

ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს პროფესორ ა. დვამიანას სახელობის ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის თავისა და კისრის სიმსივნეების განყოფილებაში

ვლადიმერ ხუტაშვილი

ზედა ყბის კიბოს მკურნალობის ეფექტურობის ანალიზი

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად წარდგენილი სადისერტაციო ნაშრომი, სპეციალობით

ონკოლოგია – 14.00.14

- სამეცნიერო ხელმძღვანელები:
- კონსტანტინე მარდალეიშვილი
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
 - გიორგი ორმოცაძე
ბიოლოგიურ მეცნიერებათა
დოქტორი.

ს ა რ ჩ ე ვ ი

შესავალი - - - - -	3
პრობლემის აქტუალობა - - - - -	3
თემის მეცნიერული სიახლე - - - - -	5
კვლევის თეორიულ-პრაქტიკული ღირებულება - - - - -	6
თავი 1.	
ლიტერატურული მიმოხილვა - - - - -	7
თავი 2.	
კვლევის მასალები და მეთოდები - - - - -	35
თავი 3.	
ზედა ების ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკო-მორფოლოგიური დახასიათება და მკურნალობის შედეგების ანალიზი - - - - -	51
თავი 4.	
ჰაიმორის დრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმდინარეობისა და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირება - - - - -	81
თავი 5.	
მიღებული შედეგების განსჯა - - - - -	103
პრაქტიკული რეკომენდაციები - - - - -	119
დასკვნები - - - - -	121
ბიბლიოგრაფია - - - - -	124

შესავალი

ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების ხვედრითი წონა ონკოლოგიურ დაავადებათა სტრუქტურაში არ აღემატება 1-4%-ს (Jeff H. Kim T. 1993). იგი ხასიათდება უსიმპტომო მიმდინარეობით რაც განაპირობებს ავადმყოფთა 80%-ის მომართვას სპეციალიზირებულ ონკოლოგიურ დაწესებულებებში სიმსივნის გავრცელებული (III-IV სტადია) პროცესებით (Bridger GP, Mendelsohn MS, Baldwin M. 1991). აღსანიშნავია, რომ ზედა ყბის წიაღის კიბო 3-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში (Markola A.T., Aronen H.J., Paavonen T. 1996). და როგორც წესი იგი 45-55 წლის ასაკის პაციენტთა ხვედრია (Phillips C.D., Futterer S.F., Lipper M.H. 1997).

ავტორთა უმრავლესობას (Краевский Н.А., Смольяникова А.В., Саркисова Д.С. 1993; Antilia J., Sonnién P., Grenman R. 1993) მიაჩნია, რომ სიმსივნური პროცესის განვითარებას მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს დუნედ მიმდინარე ქრონიკული ანთებითი პროცესები, რომლის დროსაც აღინიშნება წიაღის ამომფენი ლორწოვანის ჰიპერპლაზია, რასაც შემდგომში თან სდევს სიმსივნის განვითარება.

მიუხედავად მრავალი შრომებისა, რომლებიც ეძღვნება ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობას, იგი მაინც რჩება ერთერთ რთულ და ჯერ კიდევ გადაუჭრელ პრობლემად. ერთის მხრივ, ეს განპირობებულია ჰაიმორის დრუს აგებულების ანატომიური თავისებურებებით. ხოლო მეორეს მხრივ, მისი განლაგებით სახის ჩონჩხის სიდრმეში და უშუალო სიახლოვით ისეთ სასიცოცხლო ორგანოებთან, როგორც არის თავის ტვინი, თვალები, მაგისტრალური სისხლძარღვები და სხვა. ყოველივე ეს

ართულებს როგორც სხივური ენერჯის მაქსიმალური დოზებით გამოყენებას, ასევე რადიკალური ოპერაციის წარმოებას. მაგრამ, მიუხედავად ამისა, მიღებული შედეგების ეფექტურობის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ბოლო ერთი საუკუნის განმავლობაში აღნიშნული დაავადების მკურნალობაში მიღწეულია მნიშვნელოვანი პროგრესი. გადარჩენილ ავადმყოფთა რიცხვი 5%-დან გაიზარდა 46%-მდე. რაც უდაოდ ტექნიკურმა პროგრესმა და მკურნალობისადმი დიფერენცირებულმა მიდგომამ განაპირობა (Aisen A.M., Martel. W., Braunstein E.M., Mcmillen K.I., Phillips W.A. 1986; Atlas S.W., Grossman R.J., Gomori J.N., Guerry D., Hackney D.B. 1987; Annis J.A., Phelps P.D., 1989; Antilia J., Sonnién P., Grenman R. 1993; Шацкая Н.Х. 1993; Черкаев В.А. 1995; Сдвижков А.М. 1997).

მაგრამ, მიუხედავად ამისა, ჯერ კიდევ არ არის დასაბუთებულად წარმოდგენილი ერთობლივი კონცეფცია ზედა ყბის კიბოს მკურნალობის შესახებ დაავადების მიმდინარეობის, მორფოლოგიური შენების და სხვა კლინიკურ თავისებურებათა გამოვლინების გათვალისწინებით. აღნიშნული მახასიათებლების შესწავლა, სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში, შესაძლებლობას მოგვცემდა გამოგვევლინა ინფორმატიულ ნიშანთა სიმპტომო კომპლექსი, რომელიც მნიშვნელოვნად განაპირობებდა მკურნალობის შედეგს და შესაბამისად დაავადების გამოსავალსა და პროგნოზს. სამწუხაროდ, ასევე არ არსებობს სისტემატიზირებული მონაცემები მკურნალობის ინდივიდუალური მოდელირების შესახებ ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში, რაც მნიშვნელოვნად შეუწყობდა ხელს მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლებას.

აქედან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, ინფორმატიული კლინიკო-მორფოლოგიური ნიშნების გამოვლენა,

რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენდნენ ჩატარებული კონსერვატული, ქირურგიული და კომბინირებული მკურნალობის ეფექტურობაზე. ამისათვის გამიზნული იყო შემდეგი ამოცანების გადაჭრა:

- 1 შეგვესწავლა ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმდინარეობის თავისებურებანი, დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა გათვალისწინებით.
- 2 დაგვედგინა ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების განაწილება სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში, მკურნალობის შედეგის გათვალისწინებით.
- 3 გამოგვევლინა ყველაზე ინფორმატიული ნიშნები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ მკურნალობის ეფექტურობასა და აქედან გამომდინარე სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე.
- 4 მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვემუშავებინა მკურნალობის ინდივიდუალური მოდელირების სქემები, რაც მოგვცემდა საშუალებას ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში შეგვეჩინა მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდი და შესაბამისად გაგვეზარდა გამოჯანსარებულ პაციენტთა რიცხვი.

თემის მმცნიერული სიახლე. პირველად დიდ კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით შესწავლილია ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმდინარეობის თავისებურებანი, დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა გათვალისწინებით.

დადგენილია ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების განაწილება

სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში, მკურნალობის შედეგის გათვალისწინებით.

გამოვლენილია ყველაზე ინფორმატიული ნიშნები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ მკურნალობის ეფექტურობასა და აქედან გამომდინარე სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავებულია მკურნალობის ინდივიდუალური მოდელირების სქემები, რამაც საშუალება მოგვცა, შეგვეჩინა მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდი ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში და შესაბამისად გაგვეზარდა გამოჯანსარებულ პაციენტთა რიცხვი.

მოცემული კვლევის შედეგების პრაქტიკაში გამოყენება ხელს უწყობს აღნიშნული ავადმყოფების მკურნალობის ეფექტურობის და სიცოცხლის ხარისხის ამაღლებას.

კვლევის თეორიულ-პრაქტიკული ღირებულება. დიდი კლინიკური მასალის ანალიზის საფუძველზე შეფასებულია ჰაიმორის წიაღის კიბოს კონსერვატული და ქირურგიული მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობა. დადგენილია ტიპური, დამზოგველი და გაფართოებული ოპერაციების გამოყენების ჩვენება-უკუჩვენება, ავთვისებიანი სიმსივნის კლინიკო-მორფოლოგიური და ტოპოგრაფო-ანატომიური მახასიათებლების გათვალისწინებით.

თავი I

ლიტერატურული მიმოხილვა

ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების ხვედრითი წონა ონკოლოგიურ დაავადებათა სტრუქტურაში არ აღემატება 1-4%-ს (Jeff H. Kim T. 1993). იგი ხასიათდება უსიმპტომო მიმდინარეობით რაც განაპირობებს ავადმყოფთა 80%-ის მომართვას სპეციალიზირებულ ონკოლოგიურ დაწესებულებებში სიმსივნის გავრცელებული (III-IV სტადია) პროცესებით (Bridger GP, Mendelsohn MS, Baldwin M. 1991). აღსანიშნავია, რომ ზედა ყბის წიაღის კიბო 3-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში (Markola A.T., Aronen H.J., Paavonen T. 1996). და როგორც წესი იგი 45-55 წლის ასაკის პაციენტთა ხვედრია (Phillips C.D., Futterer S.F., Lipper M.H. 1997).

ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადობის ხვედრითი წილი მონღოლოიდური რასის წარმომადგენლებში მნიშვნელოვნად აღემატება ევროპელთა ავადობის მაჩვენებლებს. O.И. Бидер-მა 1982 წელს აღნიშნა, რომ ყაზახეთის მოსახლეობაში აღნიშნული პათოლოგიის ხვედრითი წილი 7-ჯერ აღემატებოდა საბჭოთა კავშირის დანარჩენ მოსახლეობაში გამოვლენილ მაჩვენებლებს. აღნიშნული დაავადების უფრო მაღალი ციფრები მოყავთ С.Ш. Баймаканова-ს (1989წ) და М.Х. Ибрагимов-ს (1988წ) ყაზახეთის, ყირგიზეთისა და თურქმენეთის მკვიდრთა შორის აღმოსავლეთ ევროპის მოსახლეობასთან შედარებით (შესაბამისად 2,6 – 0,6).

ავტორთა უმრავლესობას მიაჩნია, რომ სიმსივნური პროცესის განვითარებას მნიშვნელოვნად ხელს უწყობს ღუნედ მიმდინარე ქრონიკული ანთებითი პროცესები (Краевский Н.А.,

Смоляникова А.В., Саркисова Д.С. 1993). განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც აღინიშნება წიაღის ამომფენი ღორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზია, განპირობებული ჩირქოვანი ექსუდატის ქრონიკული ზემოქმედებით (Antilia J., Sonnien P., Grenman R. 1993). Buchwarld C, Nielsen LH, Ahlgren P, Nielsen PL, და Tos M-ის მიერ 1990 წლის მონაცემებით, პაციენტები სიმსივნის განვითარებამდე 5-10%-ში აღნიშნავენ ტრავმის არსებობას სახის არეში.

მიუხედავად დიაგნოსტიკური მეთოდების სიმრავლისა, ავადმყოფების მხოლოდ 20% იწეებს მკურნალობას დაავადების საწყის სტადიაში (Dillon W.P., Som P.M., Fullerton G.D. 1990). ამ დროს სიმსივნის მანიფესტაციის ძირითად გამოვლინებას ტკივილის სიმპტომი წარმოადგენს (გ. ლოღელიანი 1998; Hirsch R. J., Yousem D.M., Loevner LA. 1997). ტკივილი უმეტესად ლოკალიზდება ახალწარმონაქმნის არეში და ირადირებს ირგვლივმდებარე ორგანოებში (Hamaker RC, Singer MI 1986).

Joroisen M.-ის (1996) აზრით ტკივილის სიმპტომს ხშირად თან ახლავს ცხვირიდან სუნთქვის გაძნელება, ყრუ და მღრღნელი ხასიათის ტკივილები. უფრო გავრცელებული სტადიების დროს ტკივილი ირადირებს კბილებში, საფეთქლის, ყურის და თვალის მიდამოში (Hoff van S.C.J., Lamers R.J.S., Kessels A.G.H. 1995; Jing B.S). ხშირად ტკივილის გამოვლენას თან ახლავს სხვადასხვა სახის პარესთეზიები, ან ვლინდება ნევრალგიური ხასიათის ტკივილები სიმსივნური დაზიანების მხარეზე (Hoe J.W. 1989). ტკივილის სიმპტომი განსაკუთრებით მაშინ არის გამოხატული, როდესაც პროცესი სცილდება ზედა ყბის ფარგლებს და აზიანებს ფრთასასის ფოსოს (Hamaker RC, Singer MI 1986).

სუნთქვის ცალმხრივი გაძნელება, როგორც წესი დამოკიდებულია სიმსივნის საწყის ლოკალიზაციასა და ზრდის მიმართულებაზე (Belkin B.A., Papageorge M.b., 1988). ყველაზე ადრე ეს სიმპტომი ჩნდება დაავადების გავრცელებისას ზედა ყბიდან დაცხრილული ფირფიტის მიართულებით (Fakitsas j., Bankoff M.S. 1989). ამ შემთხვევაში აღინიშნება ლორწოვანი გარსის ჰიპერსეკრეცია, რაც განაპირობებს უხვი გამონადენის არსებობას ცხვირის სავალიდან. მოგვიწოდებთ აღნიშნული გამონადენი დებულობს ჩირქოვან ხასიათს, რომელსაც თან ახლავს პერიოდული სისხლდენები (Ang KK, Jiang GL, Frankenthaler RA 1992).

ჩატარებულმა კვლევებმა, ჰაიმორის ღრუს ეპითელური და არაეპითელური წარმოშობის სიმსივნეების მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე გავრცელების თავისებურების შესწავლის შესახებ გვიჩვენა, რომ ეპითელური წარმოშობის სიმსივნეები აზიანებენ თვალბუდეს 20-25%-ში, ცხვირის ღრუს ლორწოვანს 30-35%-ში, პირის ღრუს ორგანოებს 15-20%-ში და ლოყის ქსოვილებს 20-22%-ში. არაეპითელური სიმსივნეები ერთნაირად ხშირად აზიანებენ თვალბუდეს (35-40%) და ცხვირის ღრუს (40-45%), რაც შეეხება პირის ღრუს და ლოყის ქსოვილებს, მათი დაზიანება აღინიშნება შესაბამისად 10-15% და 2-5%-ში (LoRusso P, Tapazoglou E, Kish JA, et al 1988).

ტკივილის და სუნთქვის გაძნელების გარდა, ზედა ყბის წიაღის სიმსივნეებს პროცესის გავრცელების მიმართულების გათვალისწინებით ახასიათებს: სახის შეშუპება, თვალის კაკლის დისტოპია, ეკზოფთალმი, ცრემლდენა, ცხვირიდან სისხლდენა, ალვეოლური მორჩისა და სასის გუმბათის ცვლილება, კბილების მორყევა, ტრიზმი, ყნოსვის დაქვეითება და პარესთეზიები (Bettez M., Dolan K.d., Yuh W.T. 1989).

დაავადების კლინიკურ გამოვლინებათა მრავალფეროვნებამ მათი სისტემატიზაციის აუცილებლობა შექმნა. 1995 წელს გ.მ. პენკოვსკიმ ზედა ყბის კიბოს კლინიკურ გამოვლინებათა სიმპტომატიკა გააერთიანა ოთხ ძირითად ჯგუფში, რომლის მიხედვითაც შესაძლებელი იყო გვემსჯელა პათოლოგიური პროცესის ზრდის მიმართულების შესახებ. პირველი ჯგუფის სიმპტომებს მან ოტორინოლარინგოლოგიური უწოდა. ამ დროს აღინიშნებოდა ცხვირიდან სუნთქვის გაძნელება და სიხლიან-სეროზული გამონადენი, ყნოსვის დაქვეითება, ტკივილი წიაღის მიდამოში; მეორეს ნევროლოგიური (თავის ტკივილი, ნეიროპათია, მგრძნობელობის მოშლა); მესამეს სტომატოლოგიური (ტრიზმი, კბილის ტკივილი) და მეოთხეს ოფთალმოლოგიური (დიპლოპია, მხედველობის დაქვეითება, ეგზოფთალმი). მან ასევე აღნიშნა, რომ შესაძლებელია არსებობდეს ამ სიმპტომთა ორი ან სამი ჯგუფის ერთდროული გადამკვეთი გამოვლინება.

ზედა ყბის წიაღიდან ლიმფა ძირითადად გაედინება ხახის კისრის ნაწილის ზედა-ღრმა ლიმფურ კვანძებში, ყბისქვეშა მიდამოს ლიმფურ კვანძებსა და ყბაყურა ჯირკვლის მიდამოს ლიმფურ კვანძებში (Kish J, Ensley J, et al 1987). მაგრამ, როგორც კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენეს, რეგიონული მეტასტაზები ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს უფრო იშვიათად შეინიშნება, ვიდრე ანალოგიური სიმსივნეების დროს, რომლებიც ლოკალიზდებიან ზედა სასუნთქი გზების და პირის ღრუს ორგანოებში (Buchwarld C, Nielsen LH, Ahlgren P, Nielsen PL, Tos M. 1990).

ზედა ყბის წიაღის კიბოს ავთვისებიანობის ხარისხის შესწავლამ, 1933 წელს შვედი მეცნიერი **L. Ohngren**-ი მიიყვანა იმ დასკვნამდე, რომ სიმსივნეები რომლებიც ლოკალიზდებიან ზედა

ების წიაღის ზედა-უკანა ნახევარში, ხასიათდებიან უფრო აგრესიული მიმდინარეობით, ადრეული მეტასტაზირებითა და მძიმე პროგნოზით, მაშინ, როცა სიმსივნის ლოკალიზაციისას წიაღის ქვედა-წინა ნახევარში დაავადების მიმდინარეობა და პროგნოზი უფრო კეთილსაიმედოა. აქედან გამომდინარე, დაავადების პროგნოზირების მიზნით, ავტორმა მიზანშეწონილად ჩათვალა ზედა ყბის არეში ფრონტალური და საგიტალური ხაზების გატარებით ჰაიმორის წიაღი პირობითად გაეყო ოთხ სეგმენტად, რასაც მან სიმსივნის ავთვისებიანობის ხაზები უწოდა. **L. Ohngren**-ის მიხედვით ზედა ყბის წიაღი იყოფა შემდეგ სეგმენტებად:

1. წინა-ქვედა შიგნითა სეგმენტი;
2. წინა-ქვედა გარეთა სეგმენტი;
3. ზემო-უკანა გარეთა სეგმენტი;
4. ზემო-უკანა შიგნითა სეგმენტი;

ავტორების მონაცემებით (Shidnia H., Hornbak N., Saghafi N. et al. 1984; Воробьев В.И., Гарбузов М.И., 1989; Пучинина Е.И. с соавт., 1991), ზედა ყბის კიბოს რეგიონული მეტასტაზები სიმსივნის ლოკალიზაციისას ზედა – უკანა სეგმენტში შეინიშნება შემთხვევათა 14-16%-ში, ხოლო ქვედა – წინა ნახევარში ლოკალიზაციისას მათი სიხშირე არ აღემატება 7-8%-ში (Гогелиани Г.К. 1984). თუმცა საკმაოდ ხშირად ვხვდებით სიმსივნეებს, რომლებიც ხანგრძლივი დროის განმავლობაში არსებობენ, სცილდებიან ერთი ანატომიურ ორგანოს ფარგლებს, ინვაზირებენ ირგვლივდებარე სტრუქტურებში და არ იძლევიან რეგიონულ მეტასტაზებს (Draf W., Samii M. 1988).

სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ზედა ყბის წიაღის სიმსივნეთა შორის ეპითელური გენეზის ახალწარმონაქმნები გვხვდება (70-80%-ში) (Afridi N, Taghian A, Nogueira C 1995; Vlock D, Anderson J, Whiteside T, Herbeman R, Kirkwood J, Adams G. 1994). მათ შორის წამყვანი ადგილი უკავია ბრტყელუჯრედოვან კარცინომას (65-90%) (Al-Kourainy K, Kish J, Ensley J, Tapazoglou E 1987). რომელსაც დიფერენცირების ხარისხის მიხედვით ყოფენ მაღალ-, საშუალო-, და დაბალდიფერენცირებულ კიბოდ, რადგან მათ სხვადასხვა კლინიკური მიმდინარეობა ახასიათებთ (Cunnings G, Al-Sarraf M. 1987). ასევე რადიკალურად განსხვავდება ადენიკარცინომის, ცილინდრომის, ეპითელური და არაეპითელური წარმოშობის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკური მიმდინარეობაც (Jacobs J, Weaver A, Crissman J 1988; Turner SL, Tiver KW, 1995). რაც შეეხება არაეპითელური წარმოშობის სიმსივნეებს, უმეტესად ვხვდებით ზედა ყბის წიაღის ეგერეთწოდებულ რბილი და მაგარი ქსოვილოვანი წარმოშობის სარკომებს, ისეთი როგორცაა: ლიმფოსარკომა, ოსტეოსარკომა, ქონდრო და ანგიოსარკომები (Kish JA, Ensley JF, Jacobs J, 1996).

