია, ჰიპოკალციემია); ნაწლავთა ობსტრუქცია; მედიკამენტები (ოპიოიდები, ანტიქოლინერგული, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო და სხვა).

მკურნალობა:

- ოპიოიდის დანიშვნამდე საჭიროა პასაჟის მოწესრიგება;
- შესაბამისი რაოდენობით სითხისა და უჯრედისის მიღება (ხილი, სითხე), თუ შესაძლებელია, გარჯიში;
- ოპიოიდურ თერაპიასთან ერთად სტიმულაციური საფაღარათოების მიცემა;
- ოსმოსური საფაღარათოები (ლაქტულოზა – 3×2 სუფრის კოვზი) და სუპოზიტორიუმები;
- ოპიოიდის დოზის გაზრდასთან ერთად საფაღარათოს დოზის გაზრდაც;
- თუ ვერ ხერხდება ყაბზობის მართვა, პარენტერულ ან ალტერნატიულ ოპიოიდზე გადასვლა.

შენიშვნა: 1. პირველად ინიშნება სტიმულაციური საფაღარათოები (სენადე – 15 მგ $1-2$ -ჯერ დღეში); 2. უშედეგობისას დოზა იზრდება (სენადე – $22,5$ მგ $4-12$ სთ-ში); 3. თუ ესეც უშედეგოა, საჭიროა ოს-

მოსური საფაღარათოები – ლაქტულოზას სიროფი $15-30$ მლ ორალურად, დღეში $1-2$ -ჯერ; 4. თუ შედეგი კვლავ არაა ან ვლინდება წამლის გვერდითი ეფექტები, ოსმოსური საფაღარათოები იცვლება თხევად პარაფინში გახსნილი მაგნიუმის ჰიდროქსიდის ემულსიით (დოზით $10-30$ მლ დღეში $1-2$ -ჯერ); 5. თუ ასეთმა მკურნალობამ შედეგი არ გამოიღო, უნდა ჩავრთოთ ბისაკოდილის სანთელი ($10-20$ მგ); თუ შედეგი არ არის, 2 საათის შემდეგ – ჰიპერტონიული ოყნა. ყოველივე ეს, ჩვენების მიხედვით, უნდა გავიმეოროთ 3 დღეში.

დიარეა

მიზეზები – კანცერომატოზი; საფაღარათოების დოზის გადაჭარბება; ენტერიტი; „მოკლე ნაწლავის“ სინდრომი; წამლის გვერდითი ეფექტი (რკინის პრეპარატები, ციტოსტატიკები, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, მაგნეზიის შემცველი ანტაციდი); სტეატორეა (პანკრეასის კიბოს გამო ფერმენტული დეფიციტი); ასოცირებული დაავადებები (დივერტიკულიტი, გასტროენტერიტი, ფსევდომემბრანული კოლიტი, ლაქტოზას აუტანლობა).

მკურნალობა:

- თუ მიზეზი ამოიცნობა, შესაძლოა სპეციფიკური მკურნალობა – პანკრეასის ფერმენტი, ანტიქოლინერგული პრეპარატები;
- ნებისმიერ სხვა შემთხვევაში სიმპტომური მედიკამენტია ლოპერამიდი (4 მგ-დან 16 მგ-მდე ყოველ საათში).

ასციტი

ინკურაბელურ პაციენტთა შორის ასციტი გვხვდება შემთხვევათა 10%-ში. სითხე შეიძლება იყოს ქარვისფერი, ჰემორაგიული, ქილოზური, ჩირქოვანი.

მიზეზები – პირველადი კიბო (კუჭ-ნაწლავის, პანკრეასის, საკვერცხის, ძუძუს, ფილტვის), ჰეტოცელულური კარცინომა; მეორეული მეტასტაზური დაზიანება (ღვიძლი, საკვერცხეები, კარცინომატოზი); ორგანოთა უკმარისობის ბოლო სტადია – ციროზი (ალკოჰოლური, ვირუსული ჰეპა-

ტიტით გამოწვეული, ავტოიმუნური), გულის უკმარისობა, კონსტრიქციული პერიკარდიტის ჩათვლით; დაავადებების გართულებები: პანკრე- ატიტი, ნეფროზული სინდრომი, ცილის დაკარ- გვით გამოწვეული ენტეროპათია, მალნუტრიცია, ბად-კიარის სინდრომი (ღვიძლის ვენის თრომ- ბოზი), ჰიპოთირეოიდიზმი.

მკურნალობა:

- თუ შესაძლებელია კიბოს ქიმიოთერაპია, გან- საკუთრებით – საკვერცხის, (თუმცა ხშირად იგი პროგრესირებს და პროგნოზი არასახარ- ბიელია);
- ფარმაკოლოგიური მართვა: სპირინოლაქტონი – დღეში 50 მგ, შეიძლება 400 მგ-მდე გაზ- რდა; ფუროსემიდი – დღეში 40 მგ, შეიძლება 160 მგ-მდე გაზრდა;
- პარაცეტეზი (სიმპტომური ასციტის დროს);
- პაციენტს, რომელსაც დიურეტიკის მაღალი დოზის მიუხედავად სწრაფად უგროვდება მუც- ლის ღრუში სითხე, შესაძლოა დავუტოვოთ დრენაჟი.

პლევრული გამონაჟონი

მიზეზები – პირველადი ან მეორეული კიბო (ფილ- ტვის და ძუძუს კიბო, ლიმფომა, მეზოთელიომა); ორგანოთა უკმარისობის ბოლო სტადია (ტრანს- უდატი): გულის/თირკმლის/ღვიძლის უკმარისო- ბა, ნეფროზული სინდრომი (ექსუდატი): შემა- ერთებელქსოვილოვანი დაავადებები, პნევმონია, პულმონური ემბოლია; მეიგის სინდრომი (ას- ციტი, პლევრული გამონაჟონი).

მკურნალობა:

- ახალდიაგნოსტირებული არაწვრილუჯრედო- ვანი ფილტვის კიბოს, ძუძუს კიბოს, ლიმფო- მის დროს საუკეთესოა ქიმიოთერაპია;
- თუ გამონაჟონი (მცირე) არ იწვევს სუნთ- ქვით პრობლემებს, დრენირება საჭირო არაა;
- თუ სუნთქვის მხრივ ძლიერ გამოხატული სიმ- პტომებია, მხედველობაში უნდა გვქონდეს თო-

რაკოცენტეზი (სერიული თორაკოცენტეზი, მუდმივი, ნახევრად მუდმივი კათეტერი, პლევ- რული სკლეროთერაპია, პლევროპერიტონეული /დენვერის/ შუნტი).

პერიკარდიული გამონაჟონი

პერიკარდიუმში მეტასტაზი შესაძლოა მო- გვცეს ნებისმიერმა ავთვისებიანმა სიმსივნემ (თა- ვის ტვინის პირველადი სიმსივნის გარდა).

მიზეზები – ფილტვის, ძუძუსა და საჭმლის მო- მწელებელი ტრაქტის კიბო; ლიმფომა; ლეიკე- მია; მელანომა; სარკომა; პერიკარდიუმის პირვე- ლადი სიმსივნე იშვიათია (მოიცავს კარცინომას, ავთვისებიან ტერატომასა და მეზოთელიომას); კიბოთი დაავადებულთა 40%-ს გამონაჟონი სხვა მიზეზით აღენიშნებათ.

მკურნალობა:

- პერიკარდიოცენტეზი კათეტერით, დრენაჟით ან მის გარეშე;
- ინტრაპერიკარდიული სკლეროზი – ქიმიო- ან რადიოიზოტოპური თერაპიით;
- ქიმიოთერაპია;
- რადიოთერაპია;
- პერიკარდექტომია;
- პერიკარდიოპერიტონეული შუნტი.

სუნთქვის სისტემის ფუნქციის დარღვევის სიმპტომები

უპირატესად დაკავშირებულია დისპნოესა და ხველასთან. ტერმინალურ სტადიაში ყველაზე ხში- რია დისპნოე, რომელიც აღინიშნება შემთხვევათა 70%-ში. ასევე ხშირია ხველაც.

დისპნოე

მიზეზები – ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქცი- ული დაავადება; ბრონქის ობსტრუქცია სიმსივ- ნით; ფილტვის პარენქიმის ჩანაცვლება სიმსივ- ნით; ანემია; პლევრული გამონაჟონი; კარცინო- მატოზული ლიმფანგიტი; ზედა ღრუ ვენის სინ- დრომი; ასციტი (განაპირობებს დიაფრაგმაზე ზე- წოლასა და ფილტვის ექსკურსიის შემცირებას);

პულმონექტომია; ფილტვის გავრცელებული ფიბროზი; ქიმიოთერაპიით (ბლეოცინით) განპირობებული დაზიანება.

მკურნალობა:

- კომფორტული მდგომარეობის შექმნა;
- რელაქსაციური ტექნიკის დახმარებით მოხრჩობის პანიკური შეტევის თავიდან აცილება;
- ოთახის კარგი განიავების უზრუნველყოფა;
- ნებულაიზერით – მორფინი 2,5 მგ + დექსამეტაზონი 2,0 მგ – გახსნილი 2,5 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში ყოველ 4 საათში; მორფინის დოზის გაზრდა დისპნოეს მოხსნის მიხედვით; 5-15%-ზე ნაკლები მორფინი შეიწოვება სისტემურად.
- ყოველთვის გამოიყენება ფიზიოლოგიური ხსნარი და არა სტერილური წყალი, რადგან იწვევს ბრონქოკონსტრიქციას;
- დისპნოეს დროს მოსვენებულ მდგომარეობაში იყენებენ ჟანგბადს (ნაზალური კანულა 4 ლ/წუთში, მხოლოდ 10-20 წუთი – რამდენიმე საათში გამეორებით);
- რესპირაციულ პანიკას სჭირდება:
 - რესპირატორული სედატივები;
 - მიდაზოლამი 5-10 მგ კუნთში ან ნელა ვენაში;
 - მორფინი 5-10 მგ ნებულაიზერით ან ვენაში;
 - ქლორპორმაზინი 25 მგ ორალურად ან კუნთში.

ხველა

მიზეზები – ფილტვზე ან პლევრაზე სიმსივნის გავრცელება (პირველად ან მეორეული); სასუნთქი გზების ინფექცია ან ქრონიკული დაავადება (ასთმა); ეზოფაგური რეფლუქსი; სინუსიტები; მედიკამენტები (აგფ-ინჰიბიტორები).

მკურნალობა:

- მშრალი (არაპროდუქციული) ხველა
- პერორალურად ყოველ 4 სთ-ში კოდეინი 30-60 მგ ან მორფინი 5-20 მგ;

- ნებულაიზერით – 2,5-5 მგ მორფინი + 2 მგ დექსამეტაზონი;
- 2 მლ 2%-ანი ლიდოკაინი ნებულაიზერში 10 წუთის განმავლობაში.
- სველი (პროდუქციული) ხველა, პაციენტს შეუძლია ნახველის ამოღება:
 - გულმკერდის ფიზიოთერაპია;
 - ნებულაიზერით – ალბუტეროლი 0,5 მლ 2,5 მლ-ში ფიზიოლოგიურ ხსნარში.
- სველი ხველა, როდესაც პაციენტს ძლიერი სისუსტის გამო ნახველის ამოღება არ შეუძლია
 - სუნთქვის ცენტრის დამთრგუნველები (ოპიოიდები);
 - ნებულაიზერით – ატროპინი 1-2 მგ+მორფინი 2,5-5 მგ+დექსამეტაზონი 2 მგ;
 - მიდაზოლამი 2,5-5 მგ კუნთებში.

საშარდე სისტემის სიმპტომები

საშარდე სისტემის ფუნქციური დარღვევებიდან ყველაზე ხშირია შარდის შეუკავებლობა და ღიზურია.

შარდის შეუკავებლობა

მიზეზები – გარეთა საშარდე გზების ობსტრუქცია (სიმსივნით ან რაიმეს ზეწოლით, ანტიქოლინერგული პრეპარატების დოზის გადაჭარბებით); შარდის ბუშტის გაღიზიანება (ინფექციით, სიმსივნით, ქიმიოთერაპიით); სტრესული ან ფუნქციური შეუკავებლობა (უმოდრაობით ან ცნობიერების მწვავე მოშლის შედეგად); შარდის ბუშტში სიმსივნის ინვაზია; ვეზიკურ-ვაგინური ფისტულა; ზურგის ტვინზე კომპრესია.

მკურნალობა:

- ტუალეტთან მიდგომის გაადვილება;
- სასარგებლოა შარდის რეჟიმის შემუშავება (მაგ., ყოველ 2 საათში);
- ღიურეტიკებისგან თავის შეკავება;
- პამპერსების გამოყენება ღამით;
- სილიკონის კათეტერების გამოყენება, მას სჭირდება მხოლოდ 6-8 კვირაში ერთხელ გამოცვლა.

ღიზურია, შარდის ბუშტის სპაზმი

მიზეზები – ბაქტერიული ცისტეიტი, ურეთრიტი; შარდის ბუშტის კედლის სიმსივნური ინფილტრაცია; სხივური თერაპია; ქიმიოთერაპია.

ღიზურიის მკურნალობა:

- სამარდე გზების ინფექციის არსებობისას მისი მკურნალობა;
- ტკივილის მოხსნა
- ოპიოიდებს არა! ისინი ღიზურიის დროს უშედეგოა;
- ფენაზოპირიდინი – 100-200 მგ ორალურად;
- სასარგებლოა ირიგაცია ლიდოკაინით.

შარდის ბუშტის სპაზმის მკურნალობა:

- ცისტეიტი – ანტიბიოტიკების გამოყენება;
- სიმპტომური მედიკამენტები:
 - იმიპრამინი – 10-20 მგ ორალურად,
 - ამიტრიპტილინი 25-50 მგ ორალურად;
 - ბელადონა და ოპიუმის სუპოზიტორები;
 - ნაპროქსენი 250-500 მგ ორალურად.

ნეიროფსიქიკური მოშლილობები

მათ მიეკუთვნება: დეპრესია/შფოთვა, აგზნება, ცერებრული მეტასტაზები, ზურგის ტვინზე კომპრესია, კონვულსიური შეტევები ტერმინალურ სტადიაზე, ცნობიერების დაბინდვა, დელირიუმი.

დეპრესია/შფოთვა

მიზეზები – შუბლის წილის სიმსივნე, პანკრეასის, ფილტვისა და თირკმლის კიბო; თავის ტვინის ინსულტი (განსაკუთრებით, შუბლის წილის), ღიაბეტი, გაფანტული სკლეროზი, გულის იშემიური დაავადება; მედიკამენტები: გლუკოკორტიკოიდები, ანტიჰიპერტენზიული (კლონიდინი, რეზერპინი, ბეტა-ბლოკერი, მეთილდოპა), ამფეტამინი, ლევოდოპა და სხვა; სიცოცხლისთვის საშიში დაავადების დიაგნოზის ცოდნა, სიკვდილისა და კვდომის შიში; არაკონტროლირებადი ფიზიკური სიმპტომები (ტკივილი, გულისრევა); მკურნალობის გვერდითი ეფექტები; სხვაზე დამოკიდებულება (ფინანსური, სამუშაო და სახლი). ცალკე გამოსაყოფია იატროგენული დეპრესია/შფოთვა,

რომელიც განპირობებულია პაციენტთან სამედიცინო პერსონალის არასწორი კომუნიკაციით.

მკურნალობა:

- კონსულტაცია (სტრესის მართვა, პრობლემის გადაწყვეტა, მხარდაჭერითი ფსიქო- და რელაქსაციური თერაპია);
- დეპრესიის დროს: ტრიციკლური ანტიდეპრესანტი – ამიტრიპტილინი 10-25 მგ ორალურად ძილის წინ; სელექციური სეროტონინის უკუმიტაცების ინჰიბიტორები – ციტალოპრამი დღეში 10-20 მგ ორალურად; ფსიქოსტიმულატორები – მეთილფენიდატი 5 მგ დილას და საღამოს; სხვა კლასის ანტიდეპრესანტები.

შფოთვის მკურნალობა. ხანმოკლე მოქმედებისთვის – ბენზოდიამინი, ხოლო გახანგრძლივებულიათვის – ნეიროლეპტიკების მცირე დოზები: ჰალოპერიდოლი 1,5-5 მგ დღეურად; ბეტა-ბლოკერები ფიზიკური სიმპტომების სამართავად; ხშირად გამოიყენება ანტიდეპრესანტებიც, განსაკუთრებით მაშინ, როცა თან ახლავს დეპრესია.

აგზნება

მიზეზები – სიტუაციური (დაავადებასთან, მკურნალობასთან ან მოახლოებულ სიკვდილთან დაკავშირებული შიში, წარსულზე/მომავალზე ფიქრი; ოჯახზე, ფინანსურ მდგომარეობაზე წუხილი, დამოუკიდებლობის დაკარგვა, სამედიცინო პერსონალისგან ან ოჯახისგან არასრული ან საკონფლიქტო ინფორმაციის მიღება); *დაავადებასთან დაკავშირებული* (ტკივილი, დისპნოე, გულისრევა, ასთენია); *მკურნალობასთან დაკავშირებული* (ნეიროლეფსიური მედიკამენტები, სტიმულატორები, კორტიკოსტეროიდები); *აბსტინენცია* (ბენზოდიამინები, ალკოჰოლი); *ფსიქიატრიული ანამნეზი* (დეპრესია, დელირიუმი, პარანოია).