2002 წელს BO3-ის მიერ მოწოდებულ ზედა ყბის წიაღის კიბოს 19-ე მორფოლოგიურ კლასიფიკაციაში ძირითადად ორი ტიპის სიმსივნეებს განიხილავენ:

ეპითელური სიმსივნეები	არაეპითელური სიმსივნეები
• ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა	• ლიმფოსარკომა
• ადენოკარცინომა	• ოსტეოსარკომა
• მუცინოზური ადენოკარცინომა	• ქონდროსარკომა
• ადენოკისტოზური კარცინომა	• ანგიოსარკომა
• ცილინდრომა	• რაბდომიოსარკომა

- მუკოეპიდემიოლოგიური კარცინომა
- არადიფერენცირებული კიბო
- ნეირო სარკომა
- უვანომა
- მიკსომა
- ნეიროფიბრომა
- უსთეზიონეიროპლასტომა
- მელანომა

აღსანიშნავია, რომ კლასიფიკაციაში წარმოდგენილი განსხვავებული გენეზის სიმსივნურ დაავადებებს ახასიათებთ კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებებანი, რაც მოითხოვს სხვადასხვა დიაგნოსტიკური მეთოდების კომპლექსურ გამოყენებას. მათი თანმიმდევრობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული სიმსივნური პროცესის ლოკალიზაციასა და გავრცელებაზე. მაგრამ იგი ყოველთვის იწყება სახის ვიზუალური დათვალიერებით, გარდამავალი ნაოჭის მდგომარეობის შეფასებით, დაავადებულ მხარეზე ცხვირის სავალიდან სუნთქვის ხარისხის განსაზღვრით. რისთვისაც, როგორც წესი, აუცილებელი ხდება პალპაციისა და რინოსკოპიის წარმოება (Som P.M., Shugar J.M., Troy K.M., Sacher M., Stollman A.L. 1988).

წინა რინოსკოპია საშუალებას გვაძლევს მივიღოთ ინფორმაცია სიმსივნის გავრცელების შესახებ ჰაიმორის ღუდან ცხვირის სავალში, დაავადებით მისი ზომები, აგებულება, ზრდის ფორმა და დამოკიდებულება ირგვლივმდებარე ქსოვილებთან (Шацкая Н.Х. 1993). ხოლო უკანა რინოსკოპიით, ფასდება ცხვირხახისა და ცხვირის ნიჟარების უკანა განყოფილებების მდგომარეობა (Tsujii H., Kamada T., Arimoto T. 1986). მაგრამ იგი უკავშირდება მნიშვნელოვან სირთულეებს, რომლებიც განპირობებულია აღნიშნული ორგანოს რთული ანატომიური

აგებულებით და მოითხოვს ექიმის მაღალპროფესიონალიზმს წინა და უკანა რინოსკოპიის შედეგების შეფასებისას (Лопатин А.С., Арцыбашева М.В. 1996).

ტრადიციული რინოსკოპიული და ფიბროსკოპიული კვლევების მონაცემების შეფასებისას აღმოჩნდა, რომ ამ უკანასკნელს მნიშვნელოვანი უპირატესობა გააჩნია ზედა ყბის წიაღისა და მისი მეზობელი ანატომიური სტრუქტურების პათოლოგიური ცვლილებების აღმოჩენაში, რომელთა სიზუსტეც 92-93%-ს უახლოვდება (Annis J.A., Phelps P.D. 1989). რაც არ შეიძლება ითქვას რინოსკოპიაზე, მისი ინფორმატიულობის მაჩვენებელი მხოლოდ 66-67%-ია (Baker H.L. 1986). გარდა ამისა, ფიბროსკოპიის გამოყენებით, გვეძლევა შესაძლებლობა ვაკონტროლოთ მკურნალობის ეფექტურობა, როგორც მისი ჩატარების პროცესში, ასევე მკურნალობის შემდგომი დინამიური დაკვირვებისას. Ferrer Y. 1978, აღწერს ტელესკოპიური მილების გამოყენების უპირატესობას ზედა ყბის წიაღების დათვალიერებაში, რომლებსაც იგი სხვადასხვა დახრის კუთხეებით იყენებს (0° , 30° , 70° , 120°).

ჰაიმორის ღრუს კიბოს გავრცელების დროს ცხვირის სავალში და ცხვირხახაში ყველაზე ინფორმატიულ მეთოდად გვევლინება ფიბროსკოპია, იგი 85-86%-ში იძლევა ზუსტ მონაცემებს დაავადების გავრცელების მასშტაბზე (Chobe R, McNeese M, Weber R, Fletcher GH 1988). აღნიშნული მეთოდი ასევე მაღალი ინფორმატიულია მცირე ზომის სიმსივნეების დროს ჰაიმოროსკოპიის წარმოებისას (Som PM, Lawson W, Lidov MK. 1991). ზედა ყბის წიაღის გამოკვლევა დრეკადი ფიბროსკოპით, რომელსაც გააჩნდა რთული ოპტიკური სისტემა საშუალებას გვაძლევს დეტალურად შევისწავლოთ აღნიშნულ ორგანოს ყველა

ანატომიური განყოფილება, შევსებასთან წიაღის დაზიანების მოცულობა, განვსაზღვროთ სიმსივნის ზრდის ფორმა, მისი გამოკიდებულება ირგვლივმდებარე ქსოვილებთან და ბოლოს განვახორციელოთ დამიზნებითი ბიოფსია (Dresel S; Kang K. 1990).

მაგრამ აღმოჩნდა, რომ აღნიშნული მეთოდი (რინოსკოპია, ფიბროსკოპია და ჰაიმოროსკოპია) გაგრძელებული სიმსივნეების შემთხვევაში კარგავს აქტუალობას, რადგან ცხირის საგალის სრული ოპტურაციის გამო შეუძლებელი ხდება წიაღში შესვლა და მისი გამოკვლევა (Bilaniuk L.T; Grevers G. 1994). ამ დროს განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს ზედა ყბის რენტგენოლოგიური კვლევის მეთოდი (Афанасьева А.В.-с 1952). ამ მხრივ, ყველაზე უფრო ინფორმატიულია ზედა ყბის რენტგენოგრაფიების გადაღება ნიკაპ-ცხვირის, გვერდით და ნახევრადაქსიალურ პროექციებში ან სელექტიური ტომოგრაფიის წარმოება. ფრონტალურ პროექციაში გადაღებული ტომოგრაფია მნიშვნელოვნად ავსებს რენტგენოლოგიურ სურათს და გვაძლევს წარმოდგენას ჰაიმორის ღრუსა და ცხვირის დანამატი წიაღების ანატომიურ სტრუქტურასა და ფორმაზე, იძლევა საშუალებას გამოვაკლინოდ მასში პათოლოგიური პროცესის არსებობა და შევსებასთან ძვლოვანი სტრუქტურების მდგომარეობა. იგი იძლევა საშუალებას დავადგინოდ დაავადების მხარე, ჰაიმორის წიაღის დაჩრდილვის ინტენსივობა, მისი ირგვლივმდებარე სტრუქტურებზე გაგრძელების მიმართულება და ვიმსჯელოდ ძვლოვანი კედლების მდგომარეობაზე (Лихтенштейн Е.А.-ს (1961-1970).

რენტგენოლოგიური კვლევის აუცილებლობა ზედა ყბის წიაღის კიბოს დიაგნოსტიკაში ეჭვს არ იწვევს. თუმცა Файзуллин М.Х.-ს (1961) მიაჩნია, რომ დაავადების ადრეული სტადიების დროს რენტგენოლოგია უძლურია დასვას სწორი

დიაგნოზი, განსაკუთრებით პნევმატიზირებული წიაღის ფონზე. Грицман Ю.Я-ი (1981) თვლის, რომ ზედა ყბის რენტგენოგრაფია ხშირად ვერ იძლევა სიმსივნის ზუსტ გამოსახულებას და რაც უფრო მცირეა სიმსივნური წარმონაქმნი, მით უფრო ნაკლებად შეეფარდება რენტგენოლოგიური გამოსახულება სიმსივნის ჭეშმარიტ ზომას. კლინიკური და რენტგენოლოგიური მონაცემების შედარებითმა ანალიზმა გამოავლინა მათ შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა, რაც 34-35%-ს აღწევს (Beck JC, McClatchey KD, Lesperanse MM, Esclamado RM, Carey TE, Bredford CR. 1995). ასევე ხშირია სიმსივნის გავრცელების საზღვრების ჰიპო (31-32%) და ჰიპერდიაგნოსტიკა (3-4%) (Belkin B.A., Papageorge M.b., Fakitsas j., Bankoff M.S. 1988). ო. ოლშანსკის მიერ 1987 წელს დადგენილ იქნა, რომ რენტგენოლოგიური და კლინიკური მონაცემების სრული დამთხვევა აღინიშნება მხოლოდ 37-38%-ში. ყოველივე ეს, უფლებას გვაძლევს ვამტკიცოდ, რომ ზედა ყბის რენტგენოგრაფია არ წარმოადგენს დიაგნოსტიკური პრობლემის უალტერნატივო და გადამჭრელ მეთოდს. ამ დროს, მათ მნიშვნელოვნად მიაჩნიად, ზედა ყბის რადიოიზოტოპური კვლევის წარმოება (Bettez M., Dolan K.d. 1989). ავტორთა აზრით, კვლევის ეს მეთოდი ასევე არაინვაზიური და უმტკივნეულოა. მისი გამოყენების პრინციპი დაფუძნებულია რადიოიზოტოპის უნარზე ჩალაგდეს სიმსივნურ ქსოვილში მეტი ინტენსივობით, ვიდრე მის გარშემო არსებულ სად და სიმეტრიულად განლაგებულ ქსოვილებში (Yuh W.T. 1990). შთანთქმული რადიოგამოსხივების აღრიცხვისათვის, რადიომეტრიული და გამა-ტოპოგრაფიული მეთოდებით სარგებლობენ. რადიომეტრიული მეთოდი ძირითადად გამოიყენება რადიაქტიული ფოსფორის P₃₂-ის გამოსხივების აზომვისათვის, რომელსაც ახასიათებს არჩევითი კუმულაცია სიმსივნურ უჯრედებში. აღნიშნული მეთოდი ინფორმატიულია

დიფერენციალური დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით და ნაკლებად ინფორმატიულია დაავადების ლოკალიზაციის და გავრცელების განსაზღვრისათვის (Mazinalli L, Goldschmidt B 1941).

რაც შეეხება გამა-ტომოგრაფიული მეთოდს, მისი მუშაობის პრინციპი დაფუძნებულია შთანთქმული რადიაქტიური ნივთიერების გამოსახულების მიღებაზე სკანირების ან სცინტიგრაფიის საშუალებით. კვლევისათვის ძირითადად იყენებენ ^{75}Se -მეთიონინს და ^{67}Ga ციტრატს (Горский А.А. с соавт. 1984). კიბოს სკანოგრაფიული სურათისათვის დამახასიათებელია სიმსივნის მიერ რადიოფარმპრეპარატის ინტენსიური კუმულაცია, სადაც დაგროვების ფართობი, როგორც წესი, პირდაპირპროპორციულია სიმსივნის ზომისა და მისი ლოკალიზაციისა (Приходько А.Г., Ефимцев Ю.П., Баженов В.В., Васина Н.Б., Санкин И.А., Смолякова Н.Е. 1991). მაგრამ სამწუხაროდ, აღნიშნული მეთოდი ვერ უზრუნველყოფს 2სმ-ზე მცირე ზომის სიმსივნეთა დიაგნოსტიკას, რაც მიღებულ ინფორმაციას ეჭვქვეშ აყენებს და ხშირად არასაიმედოს ხდის (Горский А.А., Приходько А.Г., Габуния Р.И., Сеньюков М.В. 1985; Коссовой А.Л. 1987). ასეთ შემთხვევებში მეტად ფასეულია კომპიუტერული ტომოგრაფია.

კომპიუტერული ტომოგრაფიის მეთოდი, რენტგენოლოგიური და რადიოიზოტოპური კვლევისგან განსხვავებით, ხასიათდება რიგი უპირატესობებით. უპირველესყოვლისა, კტ-ზე ქსოვილების იდენტიფიცირება შესაძლებელია მიღებულ იქნას მათი სიმკვრივების 0,5%-იანი სხვაობისას, მაშინ, როდესაც რენტგენოგრაფიისას ეს უკანასკნელი შესაძლებელია მიღებულ იქნას 15-20%-იანი სიმკვრივეული სხვაობებისას (Beck J.C; McClatchey K.D; Lesperanse M.M. 1995). ამრიგად, კომპიუტერული ტომოგრაფია იძლევა საშუალებას მივიღოდ, ძვლოვანი,

ხრტილოვანი, კუნთოვანი, ცხიმოვანი და ა.შ. ქსოვილების ზუსტი გამოსახულება (De Capua B., Marler E. et al. 1993). უფრო მეტიც, მისი საშუალებით შესაძლებელია დავადგინოდ წიაღისა და ირგვლივმდებარე ანატომიური ორგანოების ურთიერთდამოკიდებულება სიმსივნურ პროცესთან მიმართებაში (Esclamado RM, Carey TE, Bredford CR 1996). და ბოლოს, რაც ყველაზე მნიშვნელოვანია, კტ უზრუნველყოფს გამოსახულების სხვადასხვა ჭრილებში მიღებას, პათოლოგიური კერების აზომვის წარმოებას და აუცილებლობის შემთხვევაში მათ გადიდებას. კომპიუტერული ტომოგრაფიის დამთხვევა კლინიკურ მონაცემებთან 80-90%-ს შეადგენს (Comba P., Battista G., Belli S. 1992). უფრო მეტიც, Фрейтар Ю. (1991) და Nanakawa S-ას (1989) აზრით აღნიშნული მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელი გახდა სიმსივნური პროცესის არა მარტო ადგილობრივი გავრცელების საზღვრების დადგენა, არამედ ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების აღმოჩენა.

მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ყოველივე ეს ეხება ზედა ყბის გავრცელებულ პროცესებს. რაც შეეხება მცირე ზომის პირველად და რეციდიულ სიმსივნეებს, მათი დიფერენცირება ირგვლივმდებარე ანთებითი და რბილი ქსოვილებიდან, კტ-ს მეშვეობით ხშირად პრობლემატურია, ასევე გაძნელებულია მათ შორის საზღვრების დიფერენცირებაც (Денисов Л.Е., Терновой С.К. 1981; Сдвижков А.М. 1983). მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის დანერგვის შემდეგ შესაძლებელი გახდა აღნიშნული ნაკლოვანებების ნიველირება, რაც თანამედროვე სამედიცინო ტექნოლოგიის უდიდეს მიღწევად იქნა მიჩნეული (Lund.V.J. 1983; Приходько А.Г., Ефимцев Ю.П. 1992). ეს მეთოდი ხასიათდება უფრო მაღალი დიფერენცირების უნარით რბილი ქსოვილების

კვლევისას, მრავალსიბრტყივი გამოსახულების მიღების შესაძლებლობით, ასევე არტეფაქტებისა და მაიონიზირებელი გამოსხივების არარსებობით (Овчинников Ю.М., Добротин В.Е. 1997). მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა გვაძლევს, ადამიანის ორგანიზმის არამარტო თხელი შრეების გამოსახულებას სხვადასხვა (ფრონტალური, საგიტალური, აქსიალური და ირიბი სიბრტყეები) სიბრტყეებში, არამედ უზრუნველყოფს ორგანოების მოცულობითი რეკონსტრუქციულ კვლევასაც (Vogl Th. et al. 1993). უფრო მეტიც, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიული გამოსახულებები მნიშვნელოვნად განსხვავდება კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული კვლევის მონაცემებისაგან (Пеньковский Г.М., Пионтовская М.Б. 1996) აქედან გამომდინარე, იგი იძლევა საშუალებას, ზუსტად დადგინდეს სიმსივნური ქსოვილის საზღვრები. კვლევის სხვა მეთოდებთან შედარებით გააჩნია უპირატესობა, გამოავლინოს სიმსივნის შიდა სტრუქტურები (R. Rochels; R. Bleier 1987), უფრო მეტიც, მისი გამოყენებით შესაძლებელია შევაფასოთ კისრის ლიმფური კვანძების მდგომარეობა და მათი დამოკიდებულება მაგისტრალურ სისხლძარღვებთან, დამატებითი ინტრავენური კონტრასტირების გარეშე. (Ольшанский В.О., Корниенко В.Н., Кицманюк З.Д. и др. 1995).

მაგრამ როგორც კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენეს, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ვერ ცვლის კომპიუტერულ ტომოგრაფიას. რადგან კომპიუტერული ტომოგრაფია უფრო მეტი ინფორმაციის მატარებელია ძვლოვანი ქსოვილების მდგომარეობის შეფასებაში, ხოლო მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია კი რბილი ქსოვილების (Oot R.F., Parizel P.M., Weber A.L 1986). აღნიშნულ დიაგნოსტიკურ მეთოდთა კომპლექსური გამოყენება მნიშვნელოვნად ამცირებს პაციენტთა გამოვლენას

დაავადების დაგვიანებული სტადიებში 93%-დან 71%-მდე, რაც რადიკალური მკურნალობის ერთერთ მთავარ წინაპირობას წარმოადგენს (Погосов В.С., Корниенко В.Н., Акопян Р.Г., Талалаев В.Н., Туркин А.М. 1989). ამ მხრივ, ასევე მნიშვნელოვანია კისრის რეგიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობის ადექვატური შეფასება ულტრაბგერითი კვლევის გამოყენებით.

როგორც კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენეს, ულტრასონოგრაფიული მეთოდი იძლევა საშუალებას გამოვაკლინოთ არაპალპირებადი კვანძები, რომლებშიც შემთხვევათა 25%-ში მეტასტაზური დაზიანებები აღინიშნება. რაც შეეხება ნამკურნალებ ავადმყოფებს, ეს ციფრი მნიშვნელოვნად იზრდება და აღწევს 35-40%-ს (Graamans K., Slootweg P.J., Grau C., Harbo G., BunDgaard T., Overgaard M. et al. 1995). ყოველივე ეს უფლებას გვაძლევს ვამტკიცოდ, რომ, ზემოდხსენებული მეთოდი მეტად მნიშვნელოვანია ზედა ყბის სიმსივნური დაავადების გავრცელების დიაგნოსტიკაში. Leicher და E. Duber-ი (1990წ) აზრით, მიღებული ინფორმაციის სარწმუნოება მნიშვნელოვნად იზრდება ულტრაბგერითი მეთოდის გამოყენებით კომპიუტერულ და მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიასთან კომბინაციაში.

მკურნალობის სტრატეგიის დაგეგმარებაში გადამწყვეტ როლს ციტოლოგიურ და მორფოლოგიურ კვლევებს ანიჭებენ (Bachaud JM, David JM, Boussin G, Cantu G., Solero S., Matvelly F., et al. 1994). მაგრამ, სამწუხაროდ მისი განხორციელება ძირითადად მაშინ არის შესაძლებელი, როდესაც დაავადება ტოვებს ჰაიმორის ღრუს საზღვრებს და ვრცელდება ცხვირის ღრუში, გარდამავალ ნაოჭზე, ცხვირხახაში და ა.შ. (Chong V.F.H., Fun Y. 1997). სხვა შემთხვევაში მასალის მოსაპოვებლად მორფოლოგიური კვლევისათვის აუცილებელი ხდება ჰაიმოროტომიის წარმოება. ეს

უკანასკნელი კი ოპერაციულ ჩარევას წარმოადგენს, რაც არღვევს ლიმფური დრენირების ბუნებრივ გზებს და ამის გამო უარყოფით ზეგავლენას ახდენს მკურნალობის უშუალო და შორეულ შედეგებზე (Comba P., Battista G., Belli S. De Capua B., Marler E. et al. 1992). აქედან გამომდინარე, ზედა ყბის წიაღის სიმსივნეების მორფოლოგიური ვერიფიკაციისათვის, ბოლო წლებში ძირითადად იყენებენ ზედა ყბის გამონარეცხი წყლების ციტოლოგიურ კვლევას. Петрова А.С. и Контрадиева Т.Т. (1983) ხაზს უსვამენ, რომ აღნიშნული კვლევის მეთოდი აღვილია შესასრულებლად, უსაფრთხოა და მისი გამოყენება შესაძლებელია პოლიკლინიკურ პირობებშიც კი. თვითონ მეთოდის დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები ეჭვს არ იწვევს, მაგრამ ბევრად არის დამოკიდებული აღებული მასალის ხარისხიანობაზე. აქედან გამომდინარე, ეს მეთოდი განსაკუთრებით მაშინ არის გამოსადეგი, როდესაც საქმე გვაქვს დაავადების საწყის სტადიებთან (Ионадис Г.П.1966, Теодор И.Л. с соавт. 1970).

რაც შეეხება წიაღის პუნქციას, ზოგი სპეციალისტი უპირატესობას ანიჭებს წიაღის პუნქციის ტრადიციულ მეთოდს - ცხვირის ქვედა სავალიდან (Kjos B., DeGroot J., Brant-Zawadzki 1992). ხოლო Dillon W.P. და Mills C.M-ის აზრით (1993წ.) ყველაზე უფრო რაციონალური და ნაკლებად ტრავმულია პუნქციის წარმოება, ლოყა-ალვეოლარული მორჩის ლორწოვანი გარსის ნაოჭის არედან.

მთლიანობაში შეგვიძლია დავასკვნად, რომ ციტოლოგიური კვლევის მეთოდი, რომელიც ეყრდნობა ატიპიურ უჯრედთა გამოვლენას, შეიძლება წარმატებით გამოვიყენოთ ზედა ყბის წიაღის კიბოს დიაგნოსტიკაში. დაგროვილი გამოცდილება

უფლებას გვაძლევს ვამტკიცოდ, რომ ციტოლოგიური და მორფოლოგიური კვლევის თანამედროვე დონე იძლევა საშუალებას ალბათობის მაღალი ხარისხით მოხდეს ახალწარმონაქმნის ზუსტი ჰისტოლოგიური ვერიფიკაცია, როგორც ავთვისებიანი, ასევე კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დროს. აღნიშნული კვლევის გამოყენებით შესაძლებელია შემთხვევათა 82-90%-ში სარწმუნო დიაგნოზის დადგენა და შესაბამისად, მკურნალობის ადექვატური ტაქტიკის შემუშავება (Краевский Н.А., и соавт. 1993).

ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობა შეიძლება ითქვას, რომ წარმოადგენს ერთერთ რთულ და ჯერ კიდევ გადაუჭრელ პრობლემას. ერთის მხრივ, ეს განპირობებულია ჰაიმორის ღრუს აგებულების ანატომიური თავისებურებებით, ხოლო მეორეს მხრივ, მისი განლაგებით სახის ჩონჩხის სიღრმეში და უშუალო სიახლოვით ისეთ სასიცოცხლო ორგანოებთან, როგორც არის თავის ტვინი, თვალები, მაგისტრალური სისხლძარღვები და სხვა. ყოველივე ეს ართულებს, როგორც სხივური ენერჯის მაქსიმალური დოზებით გამოყენებას, ასევე რადიკალური ოპერაციის წარმოებას. მაგრამ მიუხედავად ამისა, მიღებული შედეგების ეფექტურობის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ბოლო ერთი საუკუნის განმავლობაში, აღნიშნული დაავადების მკურნალობაში მიღწეულია მნიშვნელოვანი პროგრესი. გადარჩენილ ავადმყოფთა რიცხვი 5%-დან გაიზარდა 46%-მდე. რაც უდაოდ ტექნიკურმა პროგრესმა და მკურნალობისადმი დიფერენციალურმა მიდგომამ განაპირობა (Aisen A.M., Martel. W., Braunstein E.M., Mcmillen K.I., Phillips W.A. 1986; Atlas S.W., Grossman R.J., Gomori J.N., Guerry D., Hackney D.B. 1987; Annis J.A., Phelps P.D., 1989; Antilia J., Sonnien P., Grenman R. 1993; Шацкая Н.Х. 1993; Черкаев В.А. 1995; Сдвижков А.М. 1997).

ავტორთა ერთ ნაწილს მიაჩნიად, რომ (Юшманов В. Е., Янцев В. И., Плющ А.Л., Соколова И.С., Горбачева Л.Б., Сибельдина Л.А., Эмануель Н. М. 1985) ტელე-გამათერაპია ეფექტურია და სრულიად საკმარისია როგორც მკურნალობის დამოუკიდებელი მეთოდი დაავადების I-II სტადიებში. მეორენი კი (Tsujii H., Kamada T., Arimoto T. et al 1986) თვლიან, რომ ტელე-გამათერაპია როგორც მკურნალობის დამოუკიდებელი მეთოდი, ნაკლებეფექტურია და გამოიყენებულ უნდა იქნას კომბინირებული მკურნალობის პირველ ეტაპზე ან პალიატიური მიზნით ინოპერაბელურ პაციენტებში.

Ю. И. Воробьев-ის და И. П. Саранцева-ს აზრით (1982წ), სხივური თერაპია ზედა ყბის წიაღის კიბოს დროს ეფექტურია მაშინ, როდესაც გამოიყენება დასხივების ადექვატური მეთოდით და გათვალისწინებულია სიმსივნის გავრცელება, მისი ზრდის ფორმა და მორფოლოგიური სტრუქტურა. ამ ავტორთა მონაცემებით 3 და 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ შესაბამისად 61 და 48 პროცენტი შეადგინა. ისინი ასევე აღნიშნავენ ელექტიური რადიოთერაპიის მიზანშეწონილობას დაბალდიფერენცირებული ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობისას (Shibnya H., Horinhi J., Suzuki S. et al. 1984). J. Parsons-ის მიერ (1988წ), სხივური მეთოდით ნამკურნალებ 42 ავადმყოფთან, 5 და 10 წლიანი გამოჯანსაღება მიღებულ იქნა 52 და 30 პროცენტში.

P. Levendag-ის და J. Pomp-ის მიერ (1990წ), ნამკურნალები იქნა 63 ავადმყოფი, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ზედა ყბის ბრტყელუჯრედოვანი კიბო T_1N_0 (35 ავადმყოფი), T_2N_0 (24 ავადმყოფი) და T_2N_1 (4 ავადმყოფი) გავრცელებით. 17 ავადმყოფის დასხივება (60-70გრ) წარმოებდა გარეგანი მეთოდით, ხოლო 37-ის კი – წიაღშიდა მეთოდით. კისრის ელექტიური დასხივება, ჯამური

დოზით 40გრ, ჩაუტარდა 25 პაციენტს. ყველა ავადმყოფისათვის 5 წლიანმა გამოჯანსარებამ 90% შეადგინა, მათგან რეციდივის ნიშნების გარეშე 80%-მა გადალახა სიცოცხლის აღნიშნული ბარიერი. რეგიონული მეტასტაზების არსებობის შემთხვევაში ავტორები მიზანშეწონილად მიიჩნევენ ქირურგიულ მკურნალობას.

როგორც კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენეს, სხივური თერაპიის შედეგი დიდად არის დამოკიდებული სიმსივნის მორფოლოგიურ შენებაზე (Shidnia H., Hornbak N., Saghafi N. et al. 1984). კერძოდ, სხივური ენერგიისადმი მაღალმგრძობიარენი არიან ლიმფოეპითელიომები, ლიმფოსარკომები, რომლებიც სხივური ენერგიის არც თუ ისე დიდი დოზებით მკურნალობის შემდეგ მთლიანად აღაგდებიან ხოლმე. რაც შეეხება ბრტყელუჯრედოვან კიბოს და ადენოკარცინომებს, მათ სამკურნალოდ უფრო დიდი დოზებია საჭირო. ხოლო ოსტეო, ქონდრო, ფიბრო, სარკომები თითქმის რეზისტენტულნი არიან სხივური ენერგიის მიმართ (Zinreich SJ, Kennedy DW, Kumar AJ, Rosenbaum AE , Arington JA, Johns ME. 1988). ნელამზარდი სიმსივნეები ინფილტრირებული ზრდით უფრო ნაკლებად ემორჩილებიან სხივურ თერაპიას, ვიდრე სწრაფი ზრდის მქონე ეგზოფიტური სიმსივნეები (Som P.M., Lidov M. 1994).

სხივური მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლების მიზნით K. Валуцкас-ის და A. Шуминас-ის მიერ 1986 წელს, II-IV სტადიის მქონე ზედა ყბის სიმსივნეებით დაავადებულ 45 ავადმყოფს ჩაუტარდა ტელე-გამა თერაპია ლოკალურ ჰიპერთერმიასთან ერთად. ამ დროს აღინიშნა იმ სიმსივნური უჯრედების დაზიანებაც კი, რომლებიც იმყოფებოდნენ ჰიპოქსიურ მდგომარეობაში, ანუ ის უჯრედები, რომლებიც მაქსიმალურად მდგრადები არიან მაიონიზირებელი გამოსხივების მიმართ.

В. Г. Пинчук-მა (1989წ) შეისწავლა რა ზედა ყბის კიბოს მორფო-ჰისტოქიმიური თავისებურებები, სხივური თერაპიითა და ჰიპერთერმიით ნამკურნალებ ავადმყოფებში, დაასკვნა, რომ ჰიპერთერმიას მიყვავართ სიმსივნური უჯრედების მნიშვნელოვან დაზიანებებამდე, რაც განპირობებულია უკუქცევადი დისტროფიული ცვლილებებით. ამ დროს ვითარდება, უჯრედშიდა მემბრანებისა და უჯრედული ორგანელების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაციის დარღვევა, შებოჭილი ცილოვანი, ცილოვან-ლიპიდური და ნუკლეოტიდური კომპლექსების ხარჯზე. რაც ხელს უწყობს მკურნალობის უშუალო შედეგების ამაღლებას.

Г. Г. Кудрявцев-მა და В. О. Ольшанский-იმ (1991წ) ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ 52 ავადმყოფს ჩაუტარეს ქიმიო-სხივური მკურნალობა. დასხივება ხორციელდებოდა ბეტატრონის ტიპის აპარატით, ველების ინდივიდუალური შერჩევით, ერთჯერადი დოზით 2გრ, ჯამური დოზით 60გრ-მდე. მედიკამენტოზური მკურნალობისათვის იყენებდნენ მეტოტრექსატს, ხოლო დაბალდიფერენცირებული სიმსივნეების შემთხვევაში ვინკრისტინს ციკლოფოსფანთან ერთად. სიმსივნის სრული რეგრესია აღინიშნა 66,7%-ში. 3 წლიანმა სიცოცხლის ხანგრძლივობამ შეადგინა 45%, ხოლო 5 წლიანმა – 34,3%.

დღეისათვის ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ საკმაოდ ხშირად და ეფექტურად გამოიყენება პლატინის პრეპარატების და სხივური თერაპიის კომბინაცია: ბლეოცინთან, ციკლოფოსფანთან და ადრიამიცინთან, 5-ფტორურაცილთან და სხვ. ყველა ავტორი, რომლებიც იყენებენ შერწყმულ მკურნალობას ქიმიოპრეპარატების ჩართვით,

აფიქსირებენ კარგ კლინიკურ ეფექტს (Chobe R, McNeese M, Weber R, Fletcher GH. 1988).

მაგალითად, В. П. Бойков-ი (1987წ) აღნიშნავს რომ, მის მიერ ჩატარებული პოლიქიმიოთერაპია პლატიდამის, მეტოტრექსატის, 5-ფტორურაცილის და ვინბლასტინის გამოყენებით, დადებითად აისახა ზედა ყბის სიმსივნეების მკურნალობის ეფექტურობაზე. 17 აკადემიკოსიდან მან შესძლო 15 შემთხვევაში მიეღო სიმსივნის სრულ რეგრესია.

სიმსივნური აგრესიის დათრგუნვის მიზნით, პოლიქიმიოთერაპიას სხივურ მკურნალობასთან ერთად ასევე საკმაოდ ეფექტურად იყენებენ ინოპერაბელურ პაციენტთა სამკურნალოდ (Blacklock JB, Weber RS, Lee YY, Goepfert H. 1989).

R. Errington-ის მიერ (1986წ), 43 ზედა ყბის კიბოთი დაავადებული აკადემიკოსის სამკურნალოდ გამოყენებულ იქნა რადიოთერაპია სწრაფი ნეიტრონებით. სიმსივნის სხვადასხვა ხარისხის რეგრესია მიღწეულ იქნა 86%-ში. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ 33 თვე შეადგინა, ხოლო 5 წლიანი გამოჯანსაღება 30%-ს არ აღემატებოდა. J. Spiro-ს მონაცემებით (1989წ), 63 აკადემიკოსთან მიმართებაში, ამ მაჩვენებელმა 43% შეადგინა. ავტორები ხაზს უსვამდნენ, სწრაფი ელექტრონებით დასხივების უპირატესობას ტელე-გამა თერაპიასთან შედარებით, რადგანაც ამ უკანასკნელის საშუალებით შესაძლებელია დოზირების სხვადასხვა ველების მიღება, რაც უზრუნველყოფს სიმსივნეზე სხივური ენერჯის მაქსიმალურ ზემოქმედებას და ირგვლივმდებარე ჯანსაღი ქსოვილების მნიშვნელოვან დაცვას.

კონსერვატული თერაპიის არადაამაკმაყოფილებელი შედეგები ხშირ შემთხვევაში განაპირობებდა ქირურგიული

ჩარევის აუცილებლობას. უნდა აღინიშნოს, რომ ქირურგიული მეთოდი, გასული საუკუნის განმავლობაში, ზედა ყბის კიბოს მკურნალობის ერთადერთ ძირითად მეთოდად გვევლინებოდა (Glick JH, Marcial V, Richter M, Velez-Garcia E. 1980). მიზანმიმართული კვლევების საფუძველზე იხვეწებოდა სხვადასხვა ქირურგიული ჩარევის ჩვენებები, მათი მასშტაბები და შესრულების ტექნიკა. (Laramore GE, Scott CB, Schuller DE, Haselow RE, Ervin TJ 1992; Wheeler R, Al-Sarraf M, Gahbauer RA, Jacobs JR, Schwade JG, Campbell BH. 1993;). რამაც, გასული საუკუნის ბოლოს, მნიშვნელოვნად აამაღლა გამოჯანსაღებულ პაციენტთა რიცხვი (Gollin FF, Ansfield FJ, Brandenburg JH, Ramirez G, Vermund H. 1972). Adelstein DL, Kalish LA, Adams GL, Wagner H, Oken MM, Remick SC-ის (1993წ) აზრით, შორეული შედეგების მნიშვნელოვანი მატება განპირობებული იყო ელექტროქირურგიული მეთოდის დანერგვით, იგი უზრუნველყოფდა სისხლძარღვებისა და ლიმფური სადინრების სრულფასოვან კოაგულაციას, რაც საგრძნობლად ამცირებდა რეგიონული მეტასტაზების და რეციდივირების განვითარების სისშირეს. ელექტროქირურგიულ მეთოდს ასევე უპირატესობა ენიჭებოდა რიგი ადგილობრივი გართულებების პროფილაქტიკაშიც. კერძოდ, იგი იძლეოდა საშუალებას, მინიმუმამდე დაგვეყვანა სისხლის დანაკარგი. ხოლო ნერვულ დაბოლოებებზე თერმული ზემოქმედების შედეგად, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში შეგვემცირებინა ტკივილის სინდრომი (Vlock D, Anderson J, Whiteside T, Herbeman R, Kirkwood J, Adams G. 1994).

B. C. Погоцова-ს (1984) მონაცემებით, ზედა ყბის კიბოთი დაავადებულ ელექტროქირურგიული მეთოდით ნამკურნალებ პაციენტებში 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ 33,5% შეადგინა.

უფრო მაღალი მაჩვენებლები მოყავთ B. Strohmann-ს და K. Haake-ეს (1991წ), 235 ელექტროქირურგიული მეთოდით ნამკურნალები ავადმყოფიდან, სიცოცხლის 5 წლიანი ბარიერი გადალახა 41,2%-მა.

გ. ლოღელიანის (1996წ) მიერ, მხოლოდ ელექტროქირურგიული მეთოდით ნამკურნალებ ზედა ყბის კიბოთი დაავადებული 18 ავადმყოფიდან სიცოცხლის 3 წლიანი ბარიერი გადალახა 7 (38,9%).

მიუხედავად მიღწეული პროგრესისა, ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების ქირურგიული მეთოდით მკურნალობაში მრავალი ავტორი უპირატესობას მაინც კომბინირებულ მეთოდს ანიჭებს. ჯერ კიდევ, 1933 წელს L. Ohgren-ის და G. Holmgren-ის მიერ პირველად მოხდა ელექტროქირურგიისა და სხივური თერაპიის შერწყმა, რამაც ისინი იმ დროისათვის განსაცვიფრებელ შედეგებამდე მიიყვანა. ორწლიანმა გამოჯანსაღებამ 44-46%-ს მიაღწია.

კომბინირებული მეთოდის შემუშავების და სრულყოფის პერიოდში ხდებოდა სხივური თერაპიისა და ოპერაციული ჩარევის განსხვავებული თანმიმდევრობების შესწავლა. L. Larsson, G. Maptensson, S. Gastigliano და C. Rominger-ის დაკვირვებებით (1954წ) ოპერაციამდელი დასხივების გამოყენებისას 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ 45-47%-ს მიაღწია.

კომბინირებულ მკურნალობაში სხივური თერაპიის I ეტაპზე გამოყენების მომხრეები აღნიშნავენ, რომ სხივური ენერჯია უზრუნველყოფს სიმსივნური უჯრედების ბიოლოგიური აქტიურობის დათრგუნვას, ახალწარმონაქმნის ზომებში შემცირებასა და თანმხლები ანთებითი პროცესების მოხსნას, რაც

ქმნის ხელსაყრელ გარემოს ოპერაციული ჩარევისათვის. სპეციალისტები, რომლებიც ემხრობიან სხივური თერაპიის II ეტაპზე გამოყენებას თვლიან, რომ იგი მიზანმიმართულია საოპერაციო ველში შესაძლოდ დარჩენილი სიმსივნური უჯრედების განადგურებაზე.

A. Karimel-ის (1990წ) მიერ ნამკურნალები იქნა ზედა ყბის კიბოთი დაავადებული 45 პაციენტი. მათ უმრავლესობას ჩაუტარდათ ზედა ყბის გაფართოებული ოპერაცია მომდევნო დისტანციური ან (65გრ 7 კვირის განმავლობაში) წიაღშიდა დასხივებით, ეს უკანასკნელი გამოიყენებოდა 10 კვირის განმავლობაში და კეროვანი დოზა შეადგენდა 82 გრ-ს. 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ 68% შეადგინა. ლიტერატურაში ასევე მოიპოვება ცალკეული მონაცემები პრე, ან პოსტოპერაციული დასხივების შესახებ (Емельянов А.А. 1978; James T. et. al. 1988). მაგრამ ამ მეთოდების ეფექტურობის შეფასება მეტად რთულია დაკვირვებებისა და პუბლიკაციების სიმცირის გამო.

თუმცა ბოლო წლების საზღვარგარეთულ პუბლიკაციებში გამოჩნდა მონაცემები სხივური, ქირურგიული, კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობების ეფექტურობის შესახებ, რომელთა შედეგებსაც ისინი პროცესის ლოკალიზაციას, დაავადების გავრცელებასა და მორფოლოგიურ სტრუქტურასთან ურთიერთკავშირში განიხილავენ. W. Mann-ის და C. Schuler-Vaith-ის (1983წ) მიერ ნამკურნალები 138 ავადმყოფიდან, 22 –პაციენტს ჩაუტარდა ქირურგიული მკურნალობა, 64-ს – ოპერაცია და დასხივება, 20-ს დასხივება, ხოლო 12 ავადმყოფს კი ოპერაცია + დასხივება + ქიმიოთერაპია. 3 და 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ 55 და 52 პროცენტი შეადგინა.

B. Hintz-მა და თანაავტორებმა (1984წ) ზედა ყბის კიბოთი დაავადებულ 27 პაციენტის სამკურნალოდ 14 შემთხვევაში გამოიყენეს სხივური თერაპია, 10-ში დასხივება და შემდგომი ოპერაციით. 3 ავადმყოფს კი ჩაუტარდა ოპერაციის შემდგომი მაიონიზირებელი დასხივება ჯამური დოზით 70გრ. აღნიშნულ ჯგუფში 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ 28, 60 და 33 პროცენტი შეადგინა, მიღებული შედეგებიდან ნათლად ჩანს კომბინირებული მეთოდის უპირატესობა ოპერაციამდელი დასხივების გამოყენებით.

J. Parsons-მა და მისმა თანაავტორებმა (1984წ) აწარმოეს 48 პაციენტის მკურნალობა სხივური და კომბინირებული მეთოდების გამოყენებით. მხოლოდ სხივური თერაპია გამოყენებულ იქნა 42 ავადმყოფთან, ხოლო კომბინირებული კი – 6 პაციენტთან. 10 წლიანი გამოჯანსაღება I სტადიის დროს მირებულ იქნა 100%-ში, ხოლო II და III სტადიების დროს, 53 და 30 პროცენტში შესაბამისად.

Glick JH, Marcial V, Richter M, Velez-Garcia E.-ის (1990წ) აზრით, კომბინირებული მკურნალობის შორეული შედეგები არც თუ ისე სახარბიელოა და დაახლოებით 49%-ს შეადგენს. მაგრამ მიუხედავად ამ მაჩვენებლისა, ის მაინც ერთერთ ეფექტურ მეთოდად რჩება.

N. Nopkin-მა და თანაავტორებმა (1984წ) 561 ზედა ყბის კიბოთი დაავადებულ პაციენტს უმკურნალეს სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით. ამ ავტორთა მონაცემებით, დასხივებისა და ოპერაციის კომბინაცია წინამორბედი ქიმიოთერაპიის გამოყენებით, ყველაზე ეფექტური აღმოჩნდა. 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს 37,5%

შეადგინა, ხოლო ადენოკარცინომას დროს ამ რიცხვმა 47%-ს მიაღწია.

ყველა ავტორი აღნიშნავს, რომ ზედა ყბის კიბოს მკურნალობის წარუმატებლობის ძირითად მიზეზს რეციდივები წარმოადგენენ, რომელთა წარმოქმნის სიხშირეც 58-80%-ს შეადგენს. სიმსივნის რეციდივები, როგორც წესი, ვითარდება მკურნალობის დასრულებიდან პირველი 2 წლის განმავლობაში. H. Thiel-ი და G. Pettinger-ი (1986წ) აღნიშნავენ, რომ სიმსივნის ლოკალიზაციისას ზედა-უკანა ნახევარში რეციდივების რაოდენობამ შესაძლოა 71%-ს მიაღწიოს, მაშინ, როცა წიაღის ქვედა-წინა ნახევარში ლოკალიზაციისას მათი რიცხვი 28%-ს არ აღემატება. რეციდივების 76% გამოვლინდება მკურნალობის დამთავრებიდან ერთი წლის განმავლობაში. მოგვიანებითი რეციდივების რაოდენობა ძალზედ მცირეა და არ აღემატება 2,5%-ს. Browman GP, Goodyear MD, Levine MN, Russell R, Archibald SD, Young JE.-ს (1990წ) აზრით, ავადმყოფთა დიდ კონტინგენტში რეციდივები ვითარდება 1 წლის განმავლობაში, აქედან დიდი ნაწილი პირველ 6 თვეში.