მკურნალობა:

- ფსიქოთერაპია;
- ანტიდეპრესანტები;
- ბენზოდიამინები საშუალო (ლორაზეპამი, ტაზეპამი, ოქსაზეპამი) და ხანგრძლივი მოქმედებისა (დიაზეპამი 2-10 მგ ორალურად, ღამით);

- ბენზოდიამინების უმეტესობის დროს ანტი-ფსიქოზური საშუალებები – ფენოთიაზიდების ჯგუფის პრეპარატები – ჰალოპერიდოლი, დოზით 2-5 მგ, ძილის წინ;
- პროპრანოლოლი – 10-20 მგ დოზით 8 სთ-ში ერთხელ ორალურად ხსნის აგზნებულების ფიზიკურ გამოვლინებას (ოფლიანობას, ტრემორს).

ცერებრული მეტასტაზებით განპირობებული სიმპტომები

მიზეზები – ფილტვის, ძუძუს, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და თირკმლის კიბო, მელანომა, უცნობი ლოკალიზაციის სიმსივნეები; 60%-ში მულტიკომპლექსურია.

სიმპტომები: თავის ტკივილი, ასთენია, დამბლა, გულისრევა/ღებინება, კონვულსიური შეტევა.

მკურნალობა:

- სტეროიდები: დექსამეტაზონი 16-100 მგ კენაში, ყოველდღიურად – 32 მგ;
- ოსმოსური დიურეტიკი: მანიტოლი – 100 მგ კენაში;
- ანტიკონვულსანტები: კარბამაზეპინი – 2×200 მგ დღიურად ან გაბაპენტინი 2×300 მგ პერორალურად;
- სხივური თერაპია: 20 გრეი – ყოველ 5 დღეში ან 30 გრეი 10 დღეში ერთხელ.

კონვულსიური შეტევა ტერმინალურ მდგომარეობაში

მიზეზები – თავის ტვინის მეტასტაზები ან ინსულტი; ეპილეფსიის გამწვავება; ჰიპოქსია; მეტაბოლური მოშლილობა (ურემია, ჰიპოგლიკემია, ჰიპონატრიემია, ჰიპოკალციემია); ცხელება; წამლისა და/ან ალკოჰოლისადმი ადიქცია.

მკურნალობა:

- ფენიტოინი – 300-400 მგ ეპილეფსიური სტატუსის დროს, შრატის ფენიტოინის დონის კონტროლით;
- კარბამაზეპინი – 400-800 მგ ორჯერ დღეში დღით შრატში კონცენტრაციის კონტროლით;

- დიაზეპამი, ლორაზეპამი – 4 მგ ნელა კენაში;
- დექსამეტაზონი – 16-32 მგ თავის ტვინის შეშუპების მოსახსნელად;
- თუ შეტევა ხშირია, ნატრიუმის ვალპროატი – 250-500 მგ სწორი ნაწლავიდან.

ზურგის ტვინის კომპრესია

მიზეზები – ვერტებრული მეტასტაზები (ფილტვის, ძუძუს, პროსტატის, მელანომის ან უცნობი პირველადი ლოკალიზაციის კიბოსი);

მკურნალობა:

- კორტიკოსტეროიდები, ამცირებს შეშუპებას და ტკივილს; დექსამეტაზონი 100 – მგ კენაში ყოველ 6 საათში;
- სხივური თერაპია, ამცირებს ტკივილს; დოზა – 30-40 გრეი ყოველ 2-3 კვირაში;
- ნეიროქირურგიული მკურნალობა; ოპერაცია რეკომენდებულია პირველ 6 სთ-ში ან თუ მდგომარეობა გაუარესდა სხივური თერაპიის შემდეგ;
- ქიმიოთერაპია.

ცნობიერების დაბინდვა, ტერმინალური

მდგომარეობის დელირიუმი

მიზეზები. თავის ტვინის მეტასტაზები; ქიმიოთერაპიის მოგვიანებითი გვერდითი ეფექტები (MTX, Cisplatin, vincaalkaloids, BLE); ქრონიკული ყაბზობა; მედიკამენტები (კორტიკოსტეროიდები, ანტიემეტიკები, ოპიოიდები, ანტიქოლინერგული); წამლებისა და ალკოჰოლის ადიქცია; დისკომფორტი (სავსე შარდის ბუშტი); ტკივილი, მეტაბოლური მოშლილობა (დიაბეტი, ურემია, ჰეპატოენცეფალოპათია, ჰიპოქსია); ინფექცია, ცხელება.

მკურნალობა:

- ოპიოიდების, კორტიკოსტეროიდების, ფსიქოტროპული საშუალების შეცვლა; ალკოჰოლის დოზის შემცირება;
- კორტიკოსტეროიდების დოზები ცერებრული მეტასტაზების დროს (16-32 მგ);

- ჰალოპერიდოლი – აბები 1 მგ;
- ძლიერი მოუსვენრობის დროს მიდაზოლამი – 30 მგ ყოველ 24 სთ-ში, ნელი ინფუზიით.

კანის სიმპტომები

ქავილი

ავთვისებიანი სიმსივნის დროს ქავილი შესაძლოა თან ახლდეს როგორც კანის პირველად, ისე თანმხლებ დაავადებებს, წამლებსა და თავად კიბოს;

მიზეზები – სიყვითლე; დებრესია; თავის ტვინის სიმსივნე, კარცინოიდული სინდრომი, ლიმფომა, ფილტვის, ძუძუსა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნეები, ჰოჯკინის დაავადება, ინსულინომა, ლეიკემია, მრავლობითი მიელომა, ჭეშმარიტი პოლიციტემია; მედიკამენტებით გამოწვეული ქოლესტაზი; ადგილობრივი რეაქცია ინიექციაზე; ქოლესტაზი, თირკმლის უკმარისობა, დიალიზური დერმატოზი.

მკურნალობა სისიტემური:

- თირკმლის უკმარისობისას – აქტივირებული ნახშირის მიცემა, ულტრაიისფერი ფოტოთერაპია;
- ქოლესტაზის დროს – ონდასტერონი, ქოლესტირამინი;
- კანის ანთებისას – პრედნიზოლონი, ფოტოთერაპია, ტალიდომიდი;
- ურტიკარიის დროს – ანტიჰისტამინური საშუალებები, ნეიროგენული ქავილი – გაბაპენტინი, პაროქსეტინი;
- პოლიციტემიის დროს – ასპირინი.

მკურნალობა ადგილობრივი: დამატენიანებელი საშუალებები, ანესთეტიკები, კორტიკოსტეროიდი, ანტიჰისტამინური და გამაგრილებელი საშუალებები, ტოპიკური კალცინეირონული ინჰიბიტორები.

ნაწოლი

მიზეზები – მდგომარეობა, რომელიც აქვეითებს ქსოვილების ოქსიგენაციას; სიგამხდრე; უმოძრაობა;

ბა; ასაკობრივი ცვლილებები კანში; ანორექსია, კახექსია. ნაწოლების ხშირი ლოკალიზაციებია: ქუსლები, გავა/კუდუსი, იდაყვები.

მკურნალობა:

- პრევენცია არსებითია, კანი უნდა დავიცვათ ნებისმიერი დაზიანებისგან, მაღალი რისკის ადგილები კი წყლის ან გასაბერი ლეიბების საშუალებით;
- ნეკროზული ქსოვილების მოცილება, ინფექციის მართვა, შეხვევების გამოყენება შეხორცების დასაჩქარებლად; უნდა ვცადოთ, რომ არ შეიქმნას მკვდარი სივრცე.

დაწყლულებული სიმსივნე

მიზეზები – პირველადი და მეტასტაზური სიმსივნე, ხშირია ფილტვის და ძუძუს კიბოს დროს.

მკურნალობა:

- ანტინეოპლასტიური მკურნალობა; სხივურმა თერაპიამ, ასევე ქიმიო- და ჰორმონთერაპიამ შეიძლება შეამციროს სისხლდენა, ტკივილი, ექსუდაცია;
- მოუშუშებელი ჭრილობის ანტიბაქტერიული თერაპიისთვის შეიძლება ვიხმაროთ პოვიდონი, ტკივილისას – ერთდროულად სისიტემური და ლოკალური გამაყუჩებლები, ლიდოკაინის კანქვეშა ინფუზიები. სისხლდენისას – თრომბოპლასტინი, ამინოკაპრონის მჟავა;
- ჭრილობა შენარჩუნებული უნდა იყოს ნოტიოდ, რადგან მშრალ გარემოში სისხლდენისა და ინფექციის რისკი იზრდება;
- სუნიანი ჭრილობის დროს მნიშვნელოვანია სუნის მართვა (აღსორბენით, დეზოდორანტით და სხვა).

ლიმფედემა (პერიფერიული შეშუპება)

მიზეზები – ძუძუს (ზედა კიდურის) და მენჯის ღრუს ორგანოების სიმსივნეები (ქვედა კიდურის), აგრეთვე ონკოპემატოლოგიური დაავადებების პროგრესირება; ჰიპოალბუმინემია; გულის, თირკმლისა და ღვიძლის უკმარისობა; ასციტი;

მკურნალობა:

- ყველაზე მნიშვნელოვანია ლიმფედემის პრევენცია, რომელშიც იგულისხმება კანის მოვლა, ვარჯიში, მასაჟი, კილურის აწევა, კომპრესიული ბანდაჟის ნახვევი;
- სისტემურად – შარდმდენები, კორტიკოსტეროიდები;
- ადგილობრივად – ლიმფის კანქვეშა კათეტერით დრენირება;

ფისტულისა და სტომის მართვა

ფისტულისა და სტომის მართვისთვის საჭიროა შიგთავსის დრენირება, სუნის განეიტრალება, გარემომცველი კანის დაცვა, რაც მნიშვნელოვანია ცხოვრების ხარისხის შესანარჩუნებლად. **კანისმიერი გართულებები:** სხივური დაზიანება (ანთება, ქსოვილის ნეკროზი, კანის აქერცვლა) და ქიმიოთერაპიული სისხლჩაქცევა (მწვავე ანთებითი რეაქცია – სიწითლე, შეშუპება, ტკივილი, ღია ჭრილობა, ქსოვილის ნეკროზი).

კანის სიმპტომების პრევენცია და მართვა (ზოგადი რჩევები):

- კანის სისუფთავისა და სიმშრალის უზრუნველყოფა;

პიტხვები გაუმორჩევისათვის

1. რა სახის დახმარება მოიაზრება პალიატიური მზრუნველობის ქვეშ?
2. რა არის პალიატიური მზრუნველობის მთავარი მიზანი?
3. პალიატიური მზრუნველობის რა ფორმის სამსახურები არსებობს?
4. რომელი სიმპტომების კონტროლი მიმდინარეობს პალიატიური მზრუნველობის დროს?
5. რა ღონისძიებები უნდა გატარდეს ტერმინალურ მდგომარეობაში კონვულსიური შეტევისას?

ქრონიკული ტკივილის მართვა

ტკივილი არის კაცობრიობის უფრო საშინელი მზრუნველობის, ვიდრე თავად სიკვდილი ალბერტ შეიქცერი

ნებისმიერი ონკოლოგის პრაქტიკაში ტკივილი ყველაზე ხშირი პრობლემაა; იგი ასოცირდება დაავადების პროგრესირების ფაზასთან, მწვა-

- კანის დაცვა განავლისა და შარდის ხანგრძლივი კონტაქტისაგან;
- ზეწოლის ადგილების დაცვა ჰიდროკოლოიდური საშუალებების თხელი ფენით;
- ზეწოლის შემამცირებელი საშუალების გამოყენება, რათა ოპტიმალურად გადანაწილდეს წონა, შემცირდეს ნაწოლების განვითარების რისკი და კონტაქტური ტკივილი;
- ინფექციის მკურნალობა ადგილობრივად მეტრონიდაზოლით ან ვერცხლის სულფადაზინით;
- სპეციფიკური სუნის დროს დეზოდორანტების, სპეციალური სანაგვე ყუთების, აღსორბენტების გამოყენება;
- პრევენცია კანის პრობლემების საუკეთესო საშუალებაა;
- რადგან კანი ძლიერ ინერვირებულია ღია ჭრილობებთან ასოცირებული ტკივილის დროს ნაჩვენებია ტოპიკური ოპიოიდები;
- კანის სინოტივის შენარჩუნება უზრუნველყოფს შეხორცებას.

ვე ან ქრონიკულ მდგომარეობებთან. პაციენტებსა და მათი ოჯახის წევრებს ყველაზე მეტად ამ სიმპტომის ეშინიათ. ტკივილის ეფექტური მართვისთვის საჭიროა მისი ადეკვატური შეფასება და მკურნალობა. ამისათვის ექიმმა უნდა იცოდეს:

- ნოციცეპტური და ნეიროპათიული ტკივილის გარჩევა;
- ანალგეზიური მართვის საფეხურები;

- ანალგეზიური საშუალებების ალტერნატიული მიღების გზები;
- ოპიოიდების შეცვლის შესაძლებლობები (ანალგეზიის შესანარჩუნებლად);
- აღიუვანტური ანალგეზიური საშუალებების გამოყენება;
- ანალგეტიკების გვერდითი ეფექტები და მათი მართვა;
- ინტერვენციული ტკივილის მენეჯმენტის პრინციპული მეთოდები;
- ბარიერთა ჩამონათვალი ტკივილის მენეჯმენტისას.

ტკივილის მართვის ძირითადი პრინციპები

ტკივილის მართვა ორიენტირებულია ფიზიკური ტკივილის შეფასებასა და მართვაზე; ეს არ ნიშნავს, რომ ფსიქოლოგიური, სოციალური ან სულიერი კომპონენტები ნაკლებად მნიშვნელოვანია. ტკივილის მართვა იწყება მისი ადეკვატური შეფასებით — ბუნება, მიზეზი, პერსონალური შეგრძნება (ფიზიკური, ფსიქოლოგიური, სოციალური, სულიერი ასპექტები; პათოფიზიოლოგია, რომელიც საფუძვლად უდევს ყოველივეს). მართვა მოიცავს შესაბამის ფარმაკოლოგიურ და არაფარმაკოლოგიურ ინტერვენციებს, პაციენტის, ოჯახისა და მომვლელი პერსონალის განათლების გემას; მკურნალობის გამოსავლის მიმდინარე შეფასებასა და მოვლის გეგმის მუდმივ გადახედვას.

ტკივილის შეფასების მნიშვნელოვანი კომპონენტებია: *ტკივილის ანამნეზი; ხანგრძლივობა:* მწვავე (3 თვეზე ნაკლები ანამნეზი) და ქრონიკული (3 თვეზე მეტი ანამნეზი); *ლოკალიზაცია/ირადიაცია; ინტენსივობა* (ტკივილის გაზომვა სპეციალური შკალით). *პათოფიზიოლოგიური ტიპი* — ნოციცეპტური (სომატური, ვისცერული), ნეიროპათიული და შერეული; *დროში მუდმივობა* — მუდმივი და გარდამავალი; შემამსუბუქებელი ან გამაძლიერებელი ფაქტორები; *ფიზიკური კვლევა* (ვიზუალური დათვალიერება, პერკუსია, პალპაცია, აუსკულტაცია, სასიცოცხლო ნიშნები — P, T/A,

T, O₂Sat, R); *ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული შეფასება; მიმდინარე შეფასება* (ცვლილებები ტკივილში, ტკივილის შემსუბუქების შეფასება/მედიკამენტების ეფექტურობა და მათი გვერდითი მოვლენები).

ტკივილის მართვა

ტკივილის მართვისთვის საჭიროა მისი ლოკალიზაციის, გავრცელების, ხასიათის, ინტენსივობისა და ხელშემწყობი ფაქტორების (რომლებიც ზრდიან ან ამსუბუქებენ ტკივილს) ადეკვატური შეფასება. აუცილებელია დროებითი ასპექტების ცოდნაც (გახანგრძლივებული ან შეტევითი მიმდინარეობისა და მათი მნიშვნელობის, ამინდის). სპონტანური ხანმოკლე მიმდინარეობის ტკივილი შეიძლება გამოიწვიოს ნეირონის ანთებამ; ზურგის ტკივილი, რომელიც სიმძიმის ტარებისას ვლინდება, შეიძლება მიანიშნებდეს ხერხემლის მეტასტაზურ დაზიანებაზე.

ტკივილის ინტენსივობის გაზომვა. იგი შეიძლება შესრულდეს ვიზუალური ანალოგიის შკალის ხაზით 0-10, სადაც 0 არის ტკივილისგან თავისუფალი ზონა, ხოლო 10 — ყველაზე ძლიერი ტკივილი. ამ შკალის მიხედვით, 3 ქულის ჩათვლით ტკივილი არის სუსტი, 3-დან 6-მდე — საშუალო, ხოლო 6-ის ზემოთ — ძლიერი. ყოველი მათგანი საჭიროებს შესაბამისი პრეპარატებით მკურნალობას, რომელიც რეკომენდებულია ჯანმრთელობის დაცვის (იხ. ქვემოთ). მაშინ, როცა მწვავე ტკივილს თან ახლავს ადრენერგული სტიმულაცია, ტაქიკარდია და ჰიპოტენზია, ქრონიკული ტკივილი არ ასოცირდება ავტონომიურ პასუხთან მაშინაც კი, როცა ტკივილი რჩება უცვლელი. ამდენად სასიცოცხლო ნიშნების ცვლილება ან გამორიცხავს, ან მიგვანიშნებს ტკივილზე.