შედარებით ხშირად რეციდივირებენ ადგილობრივად გავრცელებული სიმსივნეები, რომლებიც ლოკალიზდებიან სახის ჩონჩხის ზედა სართულებში (Browman GP, Levine MN, Russell R, Young JE, Archibald 1987). P. Zbaren-ის მონაცემებით (1987წ) მეტად მძიმე პროგნოზით ხასიათდება შემთხვევები, როდესაც ადგილი აქვს სიმსივნის გავრცელებას ცხავის ძვალსა და ფრთა-სახის ფოსოში. აღნიშნული ავადმყოფების 3 წლიანი გამოჯანსაღება არ აღემატება 19%-ს. ასევე აგრესიული მიმდინარეობით გამოირჩევა სიმსივნეები, რომლებიც ვრცელდებიან ფრთასახის ფოსოში, სოლისებრ წიაღში და ორბიტაში. (Chang H, Leone L, Tefft M, Nigri

PT 1988). ზედა ყბის წიაღის კიბოს რეციდივები შემთხვევათა 50-93%-ში გვხვდება (Bowman GP, Cripps C, Hodson DI, et al. 1994). რეციდივების ასეთი მაღალი სიხშირე განპირობებულია სიმსივნის გავრცელებით მნიშვნელოვან სასიცოცხლო ორგანოებზე, რაც პრაქტიკულად შეუძლებელს ხდის რადიკალური ოპერაციის წარმოებას (Brachman DG, Graves D, Vokes E, Beckett M, Haraf D, Motag A, Dunphy E, Mick R, Yandell D, Weichselbaum RR. 1992).

რაც შეეხება ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობის შემდგომი რეგიონული მეტასტაზების წარმოშობას, მრავალი ავტორის მონაცემებით იგი არ აღემატება 18-20%-ს. (Cognetti F, Carlini P, Pinnaro P, Ruggeri EM, Perrino A, Del Vecchio MR, Ambesi Impiombato F, Calabresi F. 1989). მათგან რეგიონული მეტასტაზების 90-95% აღენიშნებათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულ, პროცესის III-IV სტადიის გავრცელების მქონე ავადმყოფებს (Dalley D, Beller E, Aroney R, et al 1995).

რაც შეეხება ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების შორეულ მეტასტაზირებას, ძირითადად მეტასტაზირებენ აცინოზურუჯრედოვანი (ცილინდრომა) კიბო და არაეპითელიური წარმოშობის სიმსივნეები (Gasparini G, Recher G, Favretto S, Visona A, Bevilacqua P, Del Fior S. 1989). მთლიანობაში, შეგვიძლია ავლენოთ, რომ რეგიონული და შორეული მეტასტაზების განვითარება მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული პირველადი სიმსივნის რეციდივების წარმოქმნასა და მათ გავრცელებაზე. როგორც წესი, აღნიშნული ჯგუფის პაციენტები წარმოადგენენ პრაქტიკულად უპერსპექტივო ავადმყოფთა ჯგუფს, რომელთა გადარჩენის შანსი არ აღემატება 0-2%-ს და პირდაპირდამოკიდებულებაშია სიმსივნის მგრძობელობაზე,

გამოყენებულ ქიმიოპრეპარატების მიმართ (Goldsweig HG, Sundaresan N. 1990).

ამრიგად, წარმოდგენილი მასალიდან ნათლად ჩანს, რომ მიუხედავად მნიშვნელოვანი კლინიკური გამოცდილებისა, ჯერ კიდევ არ არის დასაბუთებულად წარმოდგენილი ერთობლივი კონცეპცია ზედა ყბის კიბოს მკურნალობის შესახებ დაავადების მიმდინარეობის, მორფოლოგიური შენების და სხვა კლინიკურ თავისებურებათა გამოვლინების გათვალისწინებით.

თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ ზედა ყბის კიბოთი დაავადებულ პაციენტთა უმრავლესობა, მიმართავს სპეციალიზირებულ დაწესებულებებს ადგილობრივად გავრცელებული პროცესებით მაშინ, როდესაც სიმსივნე ტოვებს ჰაიმორის წიაღს და ვრცელდება: ლოყის რბილ ქსოვილებზე, ფრთისებრ კუნთებზე, ყვრიმალის ძვალზე, თვალბუდეში, ძირითადი ძვლის ფრთასასის მორჩზე, ცხვირის ღრუში, ფრთასასისა და საფეთქლის ფოსოებში, ცხვირხახაში ან მოპირდაპირე ზედა ყბაში, არ არსებობს კონკრეტული რეკომენდაციების ერთობლიობა, რომელთა თანმიმდევრული შესრულება მნიშვნელოვნად აამაღლებდა მკურნალობის ეფექტურობას.

სამწუხაროდ არ იყო დასმული საკითხი იმის შესახებ, თუ რომელი კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ერთობლიობა განაპირობებს მკურნალობის ტრადიციული მეთოდების გამოყენების შემთხვევაში დამაკმაყოფილებელი, ან არადამაკმაყოფილებელი შედეგების მიღწევას და აქედან გამომდინარე, ზემოქმედებს დაავადების გამოსავალსა და პროგნოზზე. ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში, ასევე ვერ იქნა მოძიებული სისტემატიზირებული მონაცემები მკურნალობის

ინდივიდუალური სქემების და ტაქტიკის არჩევა–შემუშავებაზე სიმსივნის სხვადასხვა პარამეტრების გათვალისწინებით. ასეთი ინდივიდუალური მიდგომა თითოეულ ავადმყოფთან, ხელს შეუწყობს მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლებას.

ჩვენს მიერ ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში, ასევე ვერ შევხვდით მონაცემებს რომლებიც გამოიყენება დაავადების რეციდივების შემთხვევაში და მოქმედებს პროფილაქტიკურად ამ პრობლემის თავიდან ასაცილებლად.

თავი II

კვლევის მასალები და მეთოდები

ნაშრომი დაფუძნებულია ჰაიმორის წიაღის კიბოთი დაავადებული 146 ავადმყოფის კლინიკო-მორფოლოგიური ნიშნების ანალიზზე, რომლებსაც ჩაუტარდათ მკურნალობა საქართველოს პროფ. ა. დვამიჩავას სახელობის ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის თავ-კისრის სიმსივნეების განყოფილებაში 1985-2000 წლებში.

ყველა ავადმყოფს მკურნალობის დაწყებამდე ზოგად კლინიკურ გამოკვლევებთან ერთად, როგორც წესი, უტარდებოდათ ცხვირის სავალისა და ცხვირხახის ფიბროსკოპია, ზედა ყბის წიაღების რენტგენოგრაფია. 60 შემთხვევაში აღნიშნულ კვლევებთან ერთად განხორციელებულ იქნა კომპიუტერული ტომოგრაფია, ხოლო 25-ში მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. დაავადების ვერიფიკაციისათვის ვიყენებდით ციტოლოგიურ და მორფოლოგიურ კვლევის მეთოდებს. კისრის ლიმფური კვანძების მდგომარეობის შეფასების მიზნით ავადმყოფებს უტარდებოდათ ექოსკოპია, ხოლო მეტასტაზურ დაზიანებაზე ეჭვის მიტანისას ვატარებდით მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიასა და დაზიანებული კვანძების ციტოლოგიურ გამოკვლევას. მიღებული ინფორმაცია გადაგვქონდა ჩვენს მიერ შემუშავებულ რუქა-კოდიფიკატორზე, რაც იძლეოდა შემდგომი სტატისტიკური დამუშავების საშუალებას.

ცხრილი №1

ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ასაკისა და სქესის მიხედვით

ასაკი წლებში	მამაკაცი		ქალი		სულ	
	ავადმყოფთა რაოდენობა	%	ავადმყოფთა რაოდენობა	%	ავადმყოფთა რაოდენობა	%
10-20	2	2,15	1	1,9	3	2,05
21-30	3	3,22	5	9,4	8	5,47
31-40	10	10,75	6	11,3	16	10,95
41-50	17	18,27	3	5,66	20	13,69
51-60	20	21,5	11	20,75	31	21,23
61-70	19	20,4	15	28,3	34	23,28
71-80	18	19,5	11	20,75	30	20,54
81-90	3	3,22	2	3,7	5	3,42
სულ	92	63	54	37	146	100

აღსანიშნავია, რომ 146 პაციენტიდან 92(63%) მამაკაცი იყო, ხოლო 54(37%) კი – ქალი. ავადმყოფთა განაწილება სქესისა და ასაკის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილ№1-ში.

როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით უფრო ხშირად ავადდებიან კაცები, ვიდრე ქალები. აღნიშნული პათოლოგია ძირითადად გვხვდება 50 წლის ზევით პრაქტიკულად თანაბრად ორივე სქესის წარმომადგენლებში.

ჩატარებული მორფოლოგიური (ციტოლოგია და ჰისტოლოგია) კვლევის შედეგად 90 შემთხვევაში დიაგნოსტირებულ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, მათ შორის მაღალდიფერენცირებული ბრტყელუჯრედოვანი კიბო – 60 შემთხვევაში, საშუალო დიფერენციაციის – 12 შემთხვევაში, ხოლო დაბალდიფერენცირებული – 18 შემთხვევაში. 19

ავადმყოფს დაუდგინდა ადენოკარცინომას დიაგნოზი, ხოლო 23 ავადმყოფს გამოუვლინდა ცილინდრულუჯრედოვანი კიბო.

ცხრილი №2

ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების მორფოლოგიური ღახასიათება

ჰისტომორფოლოგიური სტრუქტურა	ავადმყოფთა რაოდენობა	% შეზარდება ავადმყოფთა საერთო რაოდენობასთან
ეპითელური სიმსივნეები	132	90,4%
<i>ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა</i>	<i>90</i>	<i>61,7%</i>
<i>ადენოკარცინომა</i>	<i>19</i>	<i>13,1%</i>
<i>ცილინდრომა</i>	<i>23</i>	<i>15,75%</i>
არაეპითელური სიმსივნეები	14	9,6%
<i>ლიმფოსარკომა</i>	<i>9</i>	<i>6,2%</i>
<i>ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომა</i>	<i>5</i>	<i>3,4%</i>
ავადმყოფთა ჯამური რაოდენობა	146	100

რაც შეეხება არაეპითელური წარმოშობის სიმსივნეებს, ისინი დიაგნოსტირდნენ 14 შემთხვევაში. მათგან ლიმფოსარკომა გამოუვლინდა 9 ავადმყოფს, ხოლო ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები 5 ავადმყოფს. ავადმყოფთა განაწილება სიმსივნის მორფოლოგიური შენების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №2.

კვლევის პროცესში, ზედა ყბის წიაღის კიბოს გავრცელებადობის განსასაზღვრად, ჩვენს მიერ გამოყენებულ იქნა TNM კლასიფიკაცია, რომელიც შემუშავებულ იქნა კიბოს საერთაშორისო კავშირის (UICC) მიერ 2002 წელს და ფართო გამოყენებას ჰპოვებს მსოფლიოს წამყვან ონკოკლინიკებში.

TNM კლასიფიკაცია

T – პირველადი სიმსივნე

T_x – არასაკმარისი მონაცემები პირველადი სიმსივნის შესაფასებლად

T₀ – პირველადი სიმსივნე არ გამოვლინდება

T_{is} – პრეინვაზიური კარცინომა (carcinoma in situ)

T₁ – ლორწოვანი გარსით შემოფარგლული სიმსივნე, ძვლის ეროზიის და დესტრუქციის გარეშე.

T₂ – სიმსივნე იწვევს ძვლის ეროზიას ან დესტრუქციას მაგარ სასაზე და/ან ცხვირის შუასავალზე გავრცელების ჩათვლით, მაგრამ არ გადადის ზედა ყბის წიაღის უკანა კედელზე და ფრთისებრ ფირფიტაზე.

T₃ – სიმსივნე გავრცელებულია: ზედა ყბის წიაღის უკანა კედლის ძელოვან ნაწილზე, კანქვეშა ქსოვილებზე, თვალბუდის ფსკერზე ან შუა კედელზე, ფრთისებრ ფოსოზე, ცხვირის წიაღებზე.

T_{4a} – სიმსივნე ჩაზრდილია თვალბუდის წინა სტრუქტურებში, ლოყის კანში, ფრთისებრ ფირფიტაში, საფეთქელქვეშა ფოსოში, დაცხრილულ ფირფიტაში, სოლისებრ ან შუბლის წიაღებში.

T_{4b} – სიმსივნე ჩაზრდილია თვალბუდის ზედა კიდეში, ტვინის მაგარ გარსში, თავის ტვინში, ქალას შუა ფოსოში, ქალა-ტვინის ნერვებში (გარდა სამწვერა ნერვის V2 ტოტისა), ცხვირ-ხახაში, ქალასფუძეზე.

- N** – რეგიონული ლიმფური კვანძები, **M** – შორეული მეტასტაზები
- NX** – რეგიონული ლიმფური კვანძების შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის.
- N0** – არ არის მეტასტაზური დაზიანების ნიშნები რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში.
- N1** – მეტასტაზი მხოლოდ ერთ რეგიონულ ლიმფურ კვანძში, ზომით არაუმეტეს 3სმ-სა სიმსივნური დაზიანების მხარეს.
- N2** – მეტასტაზი მხოლოდ ერთ რეგიონულ ლიმფურ კვანძში, ზომით 3სმ-დან ნსმ-მდე სიმსივნური დაზიანების მხარეს; ან მეტასტაზი რამოდენიმე ლიმფურ კვანძში ზომით ნსმ-მდე სიმსივნური დაზიანების მხარეს; ან ნსმ-მდე ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კავებში ორმხრივად ან კონტრლატერალურად.
- N2a** – 3სმ-დან ნსმ-მდე ზომის მეტასტაზი ერთ რეგიონულ ლიმფურ კვანძში, დაზიანების მხარეს.
- N2b** – ნსმ-მდე ზომის მეტასტაზი რამოდენიმე რეგიონულ ლიმფურ კვანძში, დაზიანების მხარეს.
- N2c** – ნსმ-მდე ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კავებში, ორმხრივად ან კონტრლატერალურად.
- N3** – ნსმ-ზე მეტი ზომის მეტასტაზი ლიმფურ კვანძში.
- MX** – შორეული მეტასტაზის შესაფასებლად საკმარისი მონაცემები არ არის.
- M0** – შორეული მეტასტაზების არსებობის ნიშნები არ არის.
- M1** – აღინიშნება შორეული მეტასტაზი.

TNM კლასიფიკაციის მიხედვით 146 ავადმყოფიდან T₁ გავრცელების სიმსივნე გამოვლენილ იქნა მხოლოდ 4 (2,74%) ავადმყოფში, T₂ გავრცელების – 23-ში (15,7%), T₃ დაუდგინდა – 59 (40,4%) ავადმყოფს, ხოლო T₄ კი – 60 (41%) პაციენტს. ავადმყოფთა განაწილება TNM კლასიფიკაციის მიხედვით მოწოდებულია ცხრილში №3.

ცხრილი №3

ავადმყოფთა განაწილება სქმისა და TNM კლასიფიკაციის მიხედვით

TNM	კაცი		ქალი		სულ	
	რაოდენობა	%	რაოდენობა	%	რაოდენობა	%
T1N0M0	3	3,26	1	1,85	4	2,74
T2N0M0	15	16,3	8	14,8	23	15,7
T3N0M0	26	28,3	24	44,5	50	34,2
T3N1M0	4	4,35	3	5,6	7	4,8
T3N2M0	1	1,1	1	1,85	2	1,37
T4N0M0	29	31,5	18	33,4	47	32,2
T4N1M0	6	6,5	1	1,85	7	4,8
T4N2M0	4	4,35	1	1,85	5	3,4
T4N3M0	1	1,1	–		1	0,68
სულ	92	63	54	37	146	100

ზედა ყბის რთული ანატომიური აგებულების გამო TNM კლასიფიკაცია არ იძლევა სრულყოფილ წარმოდგენას სიმსივნის გავრცელების შესახებ. ამისათვის ჩვენს მიერ TNM კლასიფიკაციის პარალელურად გამოიყენებოდა PAMH POHЦ-ს

მიერ 1985 წელს დადგენილი სიმსივნის გავრცელების სტადიურობის განმსაზღვრელი კლასიფიკაცია.

I სტადია – სიმსივნე მოიცავს ჰაიმორის ღრუს ერთ კედელს, ლორწოვანს, ახლომდებარე ანატომიური მიდამოების დაზიანების გარეშე და არ იწვევს ძვლოვანი კედლის დესტრუქციას. მეტასტაზები არ ისინჯება.

II სტადია – ა) სიმსივნე გადაზრდილია ჰაიმორის ღრუს მეორე კედელზე, აზიანებს რა ძვლოვან კედელს არ გადის ღრუს ფარგლებს გარეთ. რეგიონული მეტასტაზები არ ისინჯება. ბ) სიმსივნე დაზიანების იგივე ხარისხით, მაგრამ ისინჯება ერთეული რეგიონული მეტასტაზი.

III სტადია – ა) სიმსივნე ჩაზრდილია ახლომდებარე ანატომიური მიდამოებში (ცხვირის ღრუში, თვალბუდეში, სასახე და სხვ.) სცილდება ძვლოვანი კედლის ფარგლებს ან გადადის მეორე ჰაიმორის ღრუზე. რეგიონული და შორეული მეტასტაზები არ ისინჯება. ბ) იგივე სტადიის სიმსივნე ან სიმსივნე ადგილობრივი დაზიანების ნაკლები ხარისხით, მაგრამ მრავლობითი რეგიონული მეტასტაზებით სიმსივნური დაზიანების მხარეს, ან ორმხრივი რეგიონული მეტასტაზებით.

IV სტადია – ა) სიმსივნე რომელიც ვრცელდება ქალას ფუძეზე, ცხვირსახახე ან სახის კანზე ძვლოვანი ქსოვილის ფართე დესტრუქციით, მაგრამ რეგიონული და შორეული მეტასტაზების გარეშე. ბ) ნებისმიერი სტადიის სიმსივნე უძრავი რეგიონული მეტასტაზებით. ც) ნებისმიერი სტადიის სიმსივნე შორეული მეტასტაზებით.

რაც შეეხება 146 ავადმყოფის განაწილებას სტადიის მიხედვით, იგი წარმოდგენილია შემდეგნაირად: I სტადია 4 ავადმყოფი, II სტადია 23 ავადმყოფი, III სტადია 59 ავადმყოფი და IV სტადია 60 ავადმყოფი. აღნიშნული განაწილება მოცემულია ცხრილში №4.

ცხრილი №4

ავადმყოფთა განაწილება სტადიების მიხედვით.

სტადიურობა	კაცი		ქალი		სულ	
	რაოდენობა	%	რაოდენობა	%	რაოდენობა	%
I სტადია	1	25	3	75	4	2,74
II სტადია	14	60,8	9	39,2	23	15,7
III სტადია	35	59,3	24	40,7	59	40,4
IV სტადია	39	65	21	35	60	41
სულ	92	63	54	37	146	100

ზედა ყბის კიბოს მიმდინარეობის აგრესიულობის **L. Ohngren** – ის დაყოფის მიხედვით ავადმყოფები შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: ზედა – უკანა ნახევარი 21 (14,4%) ავადმყოფი, ქვედა – წინა ნახევარი 14 (9,6%) პაციენტი, ხოლო დანარჩენ 111 (76%) შემთხვევაში სიმსივნის წარმოქმნის პირველადი კერის დადგენა ვერ მოხერხდა ადგილობრივად გავრცელებული ფართე დაზიანებების გამო.

ჩატარებული კლინიკური და ექოსკოპიური კვლევების შედეგად 146 პაციენტიდან 22-ს გამოუვლინდა რეგიონული მეტასტაზები, აქედან ერთეული – 14 შემთხვევაში, მრავლობითი – 7 შემთხვევაში, ორმხრივი რეგიონული მეტასტაზები დიაგნოსტირებულ იქნა 1 შემთხვევაში. მათ შორის 3 სმ-მდე ზომის 12 შემთხვევაში და 3 სმ-ზე მეტი ზომის 10 შემთხვევაში.

დაავადების მორფოლოგიური ფორმიდან და გავრცელებიდან გამომდინარე ჩვენს მიერ მკურნალობის პირველ ეტაპზე გამოყენებულ იქნა შემდეგი მეთოდები: ქიმიო-სხივური მკურნალობა 44 (30,13%) შემთხვევაში, ხოლო 87 (59,6%) ავადმყოფს კი მკურნალობის I ეტაპზე ჩაუტარდა მხოლოდ სხივური თერაპია.

ქიმიო-სხივური თერაპია წარმოადგენს ტელე-გამა თერაპიისა და ქიმიოთერაპიის კომბინაციას. იგი უპირატესად გამოიყენება ბრტყელუჯრედოვანი და არაეპითელური ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს, რომლებსაც გააჩნიათ დაავადების არსებობის ხანმოკლე ანამნეზი და ადგილობრივად გავრცელებული ფართო დაზიანებები.

ჰაიმორის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებული პაციენტები ნამკურნალები იქნენ სხვადასხვა ქიმიოთერაპიული სქემებით, რაც განპირობებული იყო მათი მორფოლოგიური შენებით.

ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს ვიყენებდით შემდეგ სქემებს:

1. I დღეს ინტრავენურად, წვეთოვნად, ჰიპერჰიდრატაციის ფონზე შეგვეყავდა ცისპლატინი 100მგ,
 2. ბლეომიცინი 15მგ 1, 3 და 5 დღეს ინტრავენურად ბოლუსით,
 3. ფტორურაცილი დოზით 500მგ 1, 2, 3, 4, 5 დღეს 1სთ-იანი ინტრავენური ინფუზიით.
-
1. I დღეს კარბოპლატინი 300მგ ინტრავენურად წვეთოვნად.
 2. ბლეომიცინი 15მგ 1, 3 და 5 დღეს ინტრავენურად ბოლუსით.
 3. ფტორურაცილი 500მგ 1, 2, 3, 4, 5 დღეს 1სთ-იანი ინტრავენური ინფუზიით.