პათოფიზიოლოგია. არსებობს ტკივილის რამდენიმე ტიპი და ქვეტიპი. იგი შეიძლება იყოს მწვავე ან ქრონიკული. *მწვავე ტკივილი კავშირშია* ადვილად განსაზღვრებად შემთხვევასთან ან მდგომარეობასთან, რომლის გამოსავალი დღეების ან კვირების განმავლობაში ჩნდება. *ქრონიკული ტკი-*

კილი შეიძლება ასოცირებული იყოს ან არ იყოს ადვილად განსაზღვრებად პათოფიზიოლოგიურ ფენომენთან და გაგრძელდეს განუსაზღვრელი დროით. მწვავე და ქრონიკული ტკივილი შეიძლება იყოს ნოციცეპტური ან ნეიროპათიული. პათოფიზიოლოგიის ფართო შეფასება მოიცავს ტკივილის აღწერას, ფიზიკალურ ნიშნებს, ლაბორატორიულ ტესტებსა და ვიზუალური გამოკვლევის შედეგებს. ტკივილის კვლევის საერთაშორისო ასოციაციის მიერ მოწოდებულია ტკივილის ზუსტი განმარტება: „ტკივილი არასასიამოვნო სენსორული და ემოციური განცდაა, რომელიც დაკავშირებულია ქსოვილთა არსებულ ან მოსალოდნელ დაზიანებასთან“.

ნოციცეპტური ტკივილი. ტკივილის იმ რეცეპტორების (ნოციცეპტორების) პირდაპირი სტიმულაცია, რომლებიც აღიქვამენ მექანიკურ, ქიმიურ და თერმულ გაღიზიანებას და ნერვული გზებით ტვინს გადასცემენ ინფორმაციას. ამ გენების ტკივილი იყოფა სომატურად და ვისცერულად. სომატური ტკივილი დაკავშირებულია სომატურ ნერვულ სისტემასთან, რომელიც აინერვირებს კანს, ძვლებსა და კუნთებს. ტკივილის ლოკალიზება ზუსტია და მას პაციენტები აღწერენ, როგორც გამჭოლი, მწველი ან მფეთქავი. ვისცერული ორგანოების ტკივილი კავშირშია ავტონომიურ ნერვულ სისტემასთან, რომელიც აინერვირებს შიდა სტრუქტურებს (მაგალითად, კუჭნაწლავის ტრაქტს). მისი ლოკალიზება და აღწერა რთულია და ზოგჯერ ხასიათდება, როგორც სპაზმური.

ნეიროპათიული ტკივილი გამოწვეულია უშუალოდ ნერვული სისტემის დაზიანებით ან დისფუნქციით. შეიძლება იყოს პერიფერიული ან ცენტრალური. ნერვები შეიძლება დაზიანდეს იშემიის, კომპრესიის, ინფილტრაციის, მეტაბოლური დაზიანების ან მთლიანობის დარღვევის გამო, მაგალითად, ქირურგიული ჩარევის შემდეგ პოსტთორაკოტომიული სინდრომი შეიძლება გამოიწვიოს ნევრინომის წარმოქმნამ ანომალიური (აბერანტული) ადლგენის შედეგად. ნეიროპათიული ტკივილი

ასევე შეიძლება აღინიშნოს ნერვული სისტემის დისფუნქციის დროს. მაგალითად, რეციდივული ნოციცეპტური ტკივილი წარმოშობს მდგომარეობას, როდესაც ზურგის ტვინის ნეირონების მგრძნობელობა ცენტრალური პასუხის პროცესში იზრდება. ნეიროპათიულ ფენომენს, როცა მცირე შეხებაც კი (მაგალითად, ზეწრის მიკარება) ტკივილს იწვევს, ალოდინიას უწოდებენ. ამ ანომალიური გამტარებელი გზის ჩამრთველად N-მეთილ-D-ასპარტატ რეცეპტორი ითვლება. ამრიგად, არსებობს ნეიროპათიული ტკივილის გარკვეული სახეები, რომლებიც შეიძლება განვითარდეს განმეორებითი ნოციცეპტური ტკივილისგან ნერვების სტრუქტურული დაზიანების გარეშე. პაციენტები ნეიროპათიულ ტკივილს აღწერენ, როგორც მწველ, მწიწკნავ, მგრძნობელობის დაკარგვის, ღარტყმისმაგვარ, უეცარ მწვავე და დენის გავლისმაგვარ შეგრძნებებს. ნეიროპათიული ტკივილი რეაგირებს ოპიოიდებზე, თუმცა ხშირად შედეგის მისაღწევად სასურველია ოპიოიდებთან ერთად გამოვიყენოთ დამხმარე ანალგეტიკები (კორტიკოსტეროიდები, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტი, ანტიკონვულსანტი და ა.შ.).

მენეჯმენტი. ნებისმიერი ტკივილის დროს, ექიმის ამოცანაა მიზეზის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა; ტკივილის შემცირების თერაპიის გადადება დაუშვებელია, რადგან თუ ტკივილი დროულად არ იქნება კუპირებული, შესაძლებელია ნერვული სისტემის დაზიანება, რის შედეგადაც მკურნალობაზე რეაგირება ქვეითდება. შემსუბუქებულმა ტკივილმა შეიძლება დადებითი ფსიქოლოგიური გავლენა იქონიოს პიროვნებასა და მის ოჯახზე. ამიტომ ტკივილდაყუჩებითი თერაპია საჭიროა პარალელურ რეჟიმში; ამასთან, ნაჩვენებია მკურნალობა, რომელიც მიმართულია ტკივილის გამომწვევის წინააღმდეგ (მაგალითად, რადიოთერაპია სიმსივნის შესამცირებლად).

პლაცებო. ზოგიერთი ექიმი მომხრეა პლაცებოს გამოყენებისა, რათა დადგინდეს, მართლა სტიკია თუ არა პაციენტი. მიუხედავად იმისა,

რომ პაციენტების 30-70% რაღაც პასუხს იძლევა, არ არსებობს არანაირი ეთიკური ან სამეცნიერო საფუძველი იმისა, რომ ტკივილის შესაფასებლად ან სამკურნალოდ პლაცებო გამოვიყენოთ.

ტკივილის მართვის ფარმაკოლოგიური მიდგომა

ეფექტური მართვისთვის საჭიროა ფარმაკოლოგიის, კერძოდ, პოტენციური ზემოქმედებისა და იმ გვერდითი ეფექტების კარგი ცოდნა, რომელიც კავშირშია თითოეულ დანიშნულ ანალგეტიკთან და მისი შეცვლის რეჟიმთან. დღეს მსოფლიოში ტკივილგამაყუჩებელი თერაპიის მიზნით გამოიყენება ჯანმო-ს მიერ მოწოდებული ტკივილის მართვის სამსაფეხურიანი სქემა (იხ. სურათი 1).

პირველი საფეხურის პრეპარატებს მიეკუთვნება არაოპიოიდური ანალგეტიკები (აცეტამინოფენი და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები); ისინი სასურველ მიზანს აღწევენ სუსტი ტკივილის მართვაში (ვიზუალური შკალის ხაზით – 3 ქულის ჩათვლით). მაქსიმალური დოზის შემდეგ დამატებითი ანალგეზია მოსალოდნელი არ არის. განვიხილოთ ზოგიერთი მათგანი. **აცეტამინოფენი** – პირველი საფეხურის ეფექტური გამაყუჩებელი; სხვა გამაყუჩებელბთან ერთად შეიძლება გამოვიყენოთ მრავალ სიტუაციაში, თავის ტკივილის ჩათვლით. მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე ცნობილი არ არის; არ გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო განსაკუთრებული ეფექტი; სავარაუდოა მისი ცენტრალური მოქმედების მექანიზმი. **აცეტამინოფენი** მეტაბოლიზდება ღვიძლში, წარმოქმნის აქტიურ მეტაბოლიტს, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის დაზიანება. დოზები: ქრონიკული ტკივილის დროს >4.0 გ 24 სთ-ში, მწვავე ტკივილის დროს >6.0 გ. უკუჩვენებაა ღვიძლის დაავადებები ან დიდი რაოდენობით ალკოჰოლის მიღება.

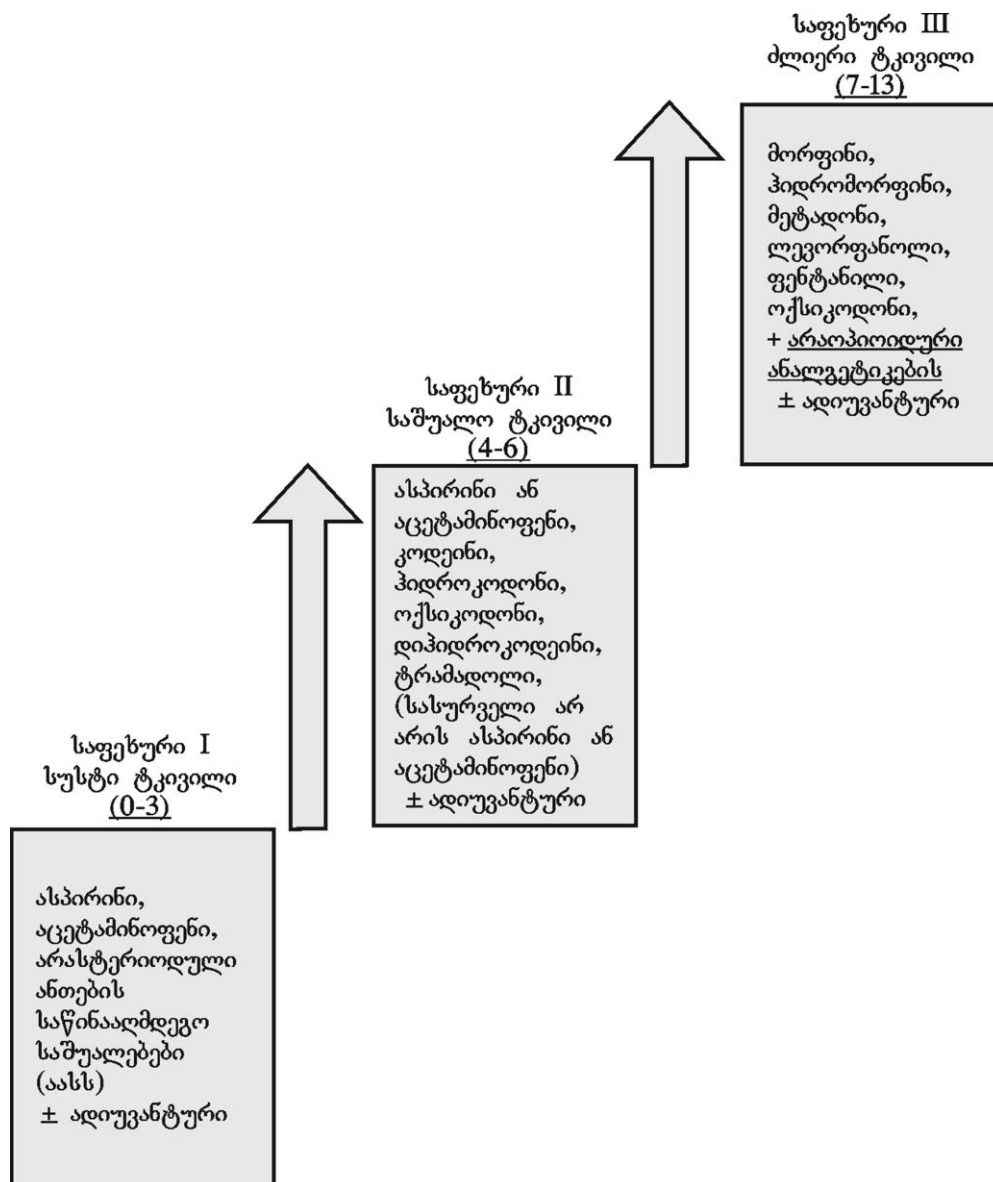
არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (ასსს) ასპირინის ჩათვლით შეიძლება იყოს სხვა ანალგეტიკების დამხმარეც. ანალგეზიისთვის საჭირო დოზა შეიძლება ნაკლები იყოს, ვიდრე ანთებისათვის. ასსს იწვევს ციკ-

ლოქსიგენაზას ინჰიბირებას, რის შედეგადაც არაქილონის მჟავა პროსტაგლანდინად გარდაიქმნება. ასსს ზოგჯერ იძლევა ისეთ გვერდით ეფექტებს, როგორიცაა: გასტროპათია, თირკმლის უკმარისობა, თრომბოციტოპენია. გვერდითი ეფექტები ნაწილობრივ აიხსნება ციკლო-ოქსიგენაზას ორი ფორმის არსებობით – წარმომქმნელი **COX-1** და ანთების პირობებში ინდუცირებადი **COX-2**. გვაქვს ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები სელექციური და არასელექციური **COX-2**-ის, რომლებიც ორივე ფორმაზე მოქმედებს, თუმცა თირკმლის უკმარისობის რისკი ჩნდება ორივე შემთხვევაში; გასტროპათიისა და თრომბოციტების დათრგუნვის რისკი გაცილებით დაბალია სელექციური **COX-2**-ის შემთხვევაში. არასელექციურ არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებთან დაკავშირებული გასტროპათიის პრევენცია შესაძლებელია გასტროპროტექციით.

მეორე და მესამე საფეხურის ანალგეზიური საშუალებები ოპიოიდურ რეცეპტორებზე (ცენტრალურსა და პერიფერიულზე) მოქმედი ოპიოიდებია; ტკივილის კონტროლისთვის მნიშვნელოვანია ზურგისა და თავის ტვინში არსებული ცენტრალური რეცეპტორები. ოპიოიდური რეცეპტორები ნერვის აგზნებითა და ნეირომედიატორების გამოშვებით გავლენას ახდენს კალიუმის უჯრედ-შორის დონეზე და კალციუმის ზღურბლის მოდიფიკაციაზე. ნოციცეპტური, ნეიროპათიული და შერეული ხასიათის ტკივილის დროს ოპიოიდები განეკუთვნება პირველი რიგის დამარეგულირებელ საშუალებებს, თუმცა მწვავე ნეიროპათიული ტკივილის დროს მხოლოდ ოპიოიდები საკმარისი არაა; დამატებით იყენებენ დამხმარე ანალგეზიურ საშუალებებს (განვიხილავთ შემდგომში). პრაქტიკული თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია, რომ, თუ ტკივილის სინდრომში ნეიროპათიული კომპონენტია, მხოლოდ ოპიოიდების გამოყენება ტკივილის სრული კონტროლისთვის შედარებით წარუმატებელია.

მეორე საფეხურის მედიკამენტების – ტრამადოლის და აცეტამინოფენის ან ასპირინის კომბინაცია ოპიოიდებთან. ტრამადოლი ოპიოიდურ რეცეპტორებზე სუსტი მოქმედების გარდა, მოქმედებს ნორეპინეფრინისა და სეროტონინის დონეზეც. მიუხედავად იმისა, რომ ზუსტი მექანიზმი უცნობია, ნეიროპათიული ტკივილის დროს არაოპიოიდებმა შეიძლება გაზარდოს მისი შედეგა-

ნობა. ტრამადოლის გამოყენებით შედეგს ვაღწევთ საშუალო ტკივილის დროს, თუმცა შეიძლება განვითარდეს მცირე გვერდითი მოვლენები, მაგალითად, შეკრულობა. ოპიოიდების შესაძლო კომბინაციები მოიცავს კოდეინს, ოქსიკოდონსა და ჰიდროკოდონს. აცეტამინოფენთან და ასპირინთან კომბინაციაში ოპიოიდების დოზები მცირდება მათი არაოპიოიდური კომპონენტების გამო.



1986 წელს ჯანმო-მ შეიმუშავა სიმსივნურ ტკივილთან გამკლავების სამსაფეხურიანი მოდელი. ესაა მარტივი, კარგად გამოცდილი მიდგომა უამრავი ანალგეტიკის რაციონალური შერჩევის, ადმინისტრირებისა და ტიტრირების. არსებობს მისი გამოყენების მსოფლიო შეთანხმება. ტკივილის სიმწვავეზე დაყრდნობით, დაიწყეთ შესაბამისი საფეხურიდან. სუსტი ტკივილისას (1-3 10-ბალიან შკალაზე), საფეხური 1. საშუალო სიმძლიერის ტკივილისას (4-6 10-ბალიან შკალაზე), საფეხური 2. მწვავე ტკივილისას (7-10 10-ბალიან შკალაზე), საფეხური 3. საჭირო არ არის ყველა საფეხურის მიყოლებით გავლა. პაციენტებს, რომლებსაც

აწუხებთ მწვავე ტკივილი შეიძლება მაშინვე დასჭირდეთ მე-3 საფეხური. დამხმარე ანუ ადიუვანტური მედიკამენტები გამოიყენება ოპიოიდების არასასურველი ეფექტის გასაწეიტრალეზად ან ემატება მათ, რათა გააძლიეროს გაყუჩება.