არაეპითელური სიმსივნეების დროს ვიყენებდით **ACOP**-ის სქემას:

1. I დღეს ციკლოფოსფანი 1000მგ ინტრავენურად, წვეთოვნად;
2. I დღეს დოქსორუბიცინი 70მგ ინტრავენურად, წვეთოვნად;
3. II, III დღეს ვინკრისტინი 2მგ ინტრავენურად ბოლუსით;
4. I, II, III, IV, V დღეს პრედნიზოლონი 60მგ **per os** მიღება.

ტელე-გამა თერაპია ხორციელდება «**ПОКУС М АГАТ-РС КОБАЛТ-60**»-ის ტიპის აპარატით, ორი შემხვედრი ველით (წინა და გვერდითი), რომელთა ზომა ვარირებდა 7X9 სმ და დამოკიდებული იყო სიმსივნური დაზიანების ზომებზე. რაც შეეხება თვითონ პროცედურებს, ტარდება ყოველდღე, კვირაში 5 დღე, სადაც დღიური დოზა არ აღემატება 2 გრ-ს; ხოლო ჯამური დოზა კი – 70-74გრ-ს ოდენობას. რეგიონული მეტასტაზირებისას დასხივება ხორციელდებოდა ერთი მთლიანი ველით, რომლის ზომებიც დაახლოებით 11X10 და 12X10სმ-ს შეადგენდა, ხოლო ჯამური დოზა კი 60-64გრ-ს.

ასევე აღსანიშნავია, რომ 15 ავადმყოფთან მიმართებაში მკურნალობის I ეტაპზე გამოყენებულ იქნა ქირურგიული ჩარევა, რათა მცირე სიმსივნური დაზიანებების დროს, როდესაც გართულებული იყო დაავადების ციტოლოგიური დიაგნოსტიკა, მოგვეხდინა ტრეპანირებული წიაღიდან აღებული ბიოფსიური მასალის სწრაფი ჰისტომორფოლოგიური ვერიფიცირება. დაავადების ვერიფიცირების შემდგომ, სიმსივნური პროცესის ზომისა და ლოკალიზაციიდან გამომდინარე, ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა, როგორც ზედა ყბის ნაწილობრივი, ასევე ტოტალური ელექტრორეზექცია ამ ავადმყოფებთან მიმართებაში.

კონსერვატული მკურნალობის ეფექტურობა განისაზღვრებოდა უშუალო შედეგებით, რომლებიც შემდეგ კრიტერიუმებად დაიყო:

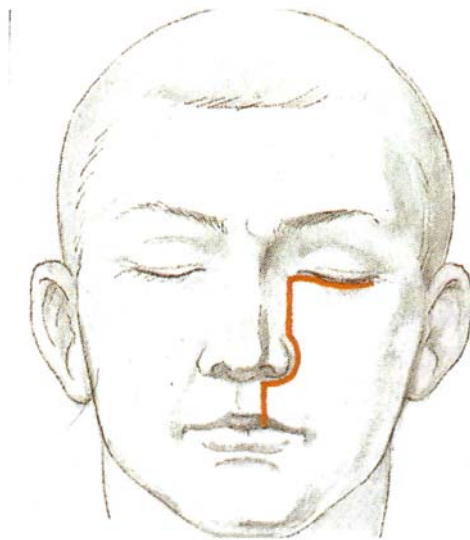
- სრული ეფექტი – სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია;
- ნაწილობრივი ეფექტი – სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით;
- ეფექტის გარეშე – სიმსივნის რეგრესია 50%-დე ან სიმსივნის ზომებში მომატება.

ჩატარებული კონსერვატული მკურნალობის შემდეგ სიმსივნის რეგრესიისას 50% და მეტი ავადმყოფებს უგრძელდებოდათ სხივური, ან ქიმიო-სხივური მკურნალობა (სხივური 70-74გრ, ხოლო ქიმიოთერაპია 5-6 კურსამდე). სიმსივნის სრული ელიმინაციის შემთხვევაში პაციენტები გადაგყავდა დინამიური დაკვირვების ქვეშ.

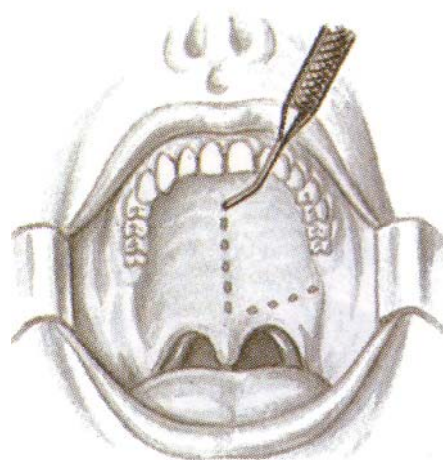
კონსერვატული მკურნალობის არაეფექტური, ან არასრული ეფექტის შემთხვევაში 3-5 კვირის გასვლის შემდეგ ვაწარმოებდით ქირურგიულ ჩარევას, რომლის მასშტაბიც დამოკიდებული იყო სიმსივნური პროცესის გავრცელებასა და ლიმფური კვანძების მდგომარეობაზე. ზედა ყბის ნაწილობრივი ელექტრორეზექცია ჩაუტარდა 3 (4,5%) ავადმყოფს; 14 (21,2%) პაციენტს ჩაუტარდა ზედა ყბის ტიპური ელექტრორეზექცია; გაფართოებული ოპერაცია (ორბიტის ეკზენტერაცია, ყვრიმალის ძვლის რეზექცია, ფრონტალური წიაღის რეზექცია და ა.შ.) გამოყენებულ იქნა 40 (60,6%) შემთხვევაში; ხოლო გაფართოებულ-კომბინირებული ოპერაციები 9 (13,7%) შემთხვევაში.

ზედა ყბის ელექტრორეზექციის განსახორციელებლად ვიყენებდით ვებერის განაკვეთს (სურ. 17), რომლის დროსაც სახეზე იკვეთებოდა კანი, კანქვეშა და კუნთოვანი ქსოვილები

ძვლამდე. ამის შემდგომ ხდება კან-კუნთოვანი ნაფლეთის აშრეება ზედა და გარეთა მიმართულებით, ზედა ყბის წინა კედლის გაშიშვლებამდე. კან-კუნთოვან- ლორწოვანი ნაფლეთის მობილიზაციის შემდეგ ელექტროდანის საშუალებით ხდება მაგარი და რბილი სასის ლორწოვან გარსზე, შუა ხაზიდან რბილ სასამდე საოპერაციო ველის მონიშვნა (სურ. 18). კბილების ექსტრაქციის შემდეგ, ბიპოლარების საშუალებით ვახდენთ ზედა ყბის მაგარი და რბილი ქსოვილების ელექტრო ნეკროზს, რის შემდეგაც ხორციელდება ამ ქსოვილების მოცილება საკენეტი მაშების გამოყენებით.



სურ. 17. ვეპერის ბანაკვითი



სურ. 18. ზედა ყბის სარეზექციო ველის მონიშვნა სასაზე ელექტროდანის გამოყენებით.

როგორც წესი, ზედა ყბის სიმსივნეების შემთხვევაში კისრის ლიმფური კვანძების პროფილაქტიკური ამოკვეთა არ ხორციელდებოდა, იგი წარმოებდა მხოლოდ რეალიზებული მეტასტაზების არსებობისას. კომბინირებულ-გაფართოებული ოპერაციებისას ზედა ყბის რეზექციის საზღვრები დამოკიდებული იყო სიმსივნის გავრცელების საზღვრებზე, ხოლო კისრის ლიმფადენექტომიის ტიპი კი, არსებული მეტასტაზების ლოკალიზაციაზე.

ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა განისაზღვრებოდა 2 და 5 წლიანი გამოჯანსაღებით.

მთელი ინფორმაცია – დაავადების მიმდინარეობის, მორფოლოგიური შენების, პროცესის გავრცელების, მეტასტაზირების, კონსერვატიული მკურნალობის, განხორციელებული ოპერაციების მასშტაბების და მკურნალობის შედეგების შესახებ, გადაგვქონდა ჩვენს მიერ შექმნილ სპეციალურ რუქა-კოდიფიკატორებზე. რუქა-კოდიფიკატორები შემდგომში ექვემდებარებოდნენ სტატისტიკურ დამუშავებას და შესაძლებელს ხდიდნენ შეგვესწავლა მთელი კლინიკო-მორფოლოგიური მონაცემების განაწილება კლინიკურად გამოჯანმრთელებულ და დაავადების პროგრესირების გამო გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებს შორის. ეს იძლეოდა საშუალებას გამოგვეყო ინფორმატიული ნიშნები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ მკურნალობის ეფექტურობაზე და სტატისტიკურად დაგვედგინა ჩვენს მიერ გამოყენებული მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობა.

აღნიშნული კვლევისათვის ჩვენს მიერ გამოყენებულ იქნა სტატისტიკური კვლევის შემდეგი მეთოდები: კლასტერული ანალიზი და ლოგარითმულ-წრფივი ანალიზი.

კლასტერული ანალიზის მიზანია მრავალი ნიშან-თვისების მქონე ობიექტთა ერთობლიობის დაყოფა მსგავს (ერთგვაროვან) ობიექტთა კლასებად (კლასტერებად). ფორმალისებული სახით კლასტერული ანალიზის ამოცანა შემდგენაირად ჩაიწერება: გვაქვს $\{G_i\}_{i=1}^n$ ობიექტი, რომელთაგანაც თითოეული ხასიათდება X^j პარამეტრით, j – პარამეტრის ნომერია. ცალკეული პარამეტრი ახასიათებს ობიექტის რაღაც გარკვეულ თვისობრიობას, მაგალითად სიმსივნის მორფოლოგიური შენება, გავრცელება მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე, ასაკი და ა. შ. ობიექტთა მსგავსების რაოდენობრივი შეფასებისათვის შემოაქვთ მათ შორის მანძილის, ანუ მეტრიკის ცნება: მაგალითად ევკლიდეს სივრცეში იგი შეესაბამება წერტილებს შორის ჩვეულებრივ გეომეტრიულ მანძილს – ევკლიდეს მეტრიკას და გამოისახება შემდეგი ფორმულით:

$$D(G_I, G_K) = \left[\sum_{J=1}^M (X_I^J - X_K^J)^2 \right]^{1/2}$$

სადაც X_I^J და X_K^J დეკარტის კოორდინატთა სისტემაში I და K წერტილების კოორდინატებია.

ჩვენ მიერ გამოყენებული ობიექტთა კლასტერიზაციის k-საშუალოთა მეთოდი განეკუთვნება იტერაციული კლასტერიზაციის მეთოდს – მეთოდი პირველ იტერაციაზე ყოფს ობიექტთა სიმრავლეს წინასწარ განსაზღვრულ k-რაოდენობა კლასტერად, ითვლის კლასტერებს შორის მსგავსების ხარისხს შერჩეული მეტრიკის გამოყენებით. მეორე იტერაციაზე გარკვეული ობიექტი გადააქვს ერთი კლასტერიდან მეორეში და ხელმეორედ ითვლის მსგავსების ხარისხს. იტერაციები

გრძელდება მანამ, სანამ მაქსიმალურად შემცირდება შიდაკლასტერული დისპერსია და გაიზარდება კლასტერთშორისი დისპერსია.

ობიექტთა მახასიათებელი ნიშან-თვისებები შეიძლება აღიწერებოდეს ინტერვალური ცვლადის სახით (მაგალითად ასაკი), შესაძლებელია რანგობრივ (სტადია, გავრცელება), ან ნომინალურ (მორფოლოგია, ლოკალიზაცია) ცვლადების სახით. ამ გარემოებათა გათვალისწინებით, კლასტერული ანალიზის მეთოდი შეიძლება განხილული იქნას, როგორც მონაცემთა დაზვერვითი ანალიზის მეთოდი, რომელიც იძლევა ჰიპოთეზის ხარისხობრივი შეფასების საშუალებას, ხოლო ჰიპოთეზის სტატისტიკური სარწმუნოების შესაფასებლად უმეტეს შემთხვევაში არ გამოდგება.

კლასტერული ანალიზის მეთოდით გამოვლენილი კანონზომიერებების სტატისტიკური სარწმუნოების შეფასების მიზნით, ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ლოგარითმულ-წრფივი ანალიზის მეთოდი.

ლოგარითმულ-წრფივი ანალიზის მეთოდი განეკუთვნება 2X2 სისშირული ცხრილების შემდგომ განვითარებას და განკუთვნილია კატეგორიული და ნომინალური ცვლადების მრავალგანზომილებიანი სისშირულ ტაბულებში, ორ ან რამდენიმე ფაქტორს შორის შესაძლო ურთიერთქმედების სტატისტიკური სარწმუნოების შესაფასებლად. ფაქტორებს შორის ურთიერთგავლენის სტატისტიკური სარწმუნოების შეფასება ხდება χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით, მოწმდება ნულოვანი ჰიპოთეზა, ანუ რამდენად სარწმუნოდ განსხვავდება გამოვლენილი სისშირეები მოსალოდნელი სისშირეებისაგან. თუ სარწმუნოების p-დონე ნულთან ახლო მყოფი სიდიდეა, მაშინ ჰიპოთეზა, რომ ფაქტორებს შორის ურთიერთქმედება არ არსებობს, სარწმუნოდ

არ მიიჩნევა. გამოთვლებს ვაწარმოებდით სტატისტიკურ პროგრამულ პაკეტ STATISTIKA 6-ის ოპერაციულ არეში.

აღნიშნული კვლევების საფუძველზე მიღებული ინფორმაციის გათვალისწინება, ავადმყოფთა მკურნალობის ინდივიდუალური მოდელირებისას უკვე არსებული მკურნალობის მეთოდების გამოყენებით, საშუალებას იძლევა მივაღწიოთ მაქსიმალურ შედეგს.

თაზი III

ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები და მკურნალობის შედეგების ანალიზი

ვინაიდან, ჩვენი კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების იმ კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების გამოვლენა, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენდნენ დაავადების მიმდინარეობაზე, მკურნალობის ეფექტურობასა და პროგნოზზე, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ მიღებული ინფორმაციის დეტალური ანალიზის წარმოება, როგორც მთლიან კლინიკურ მასალაზე ასევე სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალებ პაციენტთა ჯგუფებში.

146 ავადმყოფიდან 90 (68,2%) შემთხვევაში დიაგნოსტირებულ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, მათ შორის მაღალდიფერენცირებული კიბო – 50 (34,3%) შემთხვევაში, საშუალო დიფერენციაციის – 12 (8,2%) შემთხვევაში, ხოლო დაბალდიფერენცირებული კიბო – 18 (12,3%) შემთხვევაში. 19 (13%) ავადმყოფს დაუდგინდა ადენოკარცინომას დიაგნოზი, ხოლო 23 (15,7%) ავადმყოფს გამოუვლინდა ცილინდრულუჯრედოვანი კიბო.

არაეპითელური წარმოშობის სიმსივნეები გამოუვლინდა 14 (9,6%) პაციენტს. მათგან ლიმფოსარკომა დიაგნოსტირებულ იქნა 9 (6,2%) შემთხვევაში, ხოლო სხვადასხვა სახის სარკომები (ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები) დაუდგინდა 5 (3,4%) ავადმყოფს.

აღნიშნული ჯგუფის (146 ავადმყოფი) დეტალურმა კლინიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ზედა ყბის წიაღის

ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტირებამდე ავადმყოფთა ძირითადი მასა ანამნეზში აღნიშნავდა სხვადასხვა ქრონიკული ანთებითი პროცესების არსებობას ხანგრძლივი (1-დან 9 წლამდე) დროის განმავლობაში. მათგან 55,6%-ს რენტგენოლოგიურად აღენიშნებოდა ქრონიკული პოლიპომატოზური ჰაიმორიტის არსებობა.

ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლინების პირველ სიმპტომთა შორის უფრო ხშირად ადგილი ჰქონდა ყრუ ტკივილებისა და სიმძიმის შეგრძნებას (87,6%-ში). ეს სიმპტომი, როგორც წესი აღენიშნებოდათ იმ ავადმყოფებს, სადაც სიმსივნურ პროცესს დაკავებული ჰქონდა ზემო-უკანა შიგნითა სეგმენტი. ამ ჯგუფში პაციენტები ასევე არანაკლები სიხშირით უჩიოდნენ ცხვირიდან სუნთქვის მნიშვნელოვან გაძნელებას, რასაც თან ახლდა ღორწოვან-ჩირქოვანი გამონადენი ცხვირის სავალიდან. ზემოთ აღნიშნული სიმპტომების რაოდენობრივი გამოვლინებები ჩვენს მიერ წარმოდგენილ ავადმყოფებში მოყვანილია ცხრილში №8.

ანამნეზური მონაცემების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ადგილობრივად გავრცელებული ეპითელური სიმსივნეების არსებობის შემთხვევაში ავადმყოფთა ძირითად ჩივილებთან ერთად პაციენტებს აღენიშნებოდათ ცხვირიდან სისხლდენა (36 ავადმყოფი (24,7%)), ეკზოფტალმი (10 ავადმყოფი (6,8%)), ტრიზმი, (6 ავადმყოფი (4,1%)) რაც განპირობებული იყო სიმსივნური პროცესის გავრცელებით საღეჭ კუნთებში.

ცხრილი №5

ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოვლინების პირველადი კლინიკური სიმპტომები

კლინიკური სიმპტომები	ავადმყოფთა რაოდენობა	ტკივილისა და სიმძიმის უმბრძნება	ცხვირით სუნთქვის ბაძნელება	ლორწოვან-ჩირქოვანი გამონადენი	ტრიზმი	სისხლდენა	ეპიფორეა
სიმსივნის ლოკალიზაცია L. Ohngren -ის დაყოფის მიხედვით							
წინა-ქვედა შიბნითა სეზმენტი	8	4	-	3	-	1	-
წინა-ქვედა ბარეთა სეზმენტი	6	4	-	1	-	-	-
ზემო-შპანა ბარეთა სეზმენტი	11	10	-	5	-	-	-
ზემო-შპანა შიბნითა სეზმენტი	10	5	1	1	-	1	-
სიმსივნე მოიცავს მთელ ღრუს	79	71	57	42	7	42	11
ჯამი	117	94	58	52	7	43	11

ზედა ყბის სიმსივნეების მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებში ჩაზრდისას დაავადების გამოვლინების სიმპტომატიკა უფრო მრავალფეროვანი ხდებოდა. ასე მაგალითად, სიმსივნის ცხვირის ღრუში გავრცელებისას სუნთქვის გაძნელებას ხშირად თან ერთვოდა ცხვირის გამოხატული დეფორმაცია. ხოლო ცხავის ძვლის ლაბირინთში გავრცელებისას, აღინიშნებოდა თვალბუდის მედიალური კედლის დეფორმაცია. დაავადების ლოკალიზაციისას ჰაიმორის ღრუს ქვედა, წინა-გარეთა ან გარეთა-ლატერალურ კედელზე სიმსივნურ პროცესი, როგორც წესი, ვრცელდებოდა ალვეოლური მორჩის, რბილი ან მაგარი სასის მიმართულებით, რაც ვლინდებოდა კბილთა

მწკრივის დეფორმაციებში, ამ უკანასკნელთა მორყევით. ხშირად ასეთ ავადმყოფებს აღნიშნებოდათ ნევრალგიური ხასიათის ტკივილები კბილთა მწკრივის არეში.

სიმსივნის ზედა-უკანა შიგნითა და გარეთა ლოკალიზაციისას პროცესის გავრცელება ძირითადად ხდებოდა ორბიტის მიმართულებით და ამ უკანასკნელში ჩაზრდით, რაც ხშირად იწვევდა თვალის კაკლის გადანაცვლებას მედიალური ან ლატერალური მიმართულებით. ამას თან ახლდა მხედველობის ინტენსივობის დაქვეითება, ცრემლდენა და მხედველობის გაორება. სიმსივნის უფრო ღრმა გავრცელებისას, ქალას ღრუსა და ფუძეზე, აღვილი ჰქონდა თვალის მამოძრავებელი ნერვების დაზიანებას, რაც გამოიხატებოდა თვალის მოძრაობის შეზღუდვითა და ძლიერი თავის ტკივილებით. ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების გავრცელების სიხშირე მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე წარმოდგენილია ცხრილში №9, ხოლო სქემატურად გამოხატული სურათ №7-ზე.

მიუხედავად აღნიშნული კლინიკური გამოვლინებებისა, პაციენტებს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში უტარდებოდათ მკურნალობა სხვადასხვა პროფილის სამედიცინო დაწესებულებებში. ანამნეზური მონაცემების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პრაქტიკულად ყველა ავადმყოფს სპეციალური გამოკვლევების გარეშე ჩაუტარდა კონსერვატიული მკურნალობა, რაც გამოიხატებოდა: ანთების საწინააღმდეგო მკურნალობაში, ფიზიოთერაპიაში, და ჰაიმორის ღრუს გამორეცხვებში და ა.შ. ამ პროცედურების შემდეგ 32% ავადმყოფებისა აღნიშნავდა დაავადების მკვეთრ პროგრესირებას.

ცხრილი 16

ჰაიმორის ღრუს ანთოზისებრიანი სიმსივნეების ბავრცელეზა მიმდებარე ანატომიურ სრუქტურებში.