მესამე საფეხურის სუფთა ოპიოიდები აღნიშნულ შეზღუდვებს არ ითვალისწინებს და ფაქტობრივად, მათ არა აქვთ ეფექტურობის ან რეცეპტორის ტოქსიკოზის თეორიული ზღვარი. ისინი შეიძლება ტიტრირებულ იქნეს დოზის შეზღუდვით მხოლოდ გვერდითი ეფექტის გამო. ამ საფეხურზე გამოწერილი საშუალებები შეიცავს მორფინს, ოქსიკოდონს, ჰიდრომორფონს, ლევორფანოლს, ფენტანილსა და მეტადონს.

ოპიოიდური ფარმაკოლოგია. ოპიოიდები მორფინი, კოდეინი, ჰიდროკოდონი, ჰიდრომორფონი, ოქსიკოდონი და ა.შ. მიეკუთვნება პირველი რიგის კინეტიკებს; ფარმაკოლოგიურად თითქმის ერთნაირად მოქმედებს. ორალური ან სწორი ნაწლავიდან მიღებისას პლაზმაში ოპიოიდის კონცენტრაციის პიკი 60-90 წუთშია, კანქვეშ ან კუნთში ინიექციის შემთხვევაში – 30 წუთში, ინტრავენური ინიექციისას – 6-8 წუთში. ოპიოიდების მოქმედების ხანგრძლივობა დაკავშირებულია ნახევრად დაშლის პერიოდთან. გარდა მეტადონისა (ნახევრად დაშლის პერიოდი 15-40 საათია), თირკმლის ნორმალური ფუნქციის დროს, კოდეინის, მორფინის, ჰიდროკოდონის, ჰიდრომორფონის, ოქსიკოდონისა და მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტების ნახევრად დაშლის პერიოდი დაახლოებით 4 საათია. რეგულარული დოზირების დროს პლაზმაში კონცენტრაცია სტაბილური ხდება 4-5 ნახევრად დაშლის პერიოდის შემდეგ. აქედან გამომდინარე, პლაზმაში სტაბილური კონცენტრაცია დაახლოებით ერთ დღეში მიიღწევა.

სწრაფად მოქმედი რუტინული ორალური ოპიოიდური პრეპარატები. თუ სწრაფად მოქმედი ორალური ოპიოიდი შერჩეულია, ხოლო ტკივილი მაინც გრძელდება ან იგივეა, მაშინ იგი უნდა მივცეთ ყოველ 4 სთ-ში. თუ პაციენტს ძლიერი ტკივილი აქვს და არ მიუღია ადრე ოპიოიდი, თერაპიის დაწყება რეკომენდებულია 10 მგ ორალური მორფინით, ყოველ 4 სთ-ში ერთხელ. ამ დოზირებით დღეღამის დოზაა 60 მგ. ტკივილის სინდრომის სასურველი კონტროლი მიიღწევა ერთ დღეში. პაციენტი პარალელურად უზრუნველყოფილი უნდა იყოს მორფინის ინიექციური ფორმითაც, რათა იგი გამოიყენოს გამჭოლი ტკივილის შემთხვევაში (დამატებითი დოზა).

თუ ტკივილი კონტროლს არ ექვემდებარება 24 საათის შემდეგაც, ზომიერი და საშუალო ტკივილის დროს ნაჩვენებია რუტინული დოზის გაზრდა 25-50%-ით, მწვავე და არაკონტროლირებადი ტკივილის დროს კი – 50-100%-ით ან იმ რაოდენობის ეკვივალენტით, რომელიც პაციენტმა ბოლო 24 საათის განმავლობაში მიიღო. გამაყუჩებელი თერაპიის გადადება დაუშვებელია, რადგან იგი ტკივილს მხოლოდ გაახანგრძლივებს. თუ ტკივილი 1 ან 2 დოზის შემდეგაც მწვავე და არაკონტროლირებადია (მაგ., მზარდი ტკივილი), დოზა უფრო სწრაფად უნდა გაიზარდოს. ამ დროს პაციენტზე საჭიროა დაკვირვება მანამ, სანამ ტკივილი სრულად არ გაყუჩდება.

გახანგრძლივებული მოქმედების რუტინული ორალური პრეპარატები. ბოლო პერიოდში მნიშვნელოვნად გაიზარდა გახანგრძლივებული მოქმედების ორალური ოპიოიდების რუტინული გამოყენება და ხელმისაწვდომობა. ასეთი აბები წამლის მოქმედების კონტროლისთვის შექმნილია სპეციალურად (8, 12 ან 24 საათიანი, დამოკიდებულია პროდუქტზე); იღებენ მთლიანად და დაუღეჭავად. პროლონგირებული მოქმედების კაფსულები დროებით გამოთავისუფლებული გრანულეზია, რომლებიც შეიძლება გადაიყლაპოს მთლიანად ან გრანულები შეერიოს სითხეს ან საჭმელს; ტკივილის საუკეთესო კონტროლის მიღწევა შესაძლებელია 2-4 დღეში. დოზები არ უნდა შეიცვალოს 2-4 დღეზე ადრე.

დამატებითი დოზირება. გამჭოლი ტკივილის განვითარება მოსალოდნელია როგორც მოსვენებული მორფინით, ყოველ 4 სთ-ში ერთხელ. ამ დოზირებით დღეღამის დოზაა 60 მგ. ტკივილის სინდრომის სასურველი კონტროლი მიიღწევა ერთ დღეში. პაციენტი პარალელურად უზრუნველყოფილი უნდა იყოს მორფინის ინიექციური ფორმითაც, რათა იგი გამოიყენოს გამჭოლი ტკივილის შემთხვევაში (დამატებითი დოზა).

თუ ტკივილი კონტროლს არ ექვემდებარება 24 საათის შემდეგაც, ზომიერი და საშუალო ტკივილის დროს ნაჩვენებია რუტინული დოზის გაზრდა 25-50%-ით, მწვავე და არაკონტროლირებადი ტკივილის დროს კი – 50-100%-ით ან იმ რაოდენობის ეკვივალენტით, რომელიც პაციენტმა ბოლო 24 საათის განმავლობაში მიიღო. გამაყუჩებელი თერაპიის გადადება დაუშვებელია, რადგან იგი ტკივილს მხოლოდ გაახანგრძლივებს. თუ ტკივილი 1 ან 2 დოზის შემდეგაც მწვავე და არაკონტროლირებადია (მაგ., მზარდი ტკივილი), დოზა უფრო სწრაფად უნდა გაიზარდოს. ამ დროს პაციენტზე საჭიროა დაკვირვება მანამ, სანამ ტკივილი სრულად არ გაყუჩდება.

ბის, ასევე მოძრაობის (დატვირთვის) დროს. იგი გრძელდება რამდენიმე წუთზე მეტ ხანს; ამ დროს ანალგეტიკის დამატებითი დოზა შევების მომტანია. იმისთვის, რომ წამალი ეფექტური იყოს და თავიდან ავიცილოთ გვერდითი მოვლენები, უნდა გამოვიყენოთ იმავე ოპიოიდის სწრაფი მოქმედების პრეპარატი, რომელიც უზრუნველყოფს დამატებით შემსუბუქებას. შედეგისთვის და გვერდითი ეფექტების ალბათობის შესამცირებლად სწრაფად მოქმედი ოპიოიდები მიიღება ზემოაღწერილი რუტინული დოზებით. ტრანსდერმული ფენტანილის ან მეტადონის მიღების დროს დამატებით დოზად ეფექტურად გამოიყენება ხანმოკლე მოქმედების ოპიოიდი, კერძოდ, მორფინი ან ჰიდრომორფინი. ასევე შესაძლებელია სწრაფი მოქმედების ფენტანილის ინექცია.

დამატებით დოზად ინიშნება სადღეღამისო დოზის 5-15%. გაყუჩების პიკური ეფექტი დამოკიდებულია პლაზმაში ოპიოიდის კონცენტრაციის პიკზე, დამატებითი დოზა გამოიყენება მას შემდეგ, რაც პლაზმაში მიიღწევა კონცენტრაციის პიკი. მაგალითად, პაციენტისთვის, რომელიც ყოველ 12 სთ-ში 45 მგ ანუ დღეში 90 მგ მორფინს იღებდა, დამატებითი დოზა იქნება 10-15 მგ მორფინი ყოველ ერთ საათში სასურველი ეფექტის მიღწევამდე.

ნივთიერებათა ცვლა და კლირენსის დამოკიდებულება

ოპიოიდები მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ღვიძლი მორფს გარდაქმნის აქტიურ (მორფინ-6-გლუკორონიდად) და არააქტიურ მეტაბოლიტად (მორფინ-3-გლუკორონიდად). მორფინს 90-95% თირკმლის მიერ გამოიყოფა. არსებობს მტკიცებულება, რომ სხვა ოპიოიდებსაც (კოდეინი, ჰიდროკოდონი, ფენტანილი, ჰიდრომორფინი) გააჩნიათ აქტიური მეტაბოლიტები. მხოლოდ მეტადონი გამოიყოფა უცვლელად.

როდესაც დეჰიდრატაცია ან თირკმლის მწვავე ან ქრონიკული უკმარისობა ამცირებს თირკმლის კლირენსს, მორფინის დოზებს შორის ინ-

ტერვალი უნდა გაიზარდოს ან დოზა შემცირდეს, რომ თავიდან ავიცილოთ პლაზმაში აქტიური მეტაბოლიტების დაგროვება. თუ შარდის გამოყოფა მინიმალურია (ოლიგურია) – დოზა უნდა განახევრდეს, ხოლო თუ შარდის გამოყოფა სრულიად არ არის (ანურია) რუტინული დოზირება უნდა შეწყდეს და მორფინი მიეწოდოს საჭიროებისამებრ. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ტერმინალურ და პრეტერმინალურ მდგომარეობაში.

ოპიოიდების მეტაბოლიზმზე ნაკლებად მოქმედებს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანება. თუ ღვიძლის ფუნქცია ჰეპატიტის გამო ძლიერ დაქვეითებულია ან არსებობს ღვიძლის უკმარისობა, უნდა გაიზარდოს ინტერვალები ან შემცირდეს დოზები.

ადიქცია

მოსაზრება, რომ ტკივილის გასაყუჩებლად მიღებული ოპიოიდები იწვევს ადიქციას მითია. ეს ხელს უშლის მის ადეკვატურ კონტროლს. ამიტომ საჭიროა განვასხვაოთ ადიქცია, ტოლერანტობა და ფიზიკური დამოკიდებულება.

ადიქცია კომპლექსური ფენომენია. ახასიათებს ფსიქოლოგიური დამოკიდებულება წამალზე და ქცევითი სინდრომი; პაციენტს უჩნდება ლტოლვა წამლის უწყვეტი მიღებისადმი. ჭეშმარიტი ადიქცია უნდა განვასხვაოთ ფსევდოადიქციისგან (სუბსტანციის მიღების დარღვევა), რომელიც გამოწვეულია ტკივილის მკურნალობით.

ფარმაკოლოგიური ტოლერანტობა – დროთა განმავლობაში მიღებული მედიკამენტის დოზის ეფექტურობის შემცირება. თუ ოპიოიდები გამოყენებულია რუტინულად, კლინიკურად იშვიათია მათ მიმართ ტოლერანტობა. თუ ტკივილი უცვლელია, დოზები შეიძლება სტაბილური დარჩეს ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში. როდესაც დოზის გაზრდა საჭირო, უფრო უნდა ვიფიქროთ დაავადების პროგრესირებაზე, ვიდრე ფარმაკოლოგიურ შეჩვევაზე.

ფიზიკური დამოკიდებულება – ადიქციის ნიშანი არ ვლინდება. მისი არსებობა არ ნიშნავს,

რომ ოპიოიდების შეწყვეტა არ შეიძლება. თუ ტკივილი მცირდება ან ქრება, ოპიოიდის დოზა შეიძლება 50%-ით ან მეტით შევამციროთ 2-3 დღის განმავლობაში და საბოლოოდ შევწყვიტოთ. თუ დოზა შემცირდება ძალიან სწრაფად და გაჩნდება აბსტინენციის სინდრომი, შეიძლება საჭირო გახდეს ოპიოიდის დოზის ხანმოკლე გაზრდა, კლონიდინით მკურნალობა ან ბენზოდიაზეპინის (მაგ., ლორაზეპამის) მცირე დოზა დისტრესული სიმპტომების დასარეგულირებლად.

ტკივილთან ეფექტური ბრძოლისთვის სამედიცინო პერსონალმა პაციენტებს, მათი ოჯახის წევრებსა და სხვა პროფესიონალებს უნდა მიაწოდოს ინფორმაცია აღიქვისადმი არაადეკვატური შიშის შესახებ. თუ ოპიოიდები ან ალკოჰოლი ბოროტად არ გამოიყენება, თავად ოპიოიდები ფსიქოლოგიურ დამოკიდებულებას არ იწვევენ.

მიმდინარე შეფასება

თუ ტკივილის კონტროლი არაადეკვატურია, ანალგეტიკების დოზა უნდა გაიზარდოს ტკივილის შემსუბუქებამდე ან გვერდითი მოვლენების გაჩენამდე. აგონისტურ ოპიოიდებს, აცეტამინოფენისა და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებისაგან განსხვავებით, მაქსიმალური დოზა არა აქვს. თუ გვერდითი მოვლენები აუტანელია, შეიძლება გამოვიყენოთ ალტერნატიული ანალგეტიკი ან მართვის გზა, ხოლო, თუ ტკივილი შემცირდება ან გაქრება, ანალგეტიკების დოზები შეიძლება შემცირდეს ან შეწყდეს. თუ ტკივილი კონტროლდება კარგად და არ ვლინდება გვერდითი მოვლენები (განსაკუთრებით – ძილიანობა), ოპიოიდების ამ დოზას სტაბილურად იღებენ.

ოპიოიდების მიღების ალტერნატიული გზები

ოპიოიდების მიღების ორალური გზა ყველაზე ნაკლებად ინვაზიურია, თუმცა ზოგჯერ შეუძლებელია სხვადასხვა მიზეზთა (ღებინება, დისფაგია, ყლაპვის შეფერხება) ან უმართავი გვერდითი მოვლენების (გულისრევის, ქავილის, ძილიანობის და ა.შ.) გამო.

საყლაპავის ან კუჭის ობსტრუქციისას საკვების მიღების ალტერნატიული საშუალების – ენტერალური ზონდის ჩადგმის შედეგად ოპიოიდი ხვდება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ზედა ნაწილში, სადაც მოქმედებს ფიზიოლოგიურად.

ვისაც ყლაპვა არ შეუძლია, ალტერნატიული მეთოდია სწრაფი მოქმედების კონცენტრირებული თხევადი ტრანსმუკოზური (პირის ღრუს ლორწოვანის) პრეპარატები, რომლებიც განსაკუთრებით ეფექტურია ტერმინალურ სტადიაში. აღსანიშნავია, რომ სწრაფი ან გახანგრძლივებული მოქმედების პრეპარატები რეკტული გზით მიღებისას ფარმაკოლოგიურად იგივე შედეგს იძლევა, რასაც ორალური. ეს გზა ეფექტურია, თუ შეუძლებელია ოპიოიდის ორალური მიღება, თუმცა ხანგრძლივი მიღებისათვის ბევრი პაციენტი ვერ ეგუება.

ტრანსდერმული საფენის გამოყენება ალტერნატიული, ეფექტური გზაა იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც ოპიოიდების სტაბილურ, რუტინულ დოზას იღებენ. გამოიყენება მხოლოდ ფენტანილის ტრანსდერმული საფენი, რომელიც სხვა პროლონგირებული მოქმედების ნაერთებისგან განსხვავებით მოქმედებს. საშუალოდ, ტკივილის საუკეთესო კონტროლი მიიღწევა 1 დოზირების ინტერვალით (ე.ი. 3 დღეში), პიკური ეფექტით 24 საათში. შედეგი, როგორც წესი, 48-72 საათს გრძელდება, სანამ საფენს შეცვლა არ დასჭირდება. მომვლელი უნდა დარწმუნდეს, რომ საფენი ეხება პაციენტის კანს (უნდა მოვარიდოთ თმთან ადგილებს) და არ მოსცილდება ბანაობისას ან ოფლიანობისას.

ზოგჯერ შეიძლება სასარგებლო იყოს პარენტერალური ინექციები ან გადასხმა. თუ თირკმლის ფუნქცია ნორმალურია, საჭიროა რუტინული პარენტერალური დოზები ყოველ 4 სთ-ში, ამასთან, დოზის მოწესრიგება ყოველ 24 სთ-ში, სტაბილური მდგომარეობის მიღწევამდე. ოპიოიდი ეფექტურია როგორც კანქვეშა, ისე ინტრამუსკულური და ინტრავენური მიღებისას. თუ რაღაც

დროის განმავლობაში პარენტერალური გზა გამოიყენება, უწყვეტმა ინფუზიამ პლაზმაში შეიძლება მიაღწიოს მუდმივ დონეს, შეამციროს გვერდითი ეფექტების რისკი, უფრო ტოლერანტული იყოს პაციენტისთვის და პერსონალისაგან ნაკლები ინტერვენცია დასჭირდეს. პაციენტის მიერ კონტროლირებადი ანალგეზიის შესწავლამ აჩვენა, რომ იგი ეფექტურია და დადებითად ფასდება. ინტრამუსკულურ ინექციებს კანქვეშა სჯობს, რადგან ნაკლებმტკივნეული და ისევე ეფექტურია.

ოპიოიდების შეყვანა ინტრასპინალურად, ეპიდურულად ან ინტრათეკურად ეფექტურია პაციენტებისთვის, რომელთაც ტკივილი სხეულის ქვედა ნაწილში აქვთ ან რუტინულ ოპიოიდურ თერაპიას ნაკლებად ემორჩილებიან. ოპიოიდების ინტრასპინალური მიღებისას გამოიყენება გაცილებით მცირე დოზები, რაც გვერდით მოვლენებს ამცირებს. ამ დროს იყენებენ მორფინს,

ჰიდრომორფონს ან ფენტანილს. ისინი კომბინირებულია ლოკალურ ანასთეზიურ და/ან ალფა-2 ადრენერგულ აგონისტთან. სპეციფიკური ტკივილის სინდრომის დროს ზოგჯერ მიმართავენ სხვა ინვაზიურ ქიმიურ და ქირურგიულ ნეიროლიტიკურ პროცედურებს.

ოპიოიდების მიღების გზების ცვლილება

ოპიოიდის მიღების გზების ან პრეპარატის შეცვლის დროს საწყისი დოზის შესარჩევად აუცილებელია ეკვიანალგეზიური ცხრილი. მასში ჰორიზონტალურ ღერძზე მითითებულია ოპიოიდების ორალური/რექტული და პარენტერალური მიღების ეკვივალენტური დოზები, ვერტიკალურ ღერძზე კი – სხვადასხვა ოპიოიდის ეკვიანალგეზიური დოზები. მაგალითად, ორალური 15 მგ მორფინის ეკვივალენტური დოზა მორფინის პარენტერალური მიღებისას 5 მგ-ია ანუ 3-ჯერ ნაკლები.

სხვადასხვა ოპიოიდის შესაცვლელი ეკვიანალგეზიური დოზები

ორალური/რექტული დოზა (მგ)	ანალგეტიკი	პარენტერული დოზა (მგ)
150	კოდეინი	50
150	მეფერიდინი	50
150	ტრამადოლი	—
15	ჰიდროკოდონი	—
15	მორფინი	5
10	ოქსიკოდონი	—
3	ჰიდრომორფინი	1
2	ლევორფანოლი	1
—	ფენტანილი	0.05

ოპიოიდების როტაცია. პრაქტიკა გვიჩვენებს, რომ კონკრეტულ პაციენტში სასურველი ანალგეზიის მისაღწევად მინიმალური გვერდითი ეფექტებით ხშირად საჭიროა ორი ან სამი ოპიოიდის გამოყენება.

ოპიოიდების ჯვარედინი ტოლერანტობა

თუ ოპიოიდის მიმართ ფარმაკოლოგიური ტოლერანტობა განვითარდა, სხვა მსგავსი ოპიოიდისადმი ტოლერანტობა შეიძლება ისე გამოხატული არც იყოს. ამას ეწოდება არასრული ჯვარედინი ტოლერანტობა. ოპიოიდის შეცვლისას კონკრეტული პაციენტისთვის შეიძლება განსხვავება იყოს ეკვივალენტურ ანალგეზიურ დოზასა

და ეფექტურ დამოკიდებულებას შორის. თუ პაციენტს აქვს კონტროლირებადი ტკივილი უნდა დავიწყოთ ახალი ოპიოიდის გამოყენება ეკვიანალგეზიური დოზის 50-75% არასრული ჯვარედინი ტოლერანტობის საკომპენსაციოდ და ინდივიდუალური ვარიაციებით. თუ პაციენტი განიცდის საშუალო ან ძლიერ ტკივილს, ძალიან არ უნდა შევამციროთ დოზა. თუ პაციენტს აქვს გვერდითი მოვლენები, დოზა კიდევ უფრო უნდა შემცირდეს.

დამხმარე ანალგეტიკები (კოანალგეტიკები)

დამხმარე ანალგეტიკები ძირითად ანალგეტიკებთან ერთად დამატებით აუმჯობესებს ტკივილის კონტროლს. ისინი შეიძლება გამოვიყენოთ პირველად ანალგეტიკებად (მაგ., პოსტპერპერატული ნევრალგიის დროს ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები) ან დაემატოს ჯანმო-ს ტკივილის მართვის კიბის ნებისმიერ საფეხურზე. ნეიროპათიული ტკივილის სამკურნალოდ გამოიყენება დამხმარე ანალგეტიკების რამდენიმე კლასის პრეპარატი: ანტიკონვულსანტები, ანტიდეპრესანტები, N-მეთილ-D-ასპარტატ /NMDA/ რეცეპტორების ანტაგონისტები, ლოკალური ანესთეტიკები, ალფა-2-ადრენერგული აგონისტები. ამჟამად არ არის ზუსტი მითითება იმის შესახებ, თუ რომელი მათგანი გამოვიყენოთ პირველად, თუმცა ექიმების უმრავლესობა საწყის ეტაპზე ირჩევს ანტიკონვულსანტებს ან ანტიდეპრესანტებს.

ანტიკონვულსანტების ანალგეზიის მოლეკულური მექანიზმი ბოლომდე არ არის ნათელი. სავარაუდოა, რომ იგი დაკავშირებულია ნეირონული განტვირთვის ეფექტთან. საწყისი თერაპიისთვის ყველაზე გავრცელებულია პრეპარატი გაბაპენტინის გამოყენება, რომელიც სიმსივნური ტკივილის გარდა (ნეიროპათიულისა და შერეული-სა), ეფექტურია პოსტპერპერატული ნევრალგიისა და დიაბეტური ნეიროპათიული ტკივილის გასაკონტროლებლად. გაბაპენტინის გამოყენებისას ზოგჯერ ვითარდება გვერდითი მოვლენა სედაციის სახით, რომელიც შეიძლება გაკონტროლდეს „მცირე და ნელი“ ტიტრაციით. დღიური დოზა იწყება 300

მგ-ით (პირველი დოზა ეძლევა საღამოთი) და 2 დღეში აღწევს 900 მგ-ს, რომელიც ეფექტური დოზაა. თუ საჭიროა, დოზა შეიძლება გაიზარდოს დღეში 3600 მგ-მდე, რომლის დროსაც საჭიროა გვერდითი მოვლენების გამოვლენის ხარისხის გავთვალისწინება. ბოლო დროს აქტიურად გამოიყენება იგივე, მაგრამ შედარებით სტაბილური მოქმედების პრეპარატი პრეგაბალინი (საწყისი დღიური დოზაა 150 მგ საღამოთი და დღით – 75 მგ). სხვა ანტიკონვულსანტები (კარბამაზეპინი, ვალპროის მჟავა) ეფექტურია, მაგრამ მოითხოვს მუდმივ მონიტორინგსა და ორგანოების ტოქსიკურობის ნიშნების კონტროლს. საწყის სტადიებზე ეფექტური ჩანს ახალი ანტიკონვულსანტი ლამოტრიგინიც. თუ ერთი ანტიკონვულსანტი უშედეგოა, მისი შეცვლა შესაძლებელია იმავე ჯგუფის სხვა პრეპარატით.

ანტიდეპრესანტებიდან ყველაზე კარგად შესწავლილია ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები. ისინი ეფექტურია ნეიროპათიული ტკივილის სამკურნალოდ. ტკივილგაყუჩების ეფექტი გამოყოფილია ანტიდეპრესიულისგან. ნეიროპათიული ტკივილისას საჭირო დოზები უფრო მცირეა, ვიდრე ანტიდეპრესიულის დროს. ყველაზე კარგად შესწავლილია ამიტრიპტილინი. ის ხელს უშლის სეროტონინისა და ნორეპინეფრინის უკუშეწოვას და ბლოკავს NMDA-რეცეპტორებს. ამიტრიპტილინი ტრიციკლებიდან ყველაზე ანტიქოლინერგულია. იგი ეფექტურია, თუ პაციენტებს დარღვეული აქვთ ღამით ძილი, თუმცა გვერდითი ეფექტების გამო (პირის სიმშრალე, სედაცია, შეკრულობა, შარდის გამოყოფის შემცირება) მისი გამოყენება შეზღუდულია. დესიპრამინი და ნოტრიპტილინი ასევე ეფექტურია ნეიროპათიული ტკივილის სამკურნალოდ და ნაკლებად აქვს ანტიქოლინერგული მოქმედება. ყველა ეს საშუალება იწყება 10 მგ-ით (ორალურად) ძილის წინ, შემდგომ კი – იზრდება 100 მგ-მდე დღეში. დოზა შეზღუდულია გვერდითი მოვლენების გამო. თუ თერაპია შედეგანია, ეფექტური დოზა განისაზღვრება 1-2 კვირის ტიტრაცი-

ით. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ სელექციური სე-
როტონინის უკუშეწოვის ინჰიბიტორები ნაკლებად
ეფექტურია.

NMDA-რეცეპტორის ანტაგონისტები. ზურ-
გის ტვინის ნერვულ წნულში N-მეთილ-D-ასპარ-
ტატის რეცეპტორების ჩართვა იწვევს ნეირო-
პათიულ ტკივილს, რომელიც ოპიოიდების მაღალი
დოზების მიმართ რეზისტენტულია. NMDA-რე-
ცეპტორების ანტაგონისტებია დექსტრომეტორფა-
ნი, კეტამინი, მეტადონი. დექსტრომეტორფანისა
და კეტამინის ეფექტურობა მსუბუქი ტკივილის
დროს დადგინდა კლინიკური კვლევებით, რამაც
მნიშვნელოვნად შეამცირა დოზასთან დამოკიდე-
ბული გვერდითი მოვლენები. მეტადონი კარგად
აიტანება, იაფია; არსებობს მისი ლევო- და დექ-
სტროიზომერების ნარევი. ორივე ფორმას შეუძ-
ლია დაბლოკოს NMDA-რეცეპტორები, თუმცა
ოპიოიდურ რეცეპტორებს უკავშირდება მხოლოდ
ლევოფორმა. მეტადონის ანალგეზიური დოზის
ცვლილება დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად
ეკვივალენტურად იღებს პაციენტი ორალურ მორ-
ფინს. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ მეტადონი რო-
გორც ოპიოიდური რეცეპტორების, ისე NMDA-
რეცეპტორების ანტაგონისტია; მეტადონი გაცი-
ლებით მაღალი პოტენციალისა აღმოჩნდა, ვიდრე
მოსალოდნელი იყო. იგი შეიძლება ეფექტური
იყოს ნეიროპათიული ტკივილის დროსაც.

ადგილობრივი გამაყუჩებლები ნატრიუმის არ-
ხების არასპეციფიკური ინჰიბიტორებია. ჩატარე-
ბული კვლევებით, პარენტერალური ლიდოკაინი
ეფექტური საშუალებაა დიაბეტური ნეიროპათიის,
ტრიგემინული ნევრალგიისა და სხვა ნეიროპათი-
ული ტკივილის სინდრომების სამკურნალოდ. მისი
თერაპიული დონე პლაზმაში 2-დან 5 მგ/ლ-მდე
მერყეობს. ნეიროპათიული ტკივილის დროს ასევე
გამოიყენება ორალური ანესთეზიური /ანტიარით-
მიული საშუალებები (მაგ., მექსილეტინი), რო-
მელთა მიღებისას საჭიროა კარდიული ტოქსი-
კურობის მონიტორინგი. პოსტკერპესული ნე-
ვრალგიის სამკურნალოდ დადგენილია ლიდოკაინის
საფენების ეფექტურობა. ცნობილია ნატრიუმის

არხების რამდენიმე ქვეტიპი. მომავალში ალბათ
შესაძლებელი გახდება იმ სპეციფიკური არხების
დაბლოკვა, რომლებიც ტკივილის გადაცემაშია
ჩართული.

ალფა-2-ადრენერგული აგონისტები დამზმა-
რე ანალგეტიკებია; ეფექტურია ნოციცეპტური და
ნეიროპათიული ტკივილის დროს (მაგ., კლონიდი-
ნი). ისინი ზურგის ტვინზე მოქმედებენ ორი გზით:
1. ზურგის ტვინში ერთსა და იმავე ნეირონზე
მოქმედებენ მექანიკურად (როგორც ოპიოიდები)
და სხვადასხვა რეცეპტორიდან ბლოკავენ იმავე
უჯრედშორის გზებს. ამგვარად, შესაძლებელია,
რომ გაძლიერდეს ოპიოიდების ნოციცეპტური
ეფექტი; 2. ალფა-2-ადრენერგული აგონისტები
ამცირებენ ნეიროპათიული ტკივილის სიმპათიკურ
გამოვლინებას. კლონიდინის გამოყენება შეიძლება
სისტემურად ან სპინალურად. სისტემური მიღება
შეიძლება შეიზღუდოს გვერდითი მოვლენების
(სედაციის, პირის სიმშრალის, ჰიპოტენზიის)
გამო.

კორტიკოსტეროიდები ძლიერი ანთების სა-
წინააღმდეგო საშუალებებია, ეფექტურია ნოცი-
ცეპტური და ნეიროპათიული ტკივილის დროს.
ანთებისა და სიმსივნისირგვლივი შეშუპების შემ-
ცირების უნარი მნიშვნელოვანია თავისა და ზურ-
გის ტვინის შეშუპების, ტვინის სიმსივნისმიერი
ინტრაკრანიალური წნევის ან შინაგანი ორგანოე-
ბის შეშუპების შესამცირებლად ან მოსახსნელად.
სიცოცხლის ბოლოს ყველაზე შესაფერის კორტი-
კოსტეროიდად მიჩნეულია დექსამეტაზონი, მინი-
მალური მინერალკორტიკოიდური ეფექტის, მა-
რილისა და თხევადი გარემოს რეტენციის ტენ-
დენციის შემცირების გამო. სტეროიდების გამო-
ყენების სირთულე ისაა, რომ მოგვიანებით გარ-
თულებებს იწვევს. ხშირად სტეროიდული ფსი-
ქოზი იქცევა პრობლემად, რომლის გამოც ზოგ-
ჯერ საჭიროა წამლის შეწყვეტა ან ნეიროლეპ-
ტიკებით მკურნალობა. დექსამეტაზონს აქვს ხან-
გრძლივი ნახევრად დაშლის პერიოდი, საჭიროა
მხოლოდ 1 დოზა დღეში. სტანდარტული დოზა
მერყეობს დღეში 4-დან 36 მგ-მდე, თუმცა შესაძ-

ლებელია 100 მგ-ის შეყვანა; ინტრავენური ბოლუსის სახით გამოიყენება ზურგის ტვინის კომპრესიის დროს.

ძვლის ტკივილი ვლინდება ხშირად. შეიძლება იყოს მუდმივი, მოსვენებულ მდგომარეობაში ან ძლიერდებოდეს მოძრაობისას. ის უმეტესად არის მეტასტაზების, კომპრესიის ან პათოლოგიური მოტეხილობების გამო არსებული მექანიკური ცვლილებების შედეგი. სხვა ანთებითმა წყარომ და/ან მეტასტაზების მიერ წარმოქმნილმა პროსტაგლანდინებმა შეიძლება ასევე გააძლიეროს ტკივილი. მეტასტაზური სიმსივნის შედეგად განვითარებული ზურგის ტკივილის დროს ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს ზურგის ტვინის კომპრესიის შესაძლებლობა.

ძვლის ტკივილი დაკავშირებულია ანთებასთან. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები და/ან კორტიკოსტეროიდები ასეთი ტკივილის თერაპიის მნიშვნელოვანი ნაწილია, თუმცა ძვლის იზოლირებული დაზიანების მკურნალობის არჩევის მეთოდია სხივური თერაპია. პაციენტის სიცოცხლის ბოლოს, როდესაც ხანგრძლივი ეფექტი ნაკლებმნიშვნელოვანია, ვიდრე მისი კომფორტული მდგომარეობა, სხივური თერაპია უნდა ჩატარდეს ერთჯერადად და ხელი შეუწყოს მდგომარეობის გაუმჯობესებას 1-2 კვირაში. თუ ძვლის დაზიანება მრავლობითია ან იმავე ადგილზე ჩნდება, რომელიც უკვე დასხივდა, შეიძლება ეფექტური აღმოჩნდეს ბიფოსფონატით მკურნალობა. მათი მეშვეობით ოსტეოკლასტები აქტიურდება ძვლის მეტასტაზებში. მაგალითად, პამიდრონატი თრგუნავს ოსტეოკლასტების აქტივობას ისე, რომ ძვლის მდგომარეობის სტაბილიზებას ახდენს და შეიძლება ძვლის ტკივილიც შეამსუბუქოს უცნობი მექანიზმით. ის ეფექტურია ძვლების როგორც ლიზისური, ისე სკლეროზული დაზიანებისას. პამიდრონატის სტანდარტული დოზაა ინტრავენურად 90 მგ 2 საათის განმავლობაში, თვეში ერთხელ. დაზიანებული კერების სამკურნალოდ ასევე გამოიყენება რადიოფარმაცეპტული საშუალებები, როგორიცაა სტრონციუმ-89.

იგი უფრო ეფექტურია დასკლეროზებული კერებისადმი, თუმცა ეფექტურია ლიზისური დაზიანების დროსაც.