სიმსივნის ლოკალიზაცია L.Ohngren-ის ღაყოფის მიხედვით	ავადყოფთა რაოდენობა	თვალბუფე	ცხვირის ღრუ	პირის ღრუ	რბილი ღა მბბარი ქსოვილები
წინა-ქვედა შიბნითა სებმენტი	1	-	1	-	-
წინა-ქვედა ბარითა სებმენტი	2	-	1	1	-
ზემო-უკანა ბარითა სებმენტი	3	1	-	-	-
ზემო-უკანა შიბნითა სებმენტი	1	1	-	-	-
სიმსივნე მოიცავს მთელ ღრუს	101	18	40	19	26
ჯამი	108	20	42	20	26

35 (23,97%) ავადყოფს ციტო ღა მორფოლოგიური ვერიფიკაციის გარეშე სხვადასხვა კლინიკებში ჩაუტარდათ ჰაიმოროტომია, 14 (9,6%) პაციენტს ზედა ყბის არეში გაუსაძლისი ტკივილების გამო კბილების ექსტრაქცია, 12 (8,2%) ავადყოფს თვალის კლინიკაში ეგზოფთალმის გამო სიმსივნის ამოკვეთა, ხოლო 7 (2,8%) ავადყოფს ჩაუტარდა ნევროლოგიური მკურნალობა. ჩვენი აზრით, ყოველივე ეს განპირობებული იყო იმით, რომ არ იყო სრულყოფილად შეგროვებული ანამნეზი ღა ჩატარებული აუცილებელი კლინიკო-დიაგნოსტიკური გამოკვლევები, რამაც განაპირობა დიაგნოსტიკური შეცდომები.

დაავადების პირველი სიმპტომის გამოვლენიდან სპეციალიზირებულ ონკო-დაწესებულებას 1-დან 3 თვის

პერიოდში მიმართა 39 (26,7%) ავადმყოფმა, 81 (55,5%) 3-დან 6 თვეში, ხოლო 6-დან 12 თვეში 26 (17,8%) პაციენტმა.

კლინიკურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ როდესაც ჩნდება ეჭვი ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობაზე, აუცილებელი ხდება ავადმყოფთა კომპლექსური გამოკვლევა, რაც გამოიხატება კვლევათა შემდეგ თანმიმდევრობაში: ანამნეზის დეტალური შეკრება და ჩივილების გაანალიზება; ჰაიმორის ღრუს წინა და თვალბუდის ქვედა კედლის, ალვეოლური მორჩისა და მაგარი სასის პალპაცია; შემდეგ ხორციელდება წინა რინოსკოპია და ეპიფარინგოსკოპია; ზედა ყბის რენტგენოგრაფია; ცხვირხახის და ცხვირის სავალების ფიბროსკოპია; სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში ციტოლოგიური და პუნქციური ბიოფსიის წარმოება; ძვლოვანი სტრუქტურების მთლიანობის დასადგენად კომპიუტერული ტომოგრაფია; რაც შეეხება სიმსივნის რბილ ქსოვილებში გავრცელების დიაგნოსტიკას, აუცილებელი ხდება მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის წარმოება; რომელიც დღეისათვის ყველაზე ინფორმატულია.

აღსანიშნავია, რომ კომპიუტერული ტომოგრაფიისას ავთვისებიანი სიმსივნეების დენსინომეტრიული მონაცემები მერყეობს 40-45 ჰაუფსვილდის ფარგლებში და დამოკიდებულია სიმსივნის ლოკალიზაციაზე, სტრუქტურაზე და გავრცელებაზე.

ჩატარებული კლინიკო-რენტგენოლოგიური, კტ და მრტ კვლევების საფუძველზე აღმოჩნდა, რომ სიმსივნური პროცესით მარტო ჰაიმორის ღრუ დაინტერესებული იყო მხოლოდ 38 (26%) შემთხვევაში. სხვა პაციენტებში აღინიშნებოდა პროცესის გავრცელება ცხვირის სავალში 42 (28,7%), 20 (13,7%) შემთხვევაში მაგარ და რბილ სასაზე, სადექ კუნთებზე აღინიშნა 10 (6,1%) შემთხვევაში, 2-ში (1,4%) ეთმოიდურ წიაღში, თვალბუდეში 20

(13%), ყვრიმალის ძვალზე 9 (6,1%), ლოყის რბილ ქსოვილებში 2 (1,4%), შემთხვევაში და ფრთასასის ფოსოში 2 (1,4%) შემთხვევაში. ამრიგად, დაავადების გავრცელება ერთ ანატომიურ სტრუქტურზე დიაგნოსტირებულ იქნა 38 (26%) შემთხვევაში, ორ სტრუქტურაზე 35-ს (24%), სამზე 18 (12,3%) და ოთხ სტრუქტურაზე 17 (11,7%) შემთხვევაში. მთლიანობაში T₁ გავრცელების სიმსივნე გამოვლენილ იქნა მხოლოდ 4 (2,73%) ავადმყოფში, T₂ გავრცელების 23-ში (15,74%), T₃ დაუდგინდა 59 (40,5%) ავადმყოფს, ხოლო T₄ კი – 60 (41%) პაციენტს.

მკურნალობის დაწყებამდე რეგიონული მეტასტაზები აღენიშნა 22 (15%) ავადმყოფს. მათ შორის, ყბისქვეშა მიდამოსა და კისრის ზედა მესამედის ლიმფური კვანძების დაზიანებით სიმსივნური პროცესის მხარეზე დაუდგინდა 14 (63,7%) ავადმყოფს, აქედან, 3სმ-დე ზომის მეტასტაზები აღენიშნა 10-ს (71,5%), ხოლო 3სმ-ზე მეტი კი – 4 (28,5%) ავადმყოფს. მრავლობითი მეტასტაზები გამოვლენილ იქნა 8 (36,3%) შემთხვევაში, აქედან, 3სმ-დე ზომის რეგიონული მეტასტაზები დაუდგინდა 5 (62,5%) ავადმყოფს, ხოლო 3სმ-ზე მეტი კი – 3 (37,5%) პაციენტს.

ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრის მიზნით ჩვენს მიერ წარმოდგენილი 146 ავადმყოფი მკურნალობის მეთოდების მიხედვით განაწილებულ იქნა 4 კლინიკურ ჯგუფში.

I ჯგუფი – შეადგინა 44 (28,7%) პაციენტმა, რომელთაც მკურნალობის პირველ ეტეპზე ჩაუტარდათ ქიმიო-სხივური თერაპია; ქიმიოთერაპია ძირითადად ატარებდა სისტემური პოლიქიმიოთერაპიის სახეს. 44 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 26 (59%), ხოლო 18 (41%) კი – ქალი; მათი ასაკი მერყეობდა 20-დან 60 წლამდე; ტკივილის სინდრომი აღენიშნა 30 (68,2%) ავადმყოფს,

ცხვირიდან სისხლდენა – 4-ს (9%), ხოლო ჩირქოვან-სეროზული გამონადენი – 23-ს (52,3%). დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-6 თვეს; TNM კლასიფიკაციის მიხედვით T₂ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 7 (16%) პაციენტს, T₃ – 15-ს (34%) და T₄ გავრცელების – 22-ს (50%); მორფოლოგიური კვლევით 24 (54,5%) შემთხვევაში გამოვლენილ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, 3-ში (6,8%) ადენოკარცინომა, 3-ში (6,8%) ცილინდრომა, 9 (20,5%) შემთხვევაში ლიმფოსარკომა და 5 (11,4%) ავადმყოფს დაუდგინდა სხვადასხვა წარმოშობის შემაერთებელქსოვილოვანი სიმსივნეები. დაავადება არ ვრცელდებოდა წიაღის ფარგლებს გარეთ 12 (27,3%) შემთხვევაში, 14 (31,8%) ავადმყოფს აღენიშნა დაავადების გავრცელება I მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე (ცხვირის სავალი, თვალბუდე, სასა), II მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე 12-ს (27,3%), III (ეთმოიდური წიაღი და ფრონტალური წიაღი) სტრუქტურაზე 4-ს (9%) და IV ანატომიურ სტრუქტურაზე 2 (4,5%) პაციენტს (სადეჭ კუნთებზე, ყვრიმალის ძვალზე, ლოყის რბილ ქსოვილებზე, ფრთასასის ფოსო); 9 (20,5%) ავადმყოფს გამოუვლინდა ცალმხრივი რეგიონული მეტასტაზები, აქედან 7 (77,8%) შემთხვევაში ერთეული, ხოლო 2-ში (22,2%) კი – მრავლობითი.

ყველა ავადმყოფს მკურნალობის პირველ ეტაპზე ჩატარდა სისტემური პოლიქიმიოთერაპია I-დან III კურსამდე. რის შემდეგაც, მომდევნო ეტაპზე უტარდებოდათ სხივური თერაპია წყვეტილი კურსით (40-30გრ), რომლის დღიური დოზა შეადგენდა 2 გრ-ს, ხოლო, ჯამური არ აღემატებოდა 70გრ-ს. ქიმიო და სხივური თერაპიის დამთავრებისთანავე ხდებოდა მკურნალობის შედეგების შეფასება, რომელიც ეფუძნებოდა სუბიექტურ და ობიექტურ მონაცემთა ანალიზს. სუბიექტური მონაცემებიდან

ვითვალისწინებდით ტკივილის სიმკვრივის მოხსნას, ცხვირით სუნთქვის აღდგენას, ცხვირიდან გამონადენისა და მეტასტაზების ზომებში შემცირების ხარისხს და სხვა. ობიექტური კრიტერიუმები ითვალისწინებდა ფიბროსკოპიულ, რენტგენოლოგიურ და კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ მონაცემთა ანალიზს.

ჩატარებული პოლიქიმიოთერაპიული მკურნალობის უშუალო შედეგები მოყვანილია ცხრილ №10-ში. საიდანაც ნათლად ჩანს რომ, პოლიქიმიოთერაპიის შემდგომ სიმსივნის სრული რეგრესია მიღწეულ იქნა შემთხვევათა მხოლოდ 29,5%-ში. აქედან 6 (46,15%) ავადმყოფს აღენიშნებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, ერთს (7,7%) ცილინდრომა, ხოლო 6-ს (46,15%) ლიმფოსარკომა. ყველა ავადმყოფს მკურნალობის მეორე ეტაპზე გაუგრძელდა სხივური თერაპია ჯამური დოზით 70გრ-მდე. აღნიშნული მკურნალობის შემდეგ მნიშვნელოვნად გაიზარდა სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია (29,5%-დან 61,4%-მდე) (იხ. ცხრილ №1-ში). მათგან ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფებიდან სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია მიღებულ იქნა 17 (71%) შემთხვევაში, 4-ში (16,7%) აღინიშნა სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით, ხოლო 3-ში (12,3%) – მკურნალობა აღმოჩნდა არაეფექტური. აცინოზურუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებული პაციენტებიდან 2-ს (66,6%) აღენიშნა სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია და ერთს (33,4%) – რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით. ლიმფოსარკომით დაავადებული 9 ავადმყოფიდან 8-ში (88,9%) მიღებულ იქნა სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია, ხოლო 1-ში (11,1%) – 50 და მეტი პროცენტით. რაც შეეხება ადენოკარცინომით და სხვადასხვა წარმოშობის სარკომებით (ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები) დაავადებულ ავადმყოფებს, მხოლოდ თითო-თითო შემთხვევაში იქნა მიღწეული სიმსივნის რეგრესია 50 და

მეტი პროცენტით, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში მკურნალობამ
შედეგი ვერ გამოიღო. (იხ. ცხრილი №7).

ცხრილი № 7

ზედა ყვის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების კონსერვატიული მკურნალობის უწყალო შედეგები.

სიმსივნის ჰისტოლოგიური შენიშვნა	საერთო რაოდენობა	მკურნალობის უწყალო შედეგები						მკურნალობის უწყალო შედეგები					
		I ეტაპი						II ეტაპი					
		ქიმიოთერაპია						სხივური თერაპია					
		100% რეგრესია		50% რეგრესია		არაეფექტური		100% რეგრესია		50% რეგრესია		არაეფექტური	
ბრტყელუჯრედოვანი კიბო	24	6	25%	9	37,5%	7	29,2%	17	71%	4	16,7%	3	12,3%
ადენოკარცინომა	3	-	-	1	33,3%	2	66,7%	-	-	1	33,3%	2	66,7%
ცილინდრომა	3	1	33,4%	-	-	2	66,6%	2	66,6%	1	33,4%	-	-
ლიმფოსარკომა	9	6	66,7%	2	33,3%	-	-	8	88,9%	1	11,1%	-	-
ანბიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები	5	-	-	-	-	5	100%	-	-	1	20%	4	80%
სულ	44	13	29,5%	12	27,3%	16	36,4%	27	61,4%	8	18,2%	9	20,4%

ამრიგად, ჩატარებული ქიმიო-სხივური მკურნალობის შემდგომ, 44 ავადმყოფიდან სიმსივნის სრული რეზორბცია აღინიშნა 27 შემთხვევაში, რამაც 61,4% შეადგინა. სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით მიღწეულ იქნა 8 (18,2%) შემთხვევაში და მხოლოდ 9-ში (20,4%) – იგი აღმოჩნდა უშედეგო (იხ. ცხრილი №8).

ცხრილი № 8.

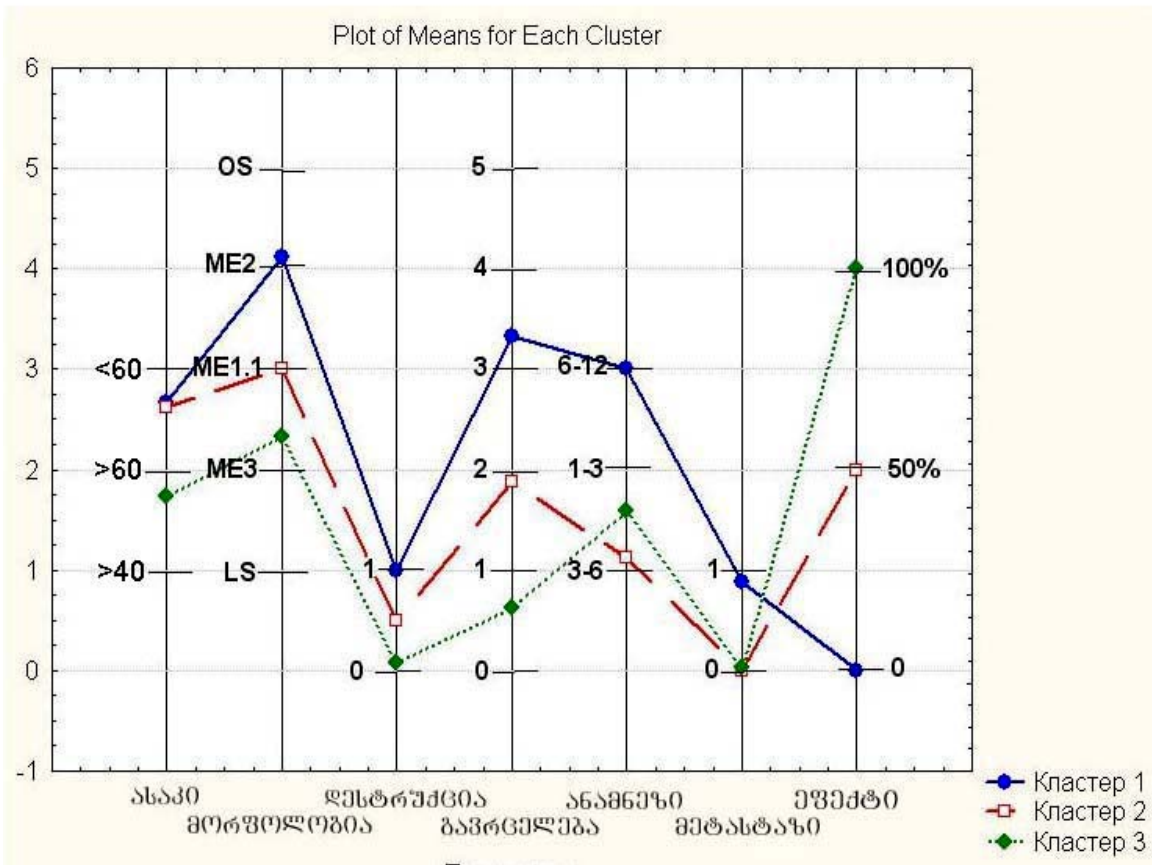
ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკური ნიშნების განაწილება მკურნალობის უშუალო შედეგების მიხედვით.

სიმსივნის ჰისტოლოგიური შენევა	საერთო რაოდენობა	მკურნალობის უშუალო შედეგები			
		100% რეზორბცია		არააშეძტური	
ბრტყელუჯრედოვანი კიბო	24	17	71%	3	12,3%
აღენოპარცინომა	3	-	-	2	66,7%
ცილინდრომა	3	2	66,6%	-	-
ლიმფოსარკომა	9	8	88,9%	-	-
ანგიო, ძონდრო და ოსტეოსარკომები	5	-	-	4	80%
ტკივილი	30	17	56,7%	5	16,7%
სისხლდენა	4	-	-	3	75%
ჩირქოვან-სეროზული გამონადენი	23	13	56,5%	2	8,7%
გავრცელება მეზობელ სტრუქტურებზე	0	12	100%	-	-
	1	14	93%	-	-
	2	9	22,3%	1	11,2%
	3	6	-	5	83,4%
	4	3	-	3	100%
T ₂	7	7	100%	-	-
T ₃	15	12	80%	1	6,7%
T ₄	22	8	36,4%	8	36,4%
რეზორბული მეთასტაზები					
არის	9	1	11,1%	5	55,5%
არ არის	35	26	74,3%	4	11,4%
სულ	44	27	61,4%	9	20,4%

ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიურ მახასიათებელთა ერთობლიობიდან იმ სიმპტომოკომპლექსების გამოსაყოფად, რომლებიც მოგვცემდნენ ქიმიო-სხივური თერაპიის ეფექტურობისა და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირების საშუალებას, გამოყენებული იქნა კლასტერული ანალიზი, კერძოდ K-საშუალოთა მეთოდი (იხ. სურათი №2). სტატისტიკური სარწმუნოების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა ლოგარითმულ-

წრფივი ანალიზის მეთოდი, რომლის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილ №12.

სურათი 2. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტერული ანალიზი ქიმიო-სხივური მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფში.



ცხრილი 9. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ლობარითულ-წრფივი ანალიზი ქიმიო-სხივური მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფში.

სტატისტიკური სარწმუნოება	χ^2 P _{c1- c2}	χ^2 P _{c1- c3}	χ^2 P _{c2- c3}
ასაკი	9,48 p=0,023	20,52 p<0,01	26,91 p<0,01
მორფოლოგია	6,35 p=0,095	19,45 p<0,01	13,06 p<0,01
ღუსტრუქცია	3,62 p=0,16	30,86 p<0,01	15,36 p<0,01
ბავრცელება	22,68 p<0,01	26,98 p<0,01	42,84 p<0,01
ანამნეზი	14,71 p<0,01	30,06 p<0,01	51,68 p<0,01
მეთასტაზირება	19,89 p<0,01	46,99 p<0,01	-0,04 p=1
უფექტი	15,2 p<0,01	33,01 p<0,01	20,85 p<0,01

ჩატარებული მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ კლინიკო-მორფოლოგიურ მახასიათებელთა შორის ყველაზე ინფორმატიულ მაჩვენებლებს წარმოადგენს სიმსივნის მორფოლოგიური შენება; დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა; დაავადების გავრცელება; ძვლოვანი დესტრუქცია; მეტასტაზების არსებობა, ლოკალიზაცია, ზომები და ბოლოს ავადმყოფთა ასაკი.

სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში დაავადების კლინიკურ გამოვლინებათა და მორფოლოგიური შენების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეული იქნა (74%) ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის (30-50წ) პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა 1-დან 6 თვემდე (82%); მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (59%), ლიმფოსარკომით (89%) ან ცილინდრომით (66%), რომელთა გავრცელება ვარირებდა არაუმეტეს 1 ანატომიური სტრუქტურისა (92,6%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე (96,3%).

სიმსივნის 50%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეული იქნა (81%) საშუალო და ხანდაზმული ასაკის (50-70წ) პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა 3-დან 6 თვემდე (69,5%); მორფოლოგიური შენება ძირითადად განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (71%), და ადენოკარცინომით (34%), რომელთა გავრცელება ვარირებდა არაუმეტეს 2 ანატომიური სტრუქტურისა (97,3%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით ან დესტრუქციის გარეშე,

ასევე არ აღინიშნებოდა რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებები (91,2%).

ავადმყოფთა იმ ჯგუფში, სადაც კონსერვატულმა მკურნალობამ შედეგი ვერ გამოიღო, პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 55-დან 74 წლამდე (77,8%); რომელთა დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა არ არემატებოდა 3 თვეს (66,7%); დაავადების მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ადენოკარცინომით (68%) ან სხვადასხვა წარმოშობის სარკომებით (75%) (ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები); სიმსივნე ვრცელდებოდა ორ და მეტ მეზობელ ანატომიურ სტრუქტურაზე (82,4%); აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების სხვადასხვა ხარისხის დესტრუქცია (72,3%); მრავლობითი ან ერთეული რეგიონული მეტასტაზები რომელთა ზომები აღემატებოდა 3სმ-ს (17,8%).