ნაწლავის ობსტრუქციით განპირობებული ტკივილი. ნაწლავის მექანიკური ობსტრუქცია შეიძლება განპირობებული იყოს ყაზობით გამოწვეული ბლოკით, სიმსივნის ან ნაწიბურის გარეგანი ზეწოლით, რაც მუცლის ღრუში ძალზე ძლიერ ტკივილს იწვევს (ნაწლავის კედლის გაჭიმვის ან ანთების გამო). ასეთ ტკივილს პაციენტები აღწერენ როგორც მუდმივს, მჭრელს, მოვლითს. მასთან შეიძლება დაკავშირებული იყოს შებერილობა, გულისრევა/ღებინება, აირები. ობსტრუქციის მოსახსნელად ზოგჯერ საჭიროა სიმსივნის ქირურგიული მოცილება ან გარეგანი ბლოკის შემოვლითი გზა; ზოგჯერ ობსტრუქცია შეუქცევადია. ამით გამოწვეულ ტკივილს პაციენტების უმეტესობა აღიქვამს ძალიან დამთრგუნველად. ზოგიერთისთვის ტკივილის სამკურნალოდ საკმარისია ოპიოიდები, თუმცა ბევრ მათგანს დისკომფორტის მოსახსნელად ესაჭიროება დამხმარე მედიკამენტები, მათ შორის – კორტიკოსტეროიდები და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები. ანტიქოლინერგული მედიკამენტები (მაგ., სკოპოლამინი) ან ოქტრეოტიდი ნაწლავებში ამცირებს სითხის შესვლის დონეს, შესაბამისად, ნაწლავის კედლის გაჭიმვასა და ტკივილს.

ტოპიკური ანალგეზია. ვენური პუნქციის მსგავსი მარტივი პროცედურებიც კი შეიძლება მტკივნეული იყოს. ყოველთვის მხედველობაში უნდა მივიღოთ ტოპიკური ანესთეზიური კრემები. ღია იარები შეიძლება იყოს ტკივილის წყარო, განსაკუთრებით – ტანსაცმლის გამოცვლის ან ჭრილობის დამუშავების დროს. თუ ტკივილი ძალიან ძლიერია, უნდა გამოვიყენოთ შესაბამისი ანალგეტიკები, მაგალითად, ლიდოკაინის 10%-ანი ენდოტრაქეული სპრეი ან აზოტის ოქსიდი (ნებულაიზერით).

წამლისმიერი გვერდითი ეფექტები

ოპიოიდებს აქვს მრავალი გვერდითი ეფექტი. მათში არ განიხილება ადიქცია (ფსიქოლოგიური დამოკიდებულება), ტოლერანტობა და ფიზიკური დამოკიდებულება. გვერდით მოვლენებს შეიძლება გავუმკლავდეთ ადვილად, რადგან პაციენტებს, საზოგადოდ, ყველა მათგანის მიმართ უვითარდება ფარმაკოლოგიური ტოლერანტობა.

ოპიოიდური ალერგია. ანაფილაქსიური ანუ ნამდვილი ალერგიული რეაქციები ოპიოიდების მიმართ ძალიან იშვიათია. ჭინჭრის ციება და ბრონქოსპაზმი შეიძლება იყოს ოპიოიდების პირდაპირი ეფექტი ან ალერგიის ნიშანი. უეცარი დისპნოე ან ანაფილაქსიის სხვა ნიშნები უნდა მივიჩნიოთ სერიოზულად, ხოლო დანიშნული ოპიოიდი შევცვალოთ სხვა მათგანით (სხვა კლასიდან).

ურტიკარია, ქავილი. ზოგიერთ პაციენტს ოპიოიდის მიღების დროს უვითარდება ჭინჭრის ციება და/ან ქავილი. ამას იწვევს ოპიოიდის მიერ მასტოციტების დესტაბილიზაცია და შემდგომი ჰისტამინური გამოთავისუფლება. სანამ ოპიოიდის მიღება გრძელდება (მაგ., ფექსოფენადინი 60 მგ ორალურად; დიფენიდრამინი, ლორატადინი ან დოქსეპინი – 10-30 მგ ორალურად ყოველ-ღამე), სიწითლესა და ქავილს შეიძლება გავუმკლავდეთ ხანგრძლივად მოქმედი, არასედატიური ანტიჰისტამინური საშუალებების რუტინული მიღებით.

შეკრულობა ოპიოიდის მიღებისას ვითარდება მეორეულად და ხშირად. ის ძირითადად ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, ზურგის ტვინსა და ნაწლავ-კუნთოვან შეერთებაზე ოპიოიდების მოქმედების შედეგია, მცირდება ნაწლავის მოტორული აქტიურობა და იზრდება განავლის ტრანზიტის დრო. მსხვილ ნაწლავში შეიკრება საკმაოდ დიდხანს არის იმისთვის, რომ გამოშრეს. პრობლემა შეიძლება გააუარესოს სხვა ფაქტორებმა (გაუწყლოება, საჭმლის მცირე რაოდენობით მიღება, სხვა მედიკამენტები). ტოლერანტობა შეკრულობის მიმართ ძალიან ნელა და იშვიათად ვითარდება. ის მოითხოვს როგორც წინასწარ, ისე მიმდინარე მოქმედებასაც. მხოლოდ დიეტა (მაგალითად, სითხისა და უჯრედის გაზრდა) ხშირად საკმარისი

არ არის. ნაწლავური მასების ჩამომყალიბებელი აგენტები (მაგ., ფსილიუმი) საჭიროებს საკმაო რაოდენობის სითხის მიღებას, რაც რეკომენდებული არ არის დაავადების პროგრესირებისა ან დაქვეითებული მობილურობის დროს.

ოპიოიდების აღნიშნული გვერდითი მოვლენების შესამცირებლად საჭიროა განავლოვანი მასის დამარბილებელი საშუალებების დანიშვნა რუტინულად (მაგალითად, სენა, ბისაკოდილი, გლიცერინი და ა.შ.). მათი დოზა, ეფექტიდან გამომდინარე შესაძლოა გაიზარდოს. პროკინეტიკური საშუალებები (ცისაპრიდი, მეტოკლოპრამიდი) საკმაოდ ეფექტურია ასეთი გვერდითი ეფექტის თავიდან ასაცილებლად. თუ შეკრულობა გრძელდება, ზოგჯერ კარგია ოსმოსური საშუალების დამატება, მაგალითად, მაგნიუმის მარილის, ლაქტულოზას ან სორბიტოლის, რათა გაიზარდოს განავლის გაწყლიანება. თუ გაუვალაობა ძირითადი თერაპიით რთულად კორეგირდება, შესაძლოა საჭირო გახდეს უფრო აქტიური ჩარევა.

გულისრევა/ღებინება გამოწვეულია ოპიოიდების მიღებით, განსაკუთრებით – ტაბლეტური ფორმებისა; იხსნება ტოლერანტობის განვითარებიდან რამდენიმე დღეში. თუ პაციენტი ანტიემეტიკურ საშუალებას იღებს, ეს მოვლენა ადვილად იხსნება. მომატებული რისკი აქვთ ახალგაზრდა ქალებს. ოპიოიდით გამოწვეული გულისრევა შეიძლება დაკავშირებული იყოს ქემორეცეპტორის ტრიგემინული ზონის სტიმულაციასთან, ვესტიბულურ აპარატთან ან კუჭის შენელებულ დაცვასთან. გულისრევაზე კარგად მოქმედებს ღებინების საწინააღმდეგო ისეთი საშუალებები, რომლებიც მიმართულია ქემორეცეპტორის ტრიგემინულ ზონაზე; მაგალითად, ანტიდოფამინერგული საშუალებები მოქმედებს ვესტიბულურ აპარატზე, ანტიჰისტამინური კი – კუჭის მოტორიკაზე. დოფამინის ბლოკატორების მიღება რეკომენდებულია ოპიოიდამდე ყოველ 6 საათში: პროქლორპერაზინი – 10 მგ, ჰალოპერიდოლი – 1 მგ ან მეტოკლოპრამიდი – 10 მგ. რეფრაქტორულ შემთხვევებში

საჭიროა უფრო აგრესიული მიდგომა ან სხვა ოპიოიდით ჩანაცვლება.

სედაცია. ზოგიერთ პაციენტს ოპიოიდის მიღებისთანავე აღენიშნება მოთენთილობა და გონების დაბინდვა. ერთმანეთისგან უნდა გავარჩიოთ ჭეშმარიტი სედაცია (გალვძების უუნარობა) უკიდურესი დაღლისგან, რომელიც შეუძლებელია ტკივილის გამო განვითარებული უძილობის შედეგია (სძინავს ბევრი, მაგრამ შუალედებში სრულიად ღვიძავს). ოპიოიდებით გამოწვეული სედაცია, ტოლერანტობის განვითარებიდან რამდენიმე დღეში გაივლის. პაციენტების უმრავლესობა დარღვეულ ძილს 1 ან 2 კვირის შემდეგ აღიდგენს. დაავადების შორსწასული ფორმების დროს ხშირია გონების დაბინდვა და მომატებული ძილიანობა, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ემატება მრავალი თანმხლები სამედიცინო გარემოება, მედიკამენტების ნეგატიური გავლენა, ზოგიერთ ორგანოთა დაქვეითებული ფუნქცია, ოპიოიდების ვერ გამოყენება კი. ტკივილი შესაძლოა იყოს მთავარი სტიმულატორი ოჯახისთვის, რომ პაციენტს შეუნარჩუნდეს ფხიზელი მდგომარეობა. ზოგჯერ ტკივილის დაძლევის შემთხვევაში პაციენტისთვის დამახასიათებელი სედაცია შესაძლოა გამოსწორდეს.

თუ ვლინდება სედაცია, პაციენტსა და მისი ოჯახის წევრებს უნდა ვურჩიოთ ნათლად ჩამოაყალიბონ თავიანთი მიზნები და დასახონ ტკივილთან გამკლავების გეგმა, რომელიც ინდივიდისთვის შესაფერისად დააბალანსებს სიფხიზლესა და ტკივილის კონტროლს. ზოგიერთ პაციენტს ურჩევნია ეძინოს და კომფორტულად გრძნობდეს თავს, ვიდრე ფხიზელად იყოს და ტკივილს ებრძოდეს. თუ სედაცია გრძელდება, მაშინ შეიძლება გამოვიყენოთ სხვა ოპიოიდი ან მიღების ალტერნატიული გზა. ასევე შეიძლება ფსიქოსტიმულანტის გამოყენებაც (მაგ., მეთილფენიდატი – 5 მგ 12 საათში ერთხელ ტიტრაციით), განსაკუთრებით მაშინ, თუ ოპიოიდი ეფექტურად მოქმედებს.

დელირიუმი. დაბნეულობა, ცუდი სიზმრები, ჰალუცინაციები, დაღლილობა, მოუსვენრობა, მიოკლონიური შეტევა შესაძნელებს აქვეითებს ცნო-

ბიერებას, რაც მიგვანიშნებს ოპიოიდების გადაჭარბებით დელირიუმის განვითარებას. თუ ოპიოიდის დოზირება გაიძლიანის მიხედვით ხდება, თირკმლის ნორმალური ფუნქციის დროს დელირიუმი იშვიათია, თუმცა ზემოაღნიშნული გვერდითი მოვლენებიდან ერთი ან მეტი შეიძლება განვითარდეს თანდათანობით (მაგ., თუ პაციენტს შარდის ნორმალური გამოყოფა არა აქვს ან ოპიოიდს ძალიან ნელა ითვისებს, ან გაუწყლოების შედეგად) ან ჩქარა (მაგ., სეფსისის დროს).

სუნთქვის დათრგუნვა. ოპიოიდების ტკივილგამაყუჩებელად გამოყენებისას ბევრ ექიმს გაზვიადებული შეხედულება აქვს სუნთქვის დათრგუნვის რისკზე. სუნთქვის გაძნელება ტკივილის კარგი სტიმულატორია; სუნთქვის დათრგუნვის ფარმაკოლოგიური ტოლერანტობა ვითარდება ჩქარა. ტკივილის მქონე პაციენტებში ოპიოიდის ეფექტი საკმაოდ განსხვავებულია იმათგან, ვინც მას არ უჩივის და იმავე დოზას იღებს. თუ დოზას გაგზრდით, რესპირატორული დეპრესია არ გამოვლინდება (დოზის გადაუჭარბებლობისას). ამ დეპრესიას ყოველთვის წინ უძღვის სომნოლენცია. ადეკვატური მიმდინარე შეფასება და შესაფერისი ოპიოიდების ტიტრაცია, რომელიც ფარმაკოლოგიურ პრინციპებზეა დაფუძნებული, თავიდან აგვაცილებს უბედურ შემთხვევას.

თუ დელირიუმი ოპიოიდის გადაჭარბებითაა გამოწვეული, მაგრამ სუნთქვა დარღვეული არ არის (>6 /წთ-ზე), შეიძლება შევწყვიტოთ რუტინული ოპიოიდები და პაციენტს მივაღებინოთ ბევრი სითხე ან ვმართოთ მდგომარეობა, სანამ გვერდითი ეფექტები შემცირდება. თუ სუნთქვა დარღვეულია (<6 /წთ-ზე), შეიძლება დაგვჭირდეს ნალოქსონი; თუ გამომწვევი მიზეზის მკურნალობის დროს მოვლის მიზანია სიფხიზლე, 0.4 მგ ნალოქსონი უნდა განზავდეს 10 მლ სტერილურ წყალში და პაციენტს გაუკეთდეს ინტრავენურად 0.1-0.2 მგ, ყოველ 1-2 წთ-ში მანამდე, სანამ იგი ფხიზელია. რადგან ნალოქსონის ნახევრად დაშლის პერიოდი ხანმოკლეა (10-15 წთ), რამდენიმე წუთში ერთხელ უნდა შემოწმდეს ძილიანობის

შექცევადობა. თუ ძილიანობა განმეორდა, ღოზა მეორდება იქამდე, სანამ პაციენტი საბოლოოდ არ გამოფხიზლდება.

რეფრაქტორული ტკივილის ინტერვენციული მართვა

ონკოლოგიურ პაციენტთა დაახლოებით 14% მწვავე ხასიათის გაუყურებელ ტკივილს განიცდის მაშინაც კი, როცა მათ მკურნალობენ ოპიოიდებით, დამხმარე პრეპარატებით და სხვა საშუალებებით. ამ დროს გამაყურებლები ტკივილს ხსნიან, მაგრამ ვითარდება ისეთი მწვავე გვერდითი მოვლენები, რომლებიც უფრო მეტ პრობლემას ქმნის. ამ ჯგუფის პაციენტებს ტკივილის ინტერვენციული მართვა დაეხმარება ინტრასპინალური თერაპიით, შინაგანი ორგანოების ან ლოკალური ნერვული ბლოკადით. ტკივილის ინტერვენციული მართვა თუ საერთოდ მოქმედებს, მოქმედებს სწრაფად.

პროგნოზი. ტკივილი ასოცირებულია ცუდ პროგნოზთან, მაგრამ არ არის ნათელი, მისი გამომწვევი თვითონ ტკივილია თუ ძირითადი დაავადება. ისევე, როგორც მორფინის თერაპიული დოზები, ტკივილი თრგუნავს იმუნური სისტემის ფუნქციას.

ინტრასპინალური თერაპიის ჩატარების ყველაზე გავრცელებული გზაა ეპიდურული ან ინტრათეკური. ოპიოიდებისადმი შემცირებული სისტემური დამოკიდებულება შეიძლება დაგვეხმაროს ნარკოტიკების თანხმლები ეფექტის (შეკრულობა, გულისრევა, სედაცია) შემსუბუქებაში. ჩვეულებრივ, გამოიყენება ეპიდურული კათეტერები, რათა ლოკალურად იმოქმედონ იმ ადგილებში, სადაც წამალი კათეტერით შეჰყავთ დროის მოკლე ვადაში (დღეებიდან კვირებამდე). ინტრათეკური კათეტერით წამალი შეჰყავთ პირდაპირ ხერხემლის არხში და იგი შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც ლოკალური, ასევე სისტემური ტკივილის გასაყურებლად (თვეებიდან წლებამდე). ეპიდურული თერაპია ტკივილს უყურებს პაციენტების შეზღუდულ რაოდენობას, რომელთათვისაც ის ნაჩვენებია. ისეთი გარ-

თულებები, როგორიცაა: გამოვარდნილი ან გატეხილი კათეტერი, ტკივილი ინიექციის დროს, სისხლჩაქცევა, სისხლდენა ან ინფექცია შემთხვევათა ნახევარში ვლინდება. ინტრათეკური თერაპია ტკივილს ამსუბუქებს მორფინის ან სხვა ოპიოიდის მცირე დოზის ცერებროსპინალურ სითხეში პირდაპირი შეყვანით.

მზის წნულის ბლოკადა გამოიყენება ძლიერი, შემაწუხებელი, მუცლის დრუს ზედა ნაწილის პროგრესირებადი სიმსივნისმიერი (პანკრეასის, კუჭის, ღვიძლის, ნაღვლის ბუშტის, კოლორექტულის) ისეთი ტკივილის გასაყურებლად, რომელიც ტრადიციულ მკურნალობას არ ექვემდებარება. კლინიკური კვლევებით დამაკმაყოფილებელი პასუხი მიღებულია პანკრეასის კიბოთი დაავადებულთა 87%-ში; ტკივილის გაყურებასთან ერთად მცირდება ანორექსია და გაუვალობის გამოვლენა. პაციენტების 10-20%-ს მთლიანად ეხსნება ტკივილი, ხოლო უმეტეს შემთხვევაში ტკივილი გრძელდება სიცოცხლის ბოლომდე. მზის წნული ნაწილობრივ აინერვირებს მუცლის დრუს ყველა სტრუქტურას, ესენია: დიაფრაგმა, კუჭი, თირკმელზედა ჯირკვალი, ღვიძლი, ელენთა, ნაწლავები, სასქესო ჯირკვლებიც კი. მზის წნულის ბლოკი კეთდება ლოკალური ტკივილგამაყურებელი ინიექციით წელის პირველი მალის დონეზე მუცლის მხრიდან (წინიდან); წარუმატებლობის შემთხვევაში შეიძლება გაკეთდეს ნეიროლიტური ნივთიერების ინიექცია (ალკოჰოლით ან ფენოლით). ჩვეულებრივ, მზის წნულის ბლოკი კეთდება კანიდან კომპიუტერული ტომოგრაფიის კონტროლით ან ფლუოროსკოპიით, ან ინტრაოპერაციულად. პროფესიონალების ხელში სერიოზული გართულებები იშვიათია. ყველაზე ხშირი გართულებაა ჰიპოტენზია, პოსტურალური ჰიპოტენზია (საჭიროებს პოსტოპერაციულ დაკვირვებას), პოსტბლოკადური გარდამავალი დიარეა (სიმპათიკური ბლოკით განპირობებული), რომელიც რამდენიმე დღეში გაივლის. მზის წნულის ბლოკადა დაავადების ადრეულ სტადიაზე არაა რეკომენდებული; ბლოკადა ასევე არ კეთდება, თუ პაციენტს ხან-

მოკლე პროგნოზი აქვს. მონაცემები გვიჩვენებს მზის წნულის ბლოკის წარმატებული შედეგების მაღალ სიხშირეს მაშინ, როცა ნაკლებია გართულება და ოპიოიდების მაღალი დოზები არ გვჭირდება, რაც საბოლოოდ ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

სხვა ნერვების სტიმულაცია ან აბლაცია. ზურგის ტვინის, თავის ტვინის ქერქისა და ღეროს სტიმულაცია; საფეთქლის ნერვის ბლოკი რადიოსიხშირული ან კრიოქირურგიული აბლაციით. თითოეულ შემთხვევაში ფართო რანდომიზებული კლინიკური კვლევის შკალა არ გვაძლევს დასკვნის გამოტანის საშუალებას რეფრაქტორული ტკივილის იშვიათობის გამო (ან ამოცნობის იშვიათობის გამო), მაგრამ არსებობს მისი ეფექტურობის მყარი დასაბუთება.

ტკივილის არაფარმაკოლოგიური მართვის ტექნოლოგიები

რადგანაც ფარმაკოლოგიური მიდგომა ტკივილის მართვის ძირითადი საფუძველია, პაციენტთა ინდივიდუალური მზრუნველობის გეგმის შედგენისას ექიმებმა უნდა გაითვალისწინონ ყველა შესაძლო მკურნალობა. ავადმყოფს მნიშვნელოვნად უმსუბუქდება ტკივილი ნეიროსტიმულატორული ტექნიკის გამოყენებით, ესენია: ნერვის ტრანსკუტანური, ელექტრული სტიმულაცია, აკუპუნქტურა. ფიზიკური თერაპია მოიცავს სამკურნალო ვარჯიშებს, სიცივისა და სითბოს პროცედურებს, ფსიქოლოგიური მიდგომა – კოგნიტურ თერაპიას (ჰიპნოზი, რელაქსაცია, წარმოდგენა), ბიოფიდეკი, ქცევითი თერაპია, ფსიქოთერაპია, არტთე-

რაპია, მასაჟი, სხეულის მუშაობა და სხვა. ინტერდისციპლინური გუნდის წევრებს, რომლებიც ყველაზე ახლოს არიან არაფარმაკოლოგიურ ინტერვენციასთან, ხშირად შეუძლიათ ექიმს დაეხმარონ პაციენტების ამოცნობასა და შერჩევაში.

ბარიერები. მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო 20 წელზე მეტია ტკივილის მართვას ინტენსიურად სწავლობენ, ეს საკითხი ისევ ერთ-ერთ ურთულეს პრობლემად რჩება. ეფექტურობის მისაღწევად საჭიროა ყველა რეალური და ხელოვნურად შექმნილი ბარიერის დაძლევა – ექიმებისა და სხვა პროფესიონალების მოსაზრების (რომ ტკივილის მართვა არ არის მნიშვნელოვანი), ტკივილის არასწორი შეფასების ტექნიკის, შესაბამისი ცოდნის უკმარისობის, პრეპარატზე დამოკიდებულების შესახებ არსებული შიშის, ტოლერანტობის, გვერდითი ეფექტების; მხედველობაშია მისაღები პაციენტის სურვილი, მიიღოს თუ არა წამალი. ადეკვატურ ცოდნასთან ერთად უნდა შეიცვალოს, ჯანდაცვის სისტემა და განათლება, რომ მოხერხდეს ცოდნის რეალიზაცია.

რეზიუმე. ტკივილის მართვა ტანჯვის შემსუბუქების საკვანძო საკითხია. თუ სწორად გამოვიყენებთ ცოდნას, რომელიც გვაქვს, პაციენტთა უმრავლესობას შევუმსუბუქებთ ტკივილს. როგორც ჯანმო-ს სამსაფეხურიან კიბეშია მოცემული ფრთხილი შეფასება და ოპიოიდების სწორი გამოყენება, ხელს შეუწყობს პაციენტების სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებას.

პითხვები გაამოჩმბისათვის

1. ტკივილის შეფასების რა კომპონენტები არსებობს?
2. როგორ იზომება ტკივილის ინტენსივობა?
3. რას გულისხმობს ტკივილის მართვის ფარმაკოლოგიური მიდგომა?
4. როგორ უნდა გავაკონტროლოთ ძვლის ტკივილი?
5. რას ნიშნავს რეფრაქტორული ტკივილის ინტერვენციული მართვა?

ავადმყოფის მოვლა სიცოცხლის უკანასკნელ საათებში

„სიკვდილის შიში უფრო საზარელია, ვიდრე თვით სიკვდილი“ (ლაბრიუერი)

სიცოცხლის უკანასკნელ საათებში პაციენტის მოვლა ისეთივე მნიშვნელოვანია, როგორც მზრუნველობა დაავადების მთელ პერიოდში. სიცოცხლის ბოლო საათებში პაციენტისა და ოჯახის დასახმარებლად მნიშვნელოვანია მულტიდისციპლინური გუნდის წევრების მიერ კლინიკური სიმპტომების ცოდნა, დამშვიდება, ინფორმაციის მიწოდება და ემპათიური დარწმუნება. ხშირია კვებისა და ჰიდრატაციის მართვის აუცილებლობა, ცნობიერების ცვლილებები, დელირიუმი, ტკივილი, სუნთქვის უკმარისობა და სხვადასხვა სეკრეტის გამოშვებების რეგულირება. მართვის პრინციპები ერთნაირია სახლსა და ჰოსპიტალშიც, თუმცა ამ უკანასკნელში სიკვდილი მოითხოვს განმარტოებულ გარემოს, კულტურული შეხედულებების დაცვასა და კომუნიკაციას. სიკვდილის მოლოდინში აუცილებელია როგორც ოჯახის წევრების, ისე მულტიდისციპლინური გუნდის წევრების ინფორმირება, თუ რა უნდა მოიმოქმედონ და რას უნდა ელოდონ. მზრუნველობა არ მთავრდება, სანამ ოჯახს ესაჭიროება მხარდაჭერა. ონკოლოგმა და სხვა პროფესიონალებმა უნდა შეძლონ: დაეხმარონ ოჯახს სიცოცხლის უკანასკნელი საათებისათვის მომზადებაში; შეაფასონ და მართონ კვდომის პათოფიზიოლოგიური ცვლილებები; ოჯახისთვის ინფორმაციის მიწოდება პაციენტის სიკვდილის შესახებ. ფაქტობრივად ყველა ონკოლოგი მონაწილეობს სიცოცხლის უკანასკნელი საათების მართვის პროცესში. გარდაცვლილთაგან მცირე რაოდენობა (<10%-ზე) კვდება მოულოდნელად, უმრავლესობა (>90%-ზე) კვდება ხანგრძლივი დროის მანძილზე მდგომარეობის თანდათანობითი გაუარესებით, სა-

ნამ არ დადგება სიკვდილის ფაზა. ამ პერიოდში მოვლას დიდი ზეგავლენა აქვს როგორც პაციენტზე, ისე იქ მყოფებზე. სიცოცხლის ბოლო პერიოდში შეცდომების გამოსწორების შესაძლებლობა არ არსებობს.

ჩვენ ჯერ შევაჯამებთ ფიზიოლოგიურ ცვლილებებს სიკვდილის პერიოდში და ასოცირებული სიმპტომების სამართავ მიდგომას, შემდგომ განვიხილავთ სიკვდილის შემდგომი მოვლის საკითხებს – დანაკარგის, დარდისა და მძიმე დანაკარგის შესახებ. ამ დარგში ონკოლოგთა უმრავლესობას მწირი განათლება აქვს. ოჯახის გამოცდილება დაფუძნებულია მკვეთრ წარმოდგენებზე და დრამატულობაზე. აღნიშნული პროცესი მათ უფრო გამძაფრებულად აქვთ წარმოდგენილი მაშინ, როდესაც შესაბამისი მართვით შესაძლებელია უზრუნველყოთ კომფორტი პაციენტისთვის და მათთვის, ვინც ამის დამსწრეა.

სიცოცხლის ბოლო საათებისთვის მომზადება

სიცოცხლის უკანასკნელ საათებში ყველა პაციენტს სჭირდება კვალიფიციური მოვლა. ეს შესაძლოა განახორციელონ როგორც პროფესიონალებმა, ისე ოჯახის წევრებმა ან მოხალისე მომვლელებმა, რომლებიც სათანადოდ მომზადებულნი არიან და გვერდით დაუდგებიან ოჯახს. რადგან პაციენტის მდგომარეობა სწრაფად იცვლება, ის განმეორებით უნდა შეფასდეს და მოვლის გეგმა შეიცვალოს საჭიროებისამებრ. ყველა იქ მყოფმა უნდა იცოდეს პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობა. მათ ასევე უნდა იცოდნენ კვდომის პროცესის შესაძლო ხანგრძლივობა, ნიშნები და სიმპტომები, მათი პოტენციური მართვა. მნიშვნელოვანია მომვლელის თავდაჯერებულობა, რადგან, თუ ის მოუმზადებელი ხდება ახალ ნიშანს, შემდგომში ნერვიულობს, დარდობს, რომ მისმა არასწორმა ქმედებამ გამოიწვია ეს მდგომარეობა.

ექიმები ზშირად გრძნობენ სიკვდილის მოახლოებას, თუმცა სიკვდილის დროის დადგომის პროგნოზირება ზუსტად წუთებში ან დღეებში შეუძლებელია. ამიტომ, როდესაც ოჯახს ეუბნებიან

პაციენტის სიცოცხლის სავარაუდო ხანგრძლივობას, აუცილებელია დაემატოს გაუთვალისწინებელი მომენტებიც.

ცვლილებები	მანიფესტაცია/ნიშნები
1	2
ზოგადი დისფუნქცია	
ასთენია/სისუსტე	ფუნქციათა დაქვეითება, საწოლში გადაადგილებისა და ბალიშიდან თავის აწევის შეუძლებლობა
კუტანეური იშემია	ძვლოვანი გამონაზარდების მიდამოში ერითემა, კანის დაზიანება, ნაწოლები
დაქვეითებული მაღ/საკვების მიღება და ხარჯვა	უძაღობა, საკვების მცირე მიღება, ასპირაცია, ასფიქსია, წონაში კლება, კუნთოვანი და ცხიმოვანი ქსოვილის განლევა
სითხის მიღების დაქვეითება/დეჰიდრატაცია	არასაკმარისი მიღება, ასპირაცია, ჰიპოალბუმინემიის გამო პერიფერიული შეშუპება, დეჰიდრატაცია, მშრალი ლორწოვანი მემბრანა/კონიუნქტივა
კარდიული დისფუნქცია, თირკმლის უკმარისობა	ტაქიკარდია, ჰიპერტენზია შემდგომი ჰიპოტენზიით, პერიფერიული სიცივე, პერიფერიული და ცენტრალური ციანოზი, კანზე ლაქები, კანის ზედაპირზე ვენური შეგუბება, მუქი შარდი, ოლიგურია, ანურია
ნევროლოგიური დისფუნქცია	
ცნობიერების დონის დაქვეითება	მომატებული ძილიანობა, გაღვიძების სირთულე, ვერბალურ და ტაქტილურ სტიმულზე პასუხი არ არის
კომუნიკაციის უნარის დაქვეითება	სიტყვების გახსენების გაძნელება, ერთმარცვლიანი სიტყვები, მოკლე წინადადებები, დაგვიანებული ან შეუსაბამო პასუხები, არავერბალური პასუხი
ტერმინალური დელირიუმი	ცნობიერის მოშლის ადრეული ნიშანი, მაგ., დღე-ღამის ცვლილება, აგზნება, მოუსვენრობა, უმიზნო მოძრაობები, ოხვრა
რესპირაციული დისფუნქცია	სუნთქვის სინშირის ცვლილება: ჯერ გახშირება, შემდეგ – შენელება, სუნთქვის მოცულობის შემცირება, ანომალური სუნთქვა – აპნოე, ჩეინსტოქსის სუნთქვა, აგონიური სუნთქვა
ყლაპვის უნარის დაქვეითება	დისფაგია, ხველა, ხუთვა, ღებინების რეფლექსის დაკარგვა, ორალური და ტრაქეული სეკრეცია, ხროტინი
სფინქტერის კონტროლის დაკარგვა	განავლისა და შარდის შეუკავებლობა, კანის მაცერაცია, პერინეული კანდილოზი
ტკივილი	მიმიკის შეცვლა, შუბლის დაძაბულობა, წარბებს შუა ღარი
თვალების დახუჭვის უნარის დაკარგვა	ქუთუთოები არ მოძრაობს, ჩანს თვალის სკლერა (გუგებით ან მის გარეშე)
იშვიათი მოულოდნელი შემთხვევები	
ენერგიის უეცარი მოჭარბება სიკვდილის წინ („ოქროს ნათება“), ასპირაცია, ასფიქსია	

ფიზიოლოგიური ცვლილებები კვდომის პროცესის დროს

- მკვეთრი სისუსტე/ასთენია;
- კუჭანური იშემია;
- მადის დაქვეითება და სითხის მიღების შეზღუდვა;
- გულის, თირკმლის, სუნთქვის ფუნქციის დარღვევა;
- ნევროლოგიური დისფუნქცია;
- ტკივილი;
- თვალების დახუჭვის უნარის დაკარგვა.

ეფექტური მართვისთვის ონკოლოგს სჭირდება თითოეული სინდრომისა და სიმპტომის მიზეზის პათოფიზიოლოგიის საფუძვლის გაგება და შესაბამისი ფარმაცოლოგიური პრეპარატების გამოყენება.

სისუსტე/ასთენია

- გადაადგილების შესაძლებლობის შეზღუდვა;
- ნაწოლების გაჩენის გაზრდილი რისკი;
- მოვლის საჭიროების გაზრდა.

მოვლა. ყოველდღიური აქტივობა, გადაბრუნება, მოძრაობა, მასაჟი, კანის სისხლძოთარაგების მოშლის პრევენცია. ასთენიურ პაციენტს ესაჭიროება ხშირი გადაბრუნება 1-2 საათში ერთხელ, ნაწოლების რისკის შესამცირებლად და ჰიდროკოლოიდური საფენებით ძვლოვანი გამოწარგების მიდამოების დაცვა. თუ გადაბრუნება მტკივნეულია, მხედველობაში იქონიეთ ზეწოლის შემამცირებელი საშუალებები, საჭირო მატრასები და საწოლები, სიკვდილის მოახლოებასთან ერთად ეს საკითხი ზდება ნაკლებად მნიშვნელოვანი. ხშირი მასაჟი ასევე ამცირებს ნაწოლების განვითარების რისკს და ის ასევე სასიამოვნოა, მოერიდეთ მასაჟს უკვე დაზიანებულ ადგილებში.

მადის დაქვეითება და საკვების მიღების შემცირება

- ოჯახისა და მომვლელების შიში, რომ პაციენტი დანებდა და კვდება;
- კვლევები აჩვენებს, რომ პარენტერალური ან ენტერალური კვება სიკვდილის პირას მისული პაციენტების მდგომარეობას არა მარტო აუმჯობესებს, არამედ სიცოცხლესაც ახანგრძლივებს;
- ანორექსიამ შესაძლოა დაიცვას კეტოზისგან;
- ექიმმა უნდა გააგებინოს ოჯახს, რომ ამ მდგომარეობაში მადის დაკარგვა ნორმალურია. აუხსნას, რომ პაციენტი არ არის შმიერი, საკვებმა შეიძლება გამოიწვიოს გულისრევა, ის აუცილებლად მიიღებდა საკვებს, რომ შეეძლოს.

სითხის მიღების დაქვეითება

ამ პერიოდში პაციენტთა უმრავლესობა წყვეტს სითხის მიღებას. ბევრი ექსპერტი ამბობს, რომ წყურვილი სიცოცხლის უკანასკნელ საათებში ასტიმულირებს ენდორფინების გამოყოფას, რაც აუმჯობესებს პაციენტის გუნება-განწყობას.

- დაბალი წნევა და სუსტი პულსი ნიშნავს, რომ პაციენტი კვდება და არა იმას, რომ სწყურია;
- პარენტერალური სითხე შესაძლოა საზიანო იყოს, სითხის გადაჭარბება ხშირად იწვევს: დისპნოეს, ხველას, სეკრეციის გაძლიერებას, განსაკუთრებით, მაშინ თუ თან ახლავს ჰიპოალბუმინემია.

ლორწოვანის/კონიუნქტივის მოვლა: საჭიროა გაწმენდა და დატენიანება ყოველ 15-30 წუთში ხსნარით (თითო ჩაის კოვზი სუფრის მარილი, სოდა და 250 მლ თბილი წყალი), რაც შეამცირებს ცუდ სუნსა და გემოს, წყურვილის გრძნობას, ასევე სპეციალური ლუბრიკანტის გამოყენება. თვალის გამოშრობის საწინააღმდეგოდ საჭიროა დატენიანება ფიზიოლოგიური ხსნარით ან ხელოვნური ცრემლით ყოველ 15-30 წუთში და ოფთალმოლოგიური ლუბრიკანტის გამოყენება ყოველ 3-4 საათში.

გულის, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა

- ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია;

- პერიფერიული სიგრილე, ციანოზი;
- კანზე ლაქები;
- შარდის გამოყოფის შემცირება.

ნევროლოგიური დისფუნქცია

- ცნობიერების დაქვეითება;
- დაქვეითებული ცნობიერების მქონე პაციენტთან კონტაქტის შეუძლებლობა;
- ტერმინალური დელირიუმი;
- სუნთქვითი ცვლილებები;
- ყლაპვის გაძნელება, სფინქტერის მოქმედების კონტროლი.

ცნობიერების დაქვეითება

- კვდომის თანმხლები ხშირი სიმპტომი;
- ძილიანობის მომატება და გაღვიძების გაძნელება;
- წამწამის რეფლექსის არქონა ღრმა კომის ეკვივალენტურია.

დაქვეითებული ცნობიერების მქონე პაციენტთან კომუნიკაცია

- ზემოქმედებს ოჯახზე, რადგან მათ ამ მომენტში უზრუნველყოფენ კომუნიკაციის ყველაზე მეტი სურვილი;
- პაციენტის მიერ გაცნობიერების უნარი აჭარბებს პასუხის შესაძლებლობას;
- ოჯახმა უნდა ჩათვალოს, რომ პაციენტს ესმის ყველაფერი და ესაუბროს მას ისევე, როგორც ესაუბრებოდა ცნობიერ გონებაზე მყოფს;
- საჭიროა ოჯახური გარემოს შექმნა, იმ ხალხის, ბავშვების, ცხოველების, მუსიკისა და ხმის გარემოცვა, რომელსაც ის ისურვებდა;
- ჩაერთეთ დიალოგში, დაარწმუნეთ უსაფრთხოებაში. საჭიროა ოჯახის განათლება, რომ მათ მისცენ ახლობელს სიკვდილის უფლება ისეთი სახით, როგორც თვლიან, რომ უფრო მიზანშეწონილი (კომფორტული) იქნებოდა მისთვის;
- რადგან პაციენტზე შეხება ყველაზე მაღალი კომუნიკაციური საშუალებაა, სასურველია ოჯახისათვის ამ ინფორმაციის მიწოდება.

ტერმინალური დელირიუმი

- კვდომა ხშირად ვლინდება გონების არევით, მოუსვენრობითა და აგზნებით, ღლე-ღამის არევით ან მის გარეშე;
- ოჯახისთვის ინფორმაციის მიწოდება, რომ რასაც ხედავენ შესაძლოა განსხვავდება პაციენტის განცდებისგან;
- სამედიცინო მართვა: ბენზოდიაზეპინები (ლორაზეპამი, მიდაზოლამი), ნეიროლეპტიკები (ჰალოპერიდოლი, ქლორპრომაზინი);
- კრუნჩხვების მართვა შეიძლება ბენზოდიაზეპინების მაღალი დოზებით ან ფენიტოინით, ფოსფენიტოინით ან ფენობარბიტალით.

სუნთქვითი ცვლილებები

- შეცვლილი სუნთქვა;
- სუნთქვის მოცულობის შემცირება, ზედაპირული და ხშირი სუნთქვა;
- შესაძლოა იყოს პერიოდული აპნოე და/ან ჩეინსტოქსის სუნთქვა; სუნთქვის რამდენიმე უკანასკნელი რეფლექსი შესაძლოა სიკვდილის მანიშნებელი იყოს;
- სუნთქვის პროცესში დამატებითი კუნთების მონაწილეობა, რაც ყველაზე მძიმეა ოჯახისთვის, რადგან მათ პაციენტის მოხრჩობის შიში ეუფლება;
- მართვა: ოჯახის მხარდაჭერა (გამხნელება), ჟანგბადის მიწოდებამ შესაძლოა გაახანგრძლივოს სიკვდილის პროცესი, დისპნოე;
- ზოგიერთი ონკოლოგი თვლის, რომ ოპიოიდების ან ბენზოდიაზეპინების გამოყენება დააჩქარებს სიკვდილს, თუმცა მტკიცებულება განსხვავებულია.

ყლაპვის გაძნელება

- ყლაპვის რეფლექსის დაკარგვა;
- ნერწყვის დაგროვება, მის შესამცირებლად რეკომენდებულია სკოპოლამინი, პოსტურალური დრენაჟი, ამოტუმბვა, პოზიციის შერჩევა.

სფინქტერის კონტროლი

- შარდის და განავლის შეუკავებლობა;

- ოჯახის წევრების საჭიროების ცოდნა და მათი ამ საქმეში მხარდაჭერა;
- კანის მოვლა, გაწმენდა, აბსორბენტსაფენები.

ტკივილი სიცოცხლის უკანასკნელ საათებში

- აღამიანებს ეშინია ტკივილის სიძლიერის გაზრდისა სიკვდილის პროცესში, თუმცა ამის არანაირი მტკიცებულება არ არსებობს;
- ცნობიერებადაკარგული პაციენტის შეფასება – მიმიკის ან სახის დაძაბულობა, განსაკუთრებით წარბებს შუა, ფიზიოლოგიური ნიშნები – ტრანზიტორული ტაქიკარდია. ტერმინალური დელირიუმის მდგომარეობაში შუბლის დაჭიმულობა მუდმივია, ხოლო ჰალუცინაციებისა ან ძილის დროს – გარდამავალი;
- შარდის შეკავებისას უნდა შეწყდეს მორფინის ინფუზია, აუცილებლობის შემთხვევაში კი გაკეთდეს უკანასკნელი დოზა.

თვალის დახუჭვის უნარის დაკარგვა

- რეტროორბიტალური ცხიმოვანი ბალიშის განლევა;
- ქუთუთების არასაკმარისი სიგრძე;
- კონიუნქტივის გაშიშვლება – გამოშრობისა და ტკივილის გაზრდილი რისკი, ამისთვის საჭიროა ტენიანობის შენარჩუნება.

მელიკამენტური მართვა

- ძირითადი მელიკამენტების შეზღუდვა;
- ნაკლებად ინვაზიური გზის არჩევა;
- აუცილებელი წამლების მიღება პირველად ნაცადი უნდა იქნას პრეპერალური ლორწოვანიდან ან ორალურად, შემდგომ რექტული ან კანქვეშა გზით, იშვიათად ინტრავენურად და თითქმის არასდროს კუნთებში.

დაწესებულებაში სიკვდილი

- სახლის მსგავსი პირობების შექმნა, უფლება პირად ნივთებზე და ფოტოებზე, ოჯახის წევრებისა

და მეგობრებისთვის განმარტებისა და მშვიდი გარემოს უზრუნველყოფა;

- მოვლის გეგმის გაგრძელება;
- უძვობესია სპეციალურ პალატაში მოთავსება.

სიკვდილის ნიშნები

- გულისცემის, სუნთქვის არარსებობა;
- გუგების ფიქსაცია;
- ფერი – ფერმკრთალი;
- სხეულის ტემპერატურის დაცემა;
- კუნთების, სფინქტერის მოღუნება;
- განავლის, შარდის გამოყოფა;
- თვალის ღიად დარჩენა;
- ქვედა ყბის ჩამოვარდნა.

სიკვდილის გაცხადება

არ არსებობს რაიმე განსაკუთრებული წესი, თუ რა უნდა გაკეთდეს, როდესაც პაციენტი გარდაიცვლება. თუ ის მოსალოდნელი სიკვდილით გარდაიცვლება სახლში, არ არის სასწრაფო დახმარების გამოძახება საჭირო.

ევროპისა და ამერიკის კლინიკებში სიკვდილს აცხადებს სტუდენტი ან რეზიდენტი, თუმცა პაციენტის სიკვდილის მომსწრე ექიმი ან მომვლელი პერსონალი იქ ერთადერთია, ვინც ეს უნდა გააკეთოს. როდესაც პაციენტი მოკვდება სახლში, ხშირად იქ არის ექიმი ან ექთანი, რომელიც დადასტურებს სასიცოცხლო ნიშნების არარსებობას.

მრავალი ექსპერტი ამტკიცებს, რომ დრო, გატარებული მიცვალებულთან სიკვდილის შემდგომ, დაეხმარება ოჯახს მწვავე დარდის შემსუბუქებაში. თუმცა ზოგიერთ ოჯახს ურჩევნია დაესწროს სხეულის გადასვენებას, ზოგიერთისთვის კი ეს ძალიან მძიმე ასატანია.

ზოგჯერ ექიმი იძულებულია გარდაცვლილის ახლობლებს ტელეფონით ამცნოს, რომ პაციენტის მდგომარეობა შეიცვალა და დაელოდოს მათ მოსვლას, რათა შეატყობინოს ახალი ამბავი. *უნდა შეფასდეს რამდენიმე ფაქტორი:* თუ სიკვდილი მოულოდნელი იყო, სავარაუდოა ემოციური

რეაქცია; თუ პიროვნება მარტოა, თუ მას შეუძლია შექმნილი მდგომარეობის გაგება, დისტანცირება, აქვს შესაძლებლობა ტრანსპორტირებისა და დროის, მოსალოდნელია ზომიერი რეაქცია. თუმცა ზოგჯერ აუცილებელია ტელეფონით შეტყობინება. თუ ეს მოსალოდნელია, ექიმი უნდა მოემზადოს ამისთვისაც. განსაზღვრეთ, ვინ დაელაპარაკება და როგორ. ზოგიერთი ოჯახის წევრი აირჩევს, რომ პირველს მას არ შეატყობინონ, თუ მოსალოდნელია სიკვდილი და ა.შ. ექიმმა უნდა იცოდეს და

გამოიყენოს ცუდი ამბის შეტყობინების ექვსსაფეხურიანი მოდელი, რომელიც ამ სახელმძღვანელოს ზოგად ნაწილშია აღწერილი (*იხ. ონკოლოგიურ პაციენტთა ინფორმირება*).

ექიმებისა და პროფესიონალები გუნდის წევრების მიერ სასურველია გარდაცვლილის ოჯახის წევრების დახმარება შემდეგი ვიზიტითაც, რათა შეაფასონ მათი მწუხარება და სათანადო მხარდაჭერა აღმოუჩინონ.

პითხვები გაგმორებისათვის

1. როგორ ხდება სიცოცხლის ბოლო საათებისთვის მზადება?
2. როგორი ფიზიოლოგიური ცვლილებებია დამახასიათებელი კვდომის პროცესის დროს?
3. როგორ ხდება დაქვეითებული ცნობიერების მქონე პაციენტთან კომუნიკაცია?
4. რა ნიშნები არსებობს სიკვდილის დასადასტურებლად?
5. რას გულისხმობს სიკვდილის გაცხადება?

ლიტერატურა

1. თოიძე ო., საყვარელიძე ვ. პალიატიური მზრუნველობა – არსი, ამოცანები, პერსპექტივები. „ინტეგრაციული მედიცინა და პალიატიური ავადმყოფები“. თბილისი, 2000.
2. ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი., ბაქრაძე ი., შავდია მ. პალიატიური მზრუნველობა, მისი არსი და განხორციელების გზები. საქართველოს ონკოლოგია, №2. თბილისი, 2003, გვ. 44-46.
3. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი., ალადაშვილი ა. ტერმინალურ ონკოპაციენტთა პალიატიური მზრუნველობა. თსსუ-ს სამეცნიერო შრომათა XXXIX კრებული. თბილისი, 2003, გვ. 337-340;
4. ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი., შავდია მ. და სხვები. პალიატიური მზრუნველობა – სამედიცინო და ორგანიზაციული ასპექტები. თბილისი, 2003, 138 გვ.
5. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი. და სხვები. დეკუბიტუსის განვითარების რისკი, მისი პრევენცია და მკურნალობა ტერმინალური სტადიის ონკოლოგიურ პაციენტებში. საქართველოს ონკოლოგია, №3. თბილისი, 2003, გვ. 28-32.
6. შავდია მ. ონკოლოგიურ ინკურაბელურ პაციენტთა სიხშირე და ზოგიერთი თავისებურებანი. თსსუ შრომათა კრებული. თბილისი, 2004, გვ. 386-390.
7. პალიატიური მზრუნველობა (დ.კორძაიას რედაქციით). თბილისი, 2005, 235 გვ.
8. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი. და სხვები. შორსწასული ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა სიმპტომები. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, №2. თბილისი, 2006, გვ. 60-64.
9. შავდია მ., ღვამიჩავა რ., აბესაძე ი. და სხვები. ონკოლოგიურ პაციენტთა სიმპტომთა სიხშირე ინკურაბელობის დადგენისას. საქართველოს ონკოლოგია, №1. თბილისი, 2006, გვ. 32-35.
11. შავდია მ., ჯინჭარაძე მ., კაჭახიძე გ., შავდია ნ., მეტევიშვილი გ. სიმსივნით გამოწვეული ტკივილის გაყუჩების არასწორი მართვის მიზეზები. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, №3. თბილისი, 2007, გვ. 49-52.

12. შავდია, ნ. შავდია, მყავრიშვილი. საქართველოში ონკოლოგიურ პაციენტთა ქრონიკული ტკივილის არასწორი მართვის მიზეზები. თსსუ-ს სამეცნიერო შრომათა კრებული, ტ. XLII, თბილისი, 2008, გვ. 184-186.
13. Шавдия М., Гвамичава Р., Абесадзе И., Саникидзе С. Спектр симптомов инкурабельных больных находящихся на дому. Матер. IV конгресса онкологов стран Южного Кавказа, Тбилиси, 2007, с. 295-296.
14. Twycross R., Lack SA. Symptom Control in Advanced Cancer. Pitman Books Ltd, London, 1984.
15. Wood M.E., Bunn P.A. Hematology/Oncology secrets. Hanley & Belfus, INC, Philadelphia, 1994.
16. Cancer Manual. 9th Edition. American Cancer Society. Boston, 1996, p. 5-182.
17. Palliative medicine secrets. Ed. S.Joishy. Hanley & Belfus, INC./Philadelphia, 1999, 244 p.
18. Shavdia M., Abesadze J., Rukhadze T. and all., Symptom Prevalence in Patients with Advanced Cancer. Annals of Oncology, 2006, vol. 17, sup 1. p. 9;
19. Shavdia M., Abesadze I., Ghvamichava R., Jincharadze M., Gogishvili M. Pain and Asthenia in Advanced Cancer Patients. European Journal of Palliative Care, 2007, p.168;
20. Harrison's Manual of Oncology /B.A.Chabner, T.J.Lynch, D.L.Longo/. Medical. New York, 2008, 648 p.
21. Jincharadze M., Shavdia M., Shavdia N., Tkhilaishvili T. Cluster Symptoms in Advanced Cancer Patients. 2nd Inter. Conference in Palliative Care. March, Eilat, Israel, 2008, p. 49.
22. Ghvamichava R., Abesadze J., Shavdia M. Aim and goals of Palliative Care. www.cancernet.ge #2, Biennial 2009-2010: 1st annual, 1st quarter, www.cancer.ge #6), p.4-18.
23. Shavdia M., Shavdia N. Effect of Pregabalin in Treatment of Advanced Cancer Residual Pain. Jour. Pain Practice, volume 9, suppliment 1, march 2009, p. 59.
24. Shavdia M., Deda Paraskeva, D.Shavdia. Georgian Orthodox Traditions and Spiritual Help for Cancer Patients. European Journal of Palliative Care, Vienna, Austria, 2009, p. 199.
25. Abesadze I., Shavdia M., Gvamichava R. et all, Symptom prevalence in home based incurable patients. European Jorنال of Cancer; Oxford, Vol. 7, # 2, September 2009, p. 194.
26. The EPEC Project. <http://www.epec.net/EPEC/Webpages/anniversary.cfm>.
27. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Adult Cancer Pain. 2009, 40 p. [/www.nccn.org](http://www.nccn.org).