ქიმიო-სხივური მკურნალობის შორეული შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ავადმყოფთა იმ ჯგუფში, სადაც მიღწეულ იქნა სიმსივნის სრული რეზორბცია (27 ავადმყოფი), სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 19 ავადმყოფმა, რამაც 70,4% შეადგინა. დაავადების პროგრესირება პირველი ორი წლის განმავლობაში აღენიშნა 8 (29,6%) ავადმყოფს. მათგან 6-ს (75%) დაუდგინდა რეციდიული სიმსივნე, ხოლო 2-ს (25%) – შორეული მეტასტაზები.

II ჯგუფი – ამ ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა ის 87 ავადმყოფი, რომლებსაც მკურნალობის პირველ ეტაპზე ჩაუტარდათ სხივური თერაპია. 87 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 55 (63,2%), 32 (36,8%) კი – ქალი; მათი ასაკი მერყეობდა 40-დან 75 წლამდე; ტკივილის სინდრომი აღენიშნა 59 (67,8%) ავადმყოფს, ცხვირიდან სისხლდენა 32-ს (36,8%), ხოლო ჩირქოვან-სეროზული

გამონადენი 27-ს (31%). აღნიშნულ ჯგუფში ავადმყოფებს ძირითადად დაუდგინდათ დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა 1-დან 6 თვემდე; TNM კლასიფიკაციის მიხედვით T₂ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 7 (8%) პაციენტს, T₃ – 46-ს (52,9%) და T₄ გავრცელების – 34-ს (39,1%); მორფოლოგიური კვლევით 54 (62%) შემთხვევაში გამოვლენილ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, 13-ში (15%) – ადენოკარცინომა, ხოლო 20-ში (23%) – ცილინდრომა. დაავადება არ ვრცელდებოდა წიაღის ფარგლებს გარეთ 11 (12,6%) შემთხვევაში, 18 (20,7%) ავადმყოფს აღენიშნა დაავადების გავრცელება I მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე (ცხვირის სავალი, თვალბუდე, სასა), II მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე 33-ს (37,9%), III (ეთმოიდური წიაღი და ფრონტალური წიაღი) სტრუქტურაზე 10-ს (11,5%), IV და V ანატომიურ სტრუქტურაზე 5 (5,8%) პაციენტს (სადეჭ კუნთებზე, ყვრიმალის ძვალზე, ლოყის რბილ ქსოვილებზე, ფრთასასის ფოსო); 31 (35,6%) ავადმყოფს გამოუვლინდა ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია; 18 (20,7%) ავადმყოფს გამოუვლინდა რეგიონული მეტასტაზები, აქედან 11-ს (61,1%) ერთეული, ხოლო 7-ს (38,9%) მრავლობითი.

ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა სხივური თერაპია წყვეტილი კურსით, I ეტაპზე პაციენტი სხივდებოდა 40გრ-ს ოდენობით, ხოლო II-ზე, ორკვირიანი შესვენების შემდეგ, 30გრ-ს ოდენობით. დასხივების დღიური დოზა შეადგენდა 2 გრ-ს, ხოლო ჯამური არ აღემატებოდა 70გრ-ს. სხივური თერაპიის დამთავრებისთანავე ხდებოდა მკურნალობის შედეგების შეფასება, რომელიც ეფუძნებოდა სუბიექტურ და ობიექტურ მონაცემთა ანალიზს. სუბიექტური მონაცემებიდან ვითვალისწინებდით ტკივილის სიმპტომის მოხსნას, ცხვირით სუნთქვის აღდგენას, ცხვირიდან გამონადენისა და მეტასტაზების ზომებში შემცირების

ხარისხს და სხვა. ობიექტური კრიტერიუმები ითვალისწინებდა ფიბროსკოპიულ, რენტგენოლოგიურ და კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ მონაცემთა ანალიზს.

მკურნალობის I ეტაპის (40გრ) ჩატარების შემდეგ, 54 ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებული ავადმყოფიდან სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია მიღებულ იქნა 12 შემთხვევაში (22,2%), 13-ს (24%) აღენიშნა სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით, ხოლო 29 (53,7%) შემთხვევაში მკურნალობა აღმოჩნდა არაეფექტური (თხ. ცხრილი №10). აცინოზურუჯრედოვანი კიბოთი ანუ ცილინდრომით დაავადებული 20 ავადმყოფიდან სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია აღენიშნა 5 (25%) პაციენტს, 7-ს (35%) – 50 და მეტი პროცენტით, ხოლო, 8 (40%) შემთხვევაში მკურნალობა აღმოჩნდა უშედეგო. რაც შეეხება

პაციენტებს, რომელთაც დიაგნოსტირებული ჰქონდათ ადენოკარცინომა, 13 ავადმყოფიდან სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია ვერ იქნა მიღებული ვერც ერთ შემთხვევაში, რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით აღინიშნა მხოლოდ 2-ში (15,4%), ხოლო 11-ში (84,6%) იგი უშედეგო აღმოჩნდა.

მკურნალობის II ეტაპის (30გრ) ჩატარების შემდეგ, ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფთაგან სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია სულ მიღწეულ იქნა 25 (46,3%) შემთხვევაში, 7-ში (13%) აღინიშნა სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით, ხოლო 22 (40,7%) შემთხვევაში მკურნალობა აღმოჩნდა არაეფექტური. აცინოზურუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებულ პაციენტებიდან, სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია აღინიშნა 14 (70%) შემთხვევაში, 2-ში (10%) 50 და მეტი პროცენტით და მხოლოდ 4 (20%) შემთხვევაში იგი აღმოჩნდა უშედეგო. რაც შეეხება ადენოკარცინომით დაავადებულ

ცხრილი № 10

ზედა ყვის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების სხივური მკურნალობის უშუალო შედეგები.

სიმსივნის კისტოლოგიური შენება	საერთო რაოდენობა	მკურნალობის უშუალო შედეგები I ეტაპი						მკურნალობის უშუალო შედეგები II ეტაპი					
		100% რეგრესია		50% რეგრესია		არაეფექტური		100% რეგრესია		50% რეგრესია		არაეფექტური	
		40ბრ	22,2%	13	24%	29	53,7%	70ბრ	46,3%	7	13%	22	40,7%
ბრტყელუჯრედოვანი კიბო	54	12	22,2%	13	24%	29	53,7%	25	46,3%	7	13%	22	40,7%
აღნეოპარცინომა	13	–	–	2	15,4%	11	84,6%	-	-	2	15,4%	11	84,6%
ცილინდრომა	20	5	25%	7	35%	8	40%	13	65%	3	15%	4	20%
სულ	87	17	19,5%	22	25,3%	48	55,2%	38	43,7%	12	13,8%	37	42,4%

ავადმყოფებს, სხივური თერაპიის მეორე კურსის შემდეგ მკურნალობის შედეგები პრაქტიკულად არ შეცვლილა. (იხ. ცხრილი №10).

ამრიგად, ჩატარებული სხივური მკურნალობის შემდგომ, საერთო ჯამური დოზით 70გრ, 87 ავადმყოფიდან სიმსივნის სრული რეზორბცია აღინიშნა 38 შემთხვევაში, რამაც 43,7% შეადგინა. სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით მიღწეულ იქნა 12 (13,8%) შემთხვევაში და მხოლოდ 37-ში (42,4%) იგი აღმოჩნდა უშედეგო (იხ. ცხრილი №11).

ცხრილი № 11.

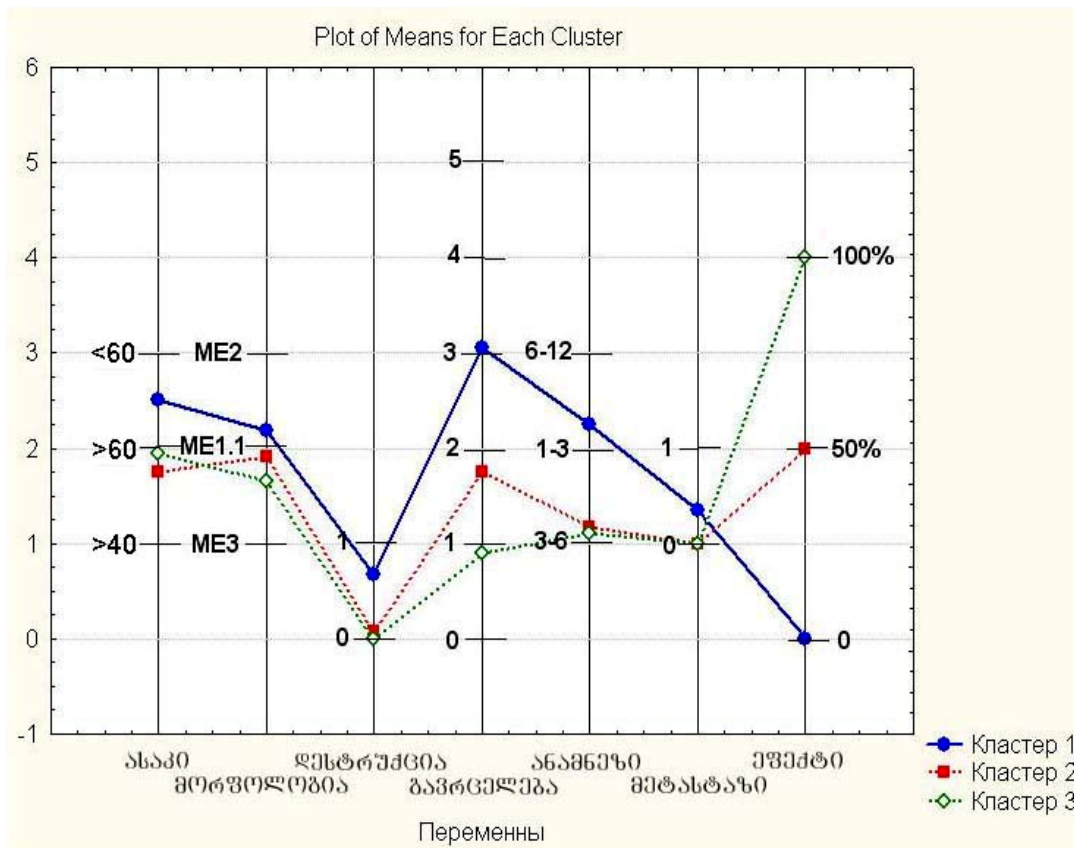
ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკური ნიშნების განაწილება მკურნალობის უშუალო შედეგების მიხედვით.

სიმსივნის ჰისტოლოგიური შენება	საერთო რაოდენობა	მკურნალობის უშუალო შედეგები				
		100% რეზორმისია		არააფექტური		
		70გრ		70გრ		
პრტყელუჯრედოვანი კიბო	54	25	46,3%	22	40,7%	
აღნოკარციომა	13	-	-	11	84,6%	
ცილინდრომა	20	13	65%	4	20%	
ტკივილი	59	10	17%	22	37,3%	
სისხლდენა	32	3	9,4%	29	90,6%	
ჩირქოვან-სმროზული ბამონადენი	27	11	40,7%	5	18,5%	
გავრცელება მეზოგეალ სტრუქტურებსზე	0	11	100%	-	-	
	1	24	17	71%	-	-
	2	26	10	38,5%	11	42,3%
	3	12	-	-	12	100%
	4	14	-	-	14	100%
T ₂	7	7	100%	-	-	
T ₃	46	29	63%	8	17,4%	
T ₄	34	2	5,9%	29	85,3%	
რეზორმული მიტასტაზები						
არის	15	1	6,7%	13	86,7%	
არ არის	72	37	51,4%	34	47,2%	
სულ	87	38	43,7%	37	42,4%	

ჩატარებული მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა რომ, კლინიკო-მორფოლოგიურ მახასიათებელთა შორის ყველაზე ინფორმატიულ მახვენებლებს წარმოადგენს სიმსივნის მორფოლოგიური შენება; დაავადების არსებობის ხანგრძლიობა; დაავადების გავრცელება; ძვლოვანი დესტრუქცია; მეტასტაზების არსებობა, ლოკალიზაცია და ზომები; ასევე ავადმყოფთა ასაკი. ხოლო სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში დაავადების კლინიკო მორფოლოგიურ მახასიათებელთა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეულ იქნა შედარებით ახალგაზრდა (30-50წელი) ასაკის პაციენტებში (85,7%), სადაც დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 3-დან 6 თვეს (86,5%); სიმსივნის მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დაბალდიფერენცირებული ფორმით (64%) ან ცილინდრომით (84,6%), რომელთა გავრცელება ვარირებდა არაუმეტეს 1 ანატომიური სტრუქტურისა (97,8%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე (იხ. სურათი №3 და ცხრილი №12).

სიმსივნის 50%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეული იქნა (89%) საშუალო ასაკის (45-55წ) პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა 3-დან 6 თვემდე (79,5%); მორფოლოგიური შენება ძირითადად განისაზღვრებოდა საშუალო დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (91%), რომლის გავრცელება ვარირებდა არაუმეტეს 2 ანატომიური სტრუქტურისა (97,3%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციისა და რეგიონული მეტასტაზების გარეშე.

სურათი 3. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტერული ანალიზი სხივური მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფში.



ცხრილი 12. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ლობარითმულ-წრფივი ანალიზი სხივური მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფში.

სტატისტიკური სარწმუნოება	χ^2 P _{c1- c2}	χ^2 P _{c1- c3}	χ^2 P _{c2- c3}
ასაკი	27,13 p<0,01	18,66 p<0,01	53,15 p<0,01
მორფოლოგია	30,82 p<0,01	21,97 p<0,01	44,1 p<0,01
ღესტრუქცია	69,61 p<0,01	14,79 p<0,01	4,62 p=0,099
ბავრცელება	35,77 p<0,01	59,19 p<0,01	15,63 p<0,01
ანამნეზი	18,9 p<0,01	96,1 p<0,01	5,03 p=0,441
მეთასტაზირება	25,49 p<0,01	73,73 p<0,01	4,88 p=0,027
უმეტე	25,71 p<0,01	73,05 p<0,01	27,27 p<0,01

კონსერვატული მკურნალობა უშედეგო აღმოჩნდა ძირითადად პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომელთა ასაკი მერყეობდა 50-დან 70 წლამდე (78,6%); სადაც დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-დან 3 და 6-დან 12 თვემდე პერიოდს (87,3%); მორფოლოგიური შენება ძირითადად განისაზღვრებოდა აღენოკარცინომით (70%) ან მაღალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (50%); იქ, სადაც სიმსივნე ვრცელდებოდა ორზე მეტ ანატომიურ სტრუქტურაზე (69,3%), აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების სხვაგვარად ხარისხის დესტრუქცია (76,9%) და გამოვლენილი იყო მრავლობითი ან ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, რომელთა ზომებიც აღემატებოდა 3სმ-ს (19%).

სხივური მკურნალობის შორეული შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ავადმყოფთა იმ ჯგუფში, სადაც მიღწეულ იქნა სიმსივნის სრული რეზორბცია (38 ავადმყოფი), სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 22 ავადმყოფმა, რამაც 57,9% შეადგინა, ხოლო დაავადების პროგრესირება აღენიშნა 16 ავადმყოფს. მათგან რეციდივი – 9-ს (56,3%), რეციდივი და რეგიონული მეტასტაზი ერთად – 4-ს (25%), ხოლო შორეული მეტასტაზები 3-ს (18,7%).

III ჯგუფი – ამ ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა 51 ავადმყოფი იმ 65 პაციენტიდან, რომელთაც ჩატარებული კონსერვატული მკურნალობის შემდეგ აღენიშნებოდათ ნარჩენი სიმსივნე, ხოლო 15-მა ოპერაციულ მკურნალობაზე უარი განაცხადა. რის გამოც მათ გაუგრძელდათ სხივური თერაპია პალიატიური მიზნით.

51 ავადმყოფიდან 2 (3,9%) შემთხვევაში განხორციელებულ იქნა ზედა ყბის ტიპიური ელექტრორეზექცია, ხოლო 40-ში (78,4%) – კომბინირებული და 9-ში (17,7%) – კომბინირებულ-გაფართოებული ოპერაციები. მათგან მამაკაცი იყო 28 (54,9%), 23 (45,1%) კი – ქალი; მათი ასაკი მერყეობდა 35-დან 75 წლამდე; დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-დან 12 თვემდე პერიოდს; TNM კლასიფიკაციის მიხედვით T₃ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 16 (31,4%) პაციენტს, ხოლო T₄ გავრცელების 35-ს (68,6%); მორფოლოგიური კვლევით 27 (53%) შემთხვევაში გამოვლენილ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, 13-ში (25,5%) – ადენოკარცინომა, 6-ში (11,7%) – ცილინდრომა, 2-ში (3,9%) ლიმფოსარკომა, ხოლო 3 (5,9%) შემთხვევაში ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები. დაავადება ჰაიმორის დრუდან 4 (7,8%) შემთხვევაში ვრცელდებოდა I მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე (ცხვირის სავალში, თვალბუდეში და სასახე), 27-ში (52,9%) II სტრუქტურაზე, 14-ში (27,5%) III სტრუქტურაზე, IV და მეტ ანატომიურ სტრუქტურაზე კი 6 (11,8%) შემთხვევაში; 5 (9,8%) ავადმყოფს აღენიშნა ეკზოფთალმი, 7-ს (13,7%) ნისტაგმი, ხოლო 5 პაციენტს (9,8%) სხვადასხვა ხარისხის პარესთეზიები; 38 (74,5%) ავადმყოფს დაუდგინდა ზედა ყბის წიაღის ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია; 9 (17,6%) ავადმყოფს გამოუვლინდა 3 სმ-დე ზომის ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, აქედან 4-ს (44,5%) ყბისქვეშა სამკუთხედში, 3-ს (33,3%) – საძილე სამკუთხედში, ხოლო 2-ს (22,2%) – კისრის შუა მესამედში.

დაავადების გავრცელებიდან გამომდინარე, ჩვენს მიერ 29 (59,2%) შემთხვევაში ზედა ყბასთან ერთად რეზექცირებულ იქნა I და II მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურა; ხოლო 20 შემთხვევაში (40,8%) განხორციელდა ზედა ყბის რეზექცია III და მეტ მიმდებარე

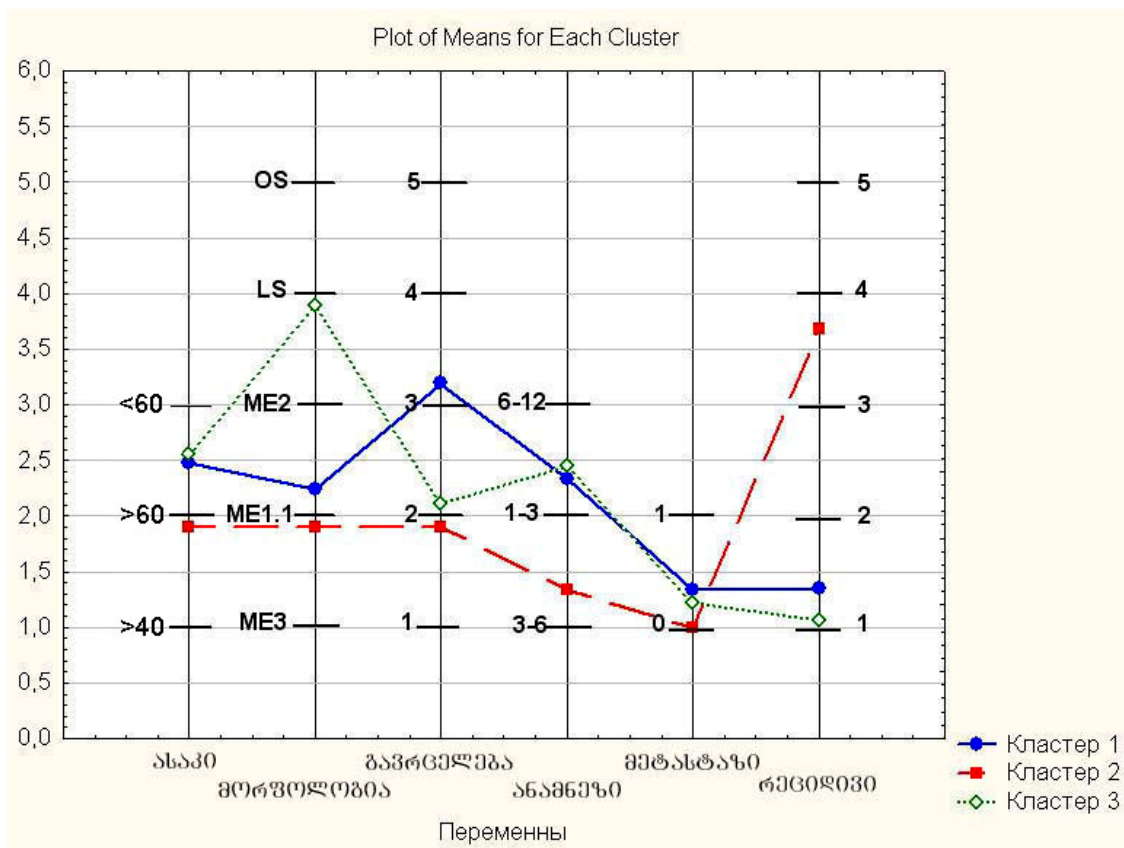
ანატომიურ სტრუქტურასთან ერთად; 9 (17,6%) ავადმყოფიდან, რომლებსაც აღენიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება 6-ს (66,7%) ჩაუტარდა კისრის ლიმფური კვანძების ფასციულურ-ფუტლიარული ამოკვეთა, ხოლო 3-ს (33,3%) – კრაილის ტიპის ოპერაცია.

ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 20 (39,2%) ავადმყოფმა. მათგან მამაკაცი იყო 11 (55%), ხოლო 9 (45%) ქალი; მათი ასაკი მერყეობდა 40-დან 60 წლამდე; დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 3-6 თვეს; მორფოლოგიურად გამოვლენილ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო 13 (65%) შემთხვევაში, აღენოკარცინომა 3-ში (15%), ხოლო 2-2 (10%) შემთხვევაში ცილინდრომა და ლიმფოსარკომა; 3 (15%) შემთხვევაში სიმსივნე ვრცელდებოდა I მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე, 15-ში (75%) II მიმდებარე სტრუქტურაზე და 2-ში (10%) III სტრუქტურაზე; 3 (15%) შემთხვევაში აღინიშნა ზედა ყბის წიაღის ზედა კედლის დესტრუქცია, 2-ში (10%) ქვედა კედლის, ხილო 5-ში (25%) მედიალური კედლის დესტრუქცია; 2 (10%) ავადმყოფს მკურნალობის დაწყებამდე გამოვლენილი ჰქონდა 3სმ-დე ზომის სოლიტარული მეტასტაზი ყბისქვეშა სამკუთხედში.

31 (60,8%) ავადმყოფს მკურნალობის შემდეგ აღენიშნა დაავადების პროგრესირება, მათგან 17 (54,8%) შემთხვევაში დიაგნოსტირებულ იქნა რეციდიული სიმსივნე, 2-ს (6,45%) გამოუვლინდა რეგიონული მეტასტაზები, 4-ს (12,9%) რეციდიული სიმსივნე და რეგიონული მეტასტაზები ერთად, ხოლო 8-ს (25,8%)

შორეული მეტასტაზები, მათგან 5 (62,5%) შემთხვევაში ფილტვებში, 1-ს (12,5%) ღვიძლში და 2-ს (25%) ძვლებში.

სურათი 4. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტერული ანალიზი კომბინირებული მეთოდით ნამკურნალზე ავადმყოფთა ჯგუფში.



ცხრილი 13. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ლობარითმულ-წრფივი ანალიზი კომბინირებული მეთოდით ნამკურნალზე ავადმყოფთა ჯგუფში.

სტატისტიკური სარწმუნოება	χ^2 P _{c1- c2}	χ^2 P _{c1- c3}	χ^2 P _{c2- c3}
ასაკი	14,17 p<0,01	5,24 p=0,156	11,45 p<0,01
მორფოლოგია	33,96 p<0,01	52,02 p<0,01	22,64 p<0,01
ბავრცემულება	27,13 p<0,01	28,43 p<0,01	61,3 p<0,01
ანამნეზი	11,45 p<0,01	2,36 p=0,5	13,32 p<0,01
მეტასტაზირება	29,44 p<0,01	14,78 p<0,01	8,86 p=0,011
რეციდივი	9,53 p<0,01	23,84 p<0,01	11,62 p<0,01

აღნიშნული ავადმყოფებიდან 17 (54,8%) იყო მამაკაცი, ხოლო 14 (45,2%) კი ქალი; მათი ასაკი მერყეობდა 55-დან 75 წლამდე; დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 6-12 თვეს; მორფოლოგიურად ბრტყელუჯრედოვანი კიბო გამოვლენილ იქნა 14 (45,1%) შემთხვევაში, ადენოკარცინომა 10-ში (32,3%), 4-ში (12,9%) ცილინდრომა და 3 (9,6%) შემთხვევაში ოსტეოსარკომა; 1 (3,2%) შემთხვევაში სიმსივნე ვრცელდებოდა I მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე, 12-12 შემთხვევაში (38,7%) II და III მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე, ხოლო 6-ში (19,4%) IV და მეტ სტრუქტურაზე; 11 (35,5%) შემთხვევაში აღინიშნა ზედა ყბის წიაღის უკანა კედლის დესტრუქცია, 9-ში (29%) ლატერალური კედლის, ხოლო 8-ში (25,8%) წინა და ზედა კედლის დესტრუქცია; 7 (22,6%) ავადმყოფს აღენიშნა ერთეული რეგიონული მეტასტაზები საძილე სამკუთხედსა და კისრის ქვედა მესამედში.

ჩატარებული მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ კლინიკო-მორფოლოგიურ მახასიათებელთა შორის ყველაზე ინფორმატიულ მახვენებლებს წარმოადგენს სიმსივნის მორფოლოგიური შენება; დაავადების არსებობის ხანგრძლიობა; დაავადების გავრცელება; მეტასტაზების რაოდენობა, ლოკალიზაცია და ზომები; ასევე ავადმყოფთა ასაკი. ხოლო სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში აღნიშნული კლინიკო-მორფოლოგიურ მახასიათებელთა კლასტერული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი ძირითადად გადალახეს შედარებით ახალგაზრდა (30-50წელი) ასაკის პაციენტებმა (77,2%), რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს მაღალფერენცირებული ფორმა (76,5%) და ცილინდრომა (83,4%), დაავადების გავრცელებით

არაუმეტეს ორი (81,8%) ანატომიური სტრუქტურისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე.

დაავადების პროგრესირება ძირითადად აღენიშნებოდათ 50-დან 70 წლამდე (77,3%) ასაკის ავადმყოფებს; სადაც მორფოლოგიურად დიაგნოსტირებული იყო დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (68,3%) გავრცელებით სამ და მეტ (80%) ანატომიურ სტრუქტურაზე, რომელთაც აღენიშნებოდათ 3 და მეტი (77,8%) სანტიმეტრის ზომის რეგიონული მეტასტაზები, ლოკალიზაციით კისრის ზედა და შუა მესამედში. ასევე სხვადასხვა წარმოშობის სარკომები (80%) ან ადენოკარცინომა (69,3%); რომელთა გავრცელება აღემატებოდა ორ (80%) ანატომიურ სტრუქტურას რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე.

IV ჯგუფი – შეადგინა 15 ავადმყოფმა. პაციენტთა ეს ჯგუფი ჩამოყალიბდა ჩვენდაუნებურად, რადგან მიუხედავად ჩატარებული კვლევებისა ვერ მოხერხდა პროცესის მორფოლოგიური ვერიფიკაცია, რის გამოც იძულებული გავხდით გვეწარმოებინა ჰაიმორტომია ბიოფსიური მასალის სასწრაფო მორფოლოგიური შესწავლით. აღნიშნულ ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა 10 (66,6%) მამაკაცი და 5 (33,4%) ქალი; მათი ასაკი მერყეობდა 35-დან 65 წლამდე; დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-დან 6 თვემდე პერიოდს; T₁ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 4 (26,7%) პაციენტს, T₂ გავრცელების – 9-ს (60%), ხოლო T₃ გავრცელების – 2-ს (13,3%); მორფოლოგიური კვლევით 12 (80%) შემთხვევაში გამოვლენილ იქნა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, ხოლო 3-ში (20%) – ადენოკარცინომა. 5 (33,4%) შემთხვევაში სიმსივნე ლოკალიზებული იყო ჰაიმორის ღრუს ქვედა-წინა ნახევარში, ხოლო 10-ში (66,6%)

ზედა-უკანა ნახევარში. ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია და სიმსივნის გავრცელება წიაღის ფარგლებს გარეთ გამოვლენილი არ იყო. ამ ჯგუფის ავადმყოფებიდან, დაავადების მორფოლოგიური ვერიფიკაციის შემდეგ 3-ს (20%) ჩაუტარდა ზედა ყბის ნაწილობრივი რეზექცია, ხოლო 12 (80%) შემთხვევაში შესრულებულ იქნა ზედა ყბის ტიპური ელექტრორეზექცია.

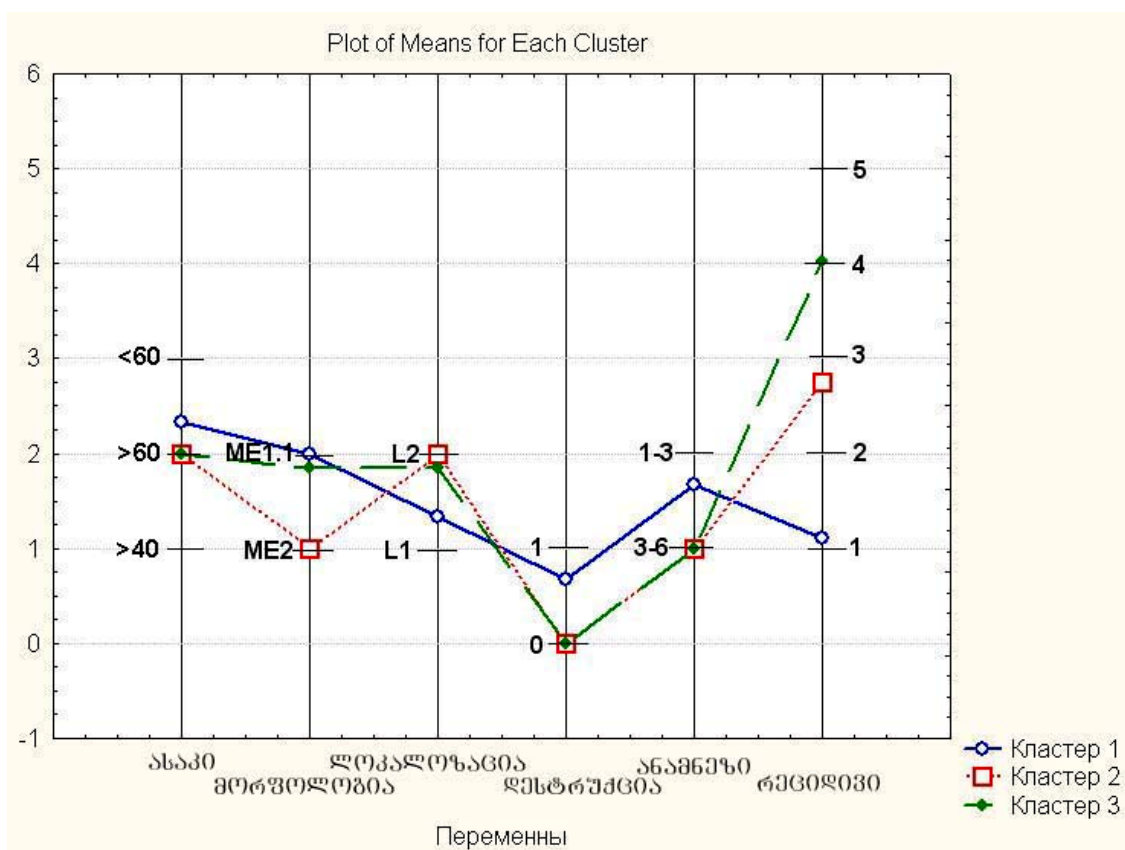
ამ ავადმყოფებიდან სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 9 (60%) პაციენტმა. აღნიშნულ ჯგუფში ყველა ავადმყოფს დაუდგინდა დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა 3-დან 6 თვემდე; 4 (44,4%) ავადმყოფს დაუდგინდა I სტადიის მქონე სიმსივნეები, ხოლო 5 (56,6%) კი II სტადიის; ამ ავადმყოფებს აღენიშნათ შემდეგი მორფოლოგიური გენეზის სიმსივნეები: 6(66,7%) ბრტყელუჯრედოვანი კიბო და 3-ს (33,3%) ადენოკარცინომა; 6 (66,7%) შემთხვევაში სიმსივნე ლოკალიზებული იყო ქვედა-წინა ნახევარში, ხოლო 3-ში (33,3%) კი ზედა-უკანა ნახევარში.

დანარჩენ 6 (40%) ავადმყოფს, რომლებსაც აღენიშნათ დაავადების პროგრესირების ნიშნები პირველი ორი წლის განმავლობაში, 5-ს (83,3%) გამოუვლინდა რეციდიული სიმსივნე, ხოლო 1-ს (16,7%) რეგიონული ლიმფოგენური მეტასტაზები. მათგან 4 (66,7%) ავადმყოფს დაუდგინდა II სტადიის სიმსივნეები, ხოლო 2-ს (33,3%) III სტადიის; რაც შეეხება დაავადების არსებობის ხანგრძლივობას, ძირითადად აღინიშნა 1-დან 3 თვემდე ანამნეზი; ყველა ავადმყოფს გამოუვლინდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბო; 4 (66,7%) შემთხვევაში ინტრაოპერაციულად აღმოჩენილი იყო ძვლოვანი კედლების კიდითი დესტრუქცია.

ჩატარებული მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ კლინიკო-მორფოლოგიურ მახასიათებელთა შორის ყველაზე ინფორმატიულ მახვენებლებს წარმოადგენს სიმსივნის მორფოლოგიური შენება; მისი ლოკალიზაცია ღრუში; წიაღის ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია, დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა და ავადმყოფთა ასაკი. ხოლო სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში აღნიშნული კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტერული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი ძირითადად გადალახეს შედარებით ახალგაზრდა (30-50წელი) ასაკის პაციენტებმა (77,2%), რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (50%) და აღენოკარცინომა (100%), სიმსივნის ლოკალიზაციით წიაღის ქვედაწინა ნახევარში (96%), დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 3-დან 6 თვემდე (იხ. სურათი №5 და ცხრილი №15).

გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფში ძირითადად აღმოჩნდნენ 50-დან 70 წლამდე (77,3%) ასაკის ავადმყოფები; სადაც მორფოლოგიურად აღინიშნებოდა დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (68,3%) ლოკალიზაციით წიაღის ზედაუკანა ნახევარში (87%); ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით (67%) დადაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 1-დან 3 თვემდე.

სურათი 5. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტიკური ანალიზი ქირურგიული მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფში.



ცხრილი 15. ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ლოგარითმულ-წრფივი ანალიზი ქირურგიული მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფში.

სტატისტიკური სარწმუნოება	χ^2 P _{c1-c2}	χ^2 P _{c1-c3}	χ^2 P _{c2-c3}
ასაკი	8,69 p=0,03	3,97 p=0,41	2,5 p=0,47
მორფოლოგია	10,12 p<0,01	3,79 p=0,14	12,07 p<0,01
ლოკალიზაცია	11,31 p<0,01	10,01 p<0,01	1,29 p=0,54
დენტრუქცია	12,06 p<0,01	10,34 <0,01	11,62 <0,01
ანამნეზი	14,15 p<0,01	12,33 <0,01	11,62 <0,01
რეციდივი	11,03 p<0,01	11,15 p<0,01	2,42 p=0,48

ამრიგად, ჩვენს მიერ ყველა მეთოდით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ეფექტურობის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ დადებითი შედეგი შეიძლება მიღწეულ იქნას, როგორც კონსერვატული, ასევე ქირურგიული და კომბინირებული მეთოდების გამოყენებით და იგი ვარირებს 43,1%-დან 61,4%-მდე. ამასთანავე გამოვლენილია მთელი რიგი კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები, რომლებიც სხვადასხვა სიხშირით გვხვდება დამაკმაყოფილებელი და არადამაკმაყოფილებელი შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში. ამ მახასიათებელთა ანალიზი ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში მოგვცემს საშუალებას, მოვახდინოთ დაავადების მიმდინარეობისა და გამოსავლის პროგნოზირება.

თავი IV

ჰაიმორის ღრუს ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმდინარეობისა და დაავადების ბამოსავლის პროგნოზირება

ვინაიდან ჩვენი კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა იმ კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა სიმპტომოკომპლექსის დადგენა, რომელიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს დაავადების მიმდინარეობასა და მკურნალობის შედეგებზე, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ კლინიკო-მორფოლოგიური ნიშნების განაწილება შეგვესწავლა არა ცალკეული მეთოდებით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში, არამედ მთელ კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით. რაც საშუალებას გვაძლევდა გამოგვეყო ყველაზე ინფორმატიული ნიშნები და განგვესაზღვრა მათი შინაგანი ურთიერთდამოკიდებულება დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზირებაში.

როგორც წინა ქვეთავებში იყო წარმოდგენილი, ჩვენს მიერ სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალები ავადმყოფებიდან სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე 146 პაციენტიდან გადალახა 70 ავადმყოფმა, რამაც 48% შეადგინა. ხოლო, 76-ს (52%) დაუდგინდა დაავადების პროგრესირების ნიშნები. მათგან, 31 (40,8%) ავადმყოფს დაუდგინდა რეციდიული სიმსივნე, 14-ს (18,4%) რეგიონული მეტასტაზები, 9-ს (11,8%) რეციდიული სიმსივნე და რეგიონული მეტასტაზები ერთად, 7-ს (9,2%) რეციდიული სიმსივნე და შორეული მეტასტაზები ერთად, ხოლო 15-ს (19,7%) შორეული მეტასტაზები.

ცხრილი № 16

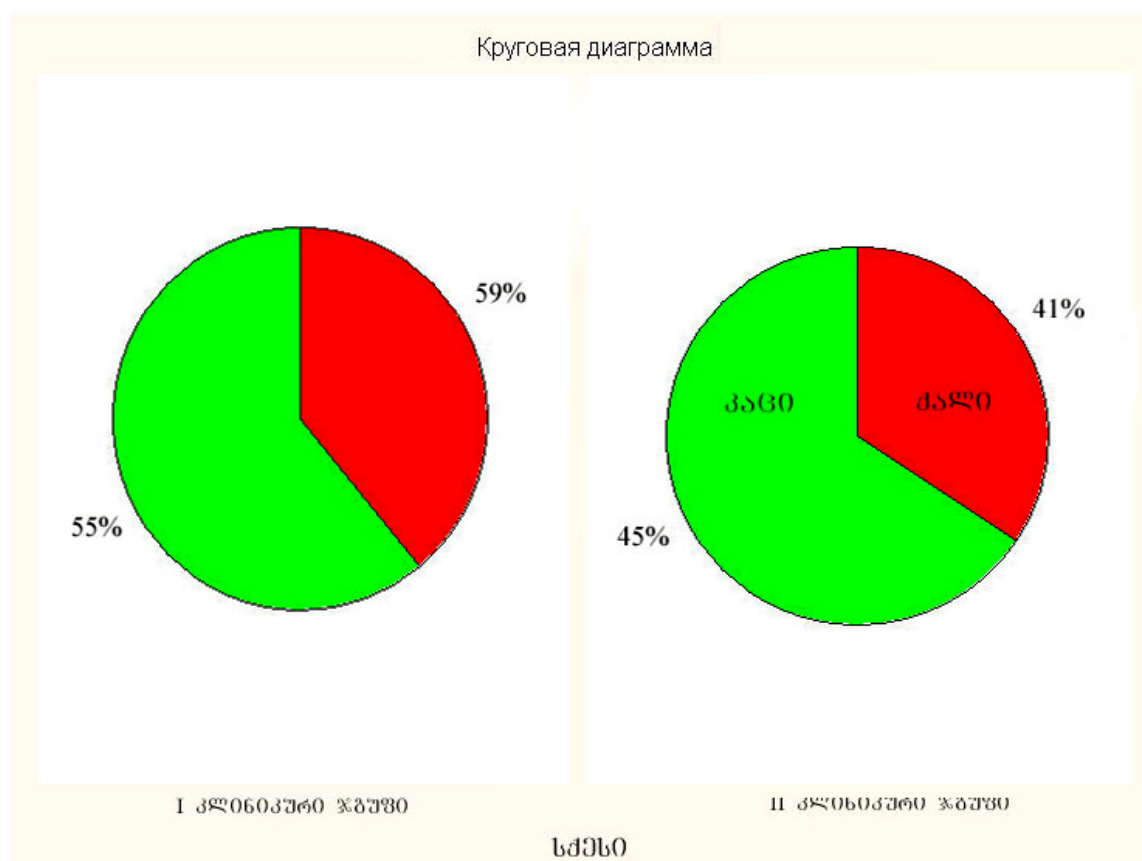
ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკური ნიშნების განაწილება მკურნალობის უშუალო შედეგების მიხედვით.

სიმსივნის ჰისტოლოგიური შენიშვნა	საერთო რაოდენობა	არ აღენიშნა დაავადების პროგრესირება 2 და მეტი წლის ბანამავლობაში		აღენიშნა დაავადების პროგრესირება 2 წლამდე პერიოდში	
		აბსოლუტური	პროცენტი	აბსოლუტური	პროცენტი
ბრტყელუჯრედოვანი კიბო	85	44	51,8%	41	48,2%
აღენოპარტინომა	19	4	21%	15	79%
ცილინდრომა	23	14	60,8%	9	39,2%
ლიმფოსარკომა	11	7	63,6%	4	36,4%
ანბიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომაები	8	–	–	8	100%
ტკივილი	92	39	42,4%	53	57,6%
სისხლდენა	57	8	14%	49	86%
ჩირქოვან-სეროზული ბამონადენი	89	67	75,3%	22	24,7%
ბავრცელევა მეზოპელ სტრუქტურებზე	0	38	84,2%	6	15,8%
	1	29	79,4%	6	20,6%
	2	42	35,7%	27	64,3%
	3	22	–	22	100%
	4	13	–	13	100%
	5	2	–	2	100%
T ₁	4	4	100%	–	–
T ₂	21	17	81%	4	19%
T ₃	59	36	61%	23	39%
T ₄	62	13	21%	49	79%
რეზიდუალი მეტასტაზები	არის	24	8,4%	22	91,6%
	არ არის	122	55,8%	54	44,2%
სულ	146	70	48%	76	52%

ზედა ყბის სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების განაწილების შესწავლა მოხდა ორ კლინიკურ ჯგუფში, ანუ დაავადების პროგრესირებით გარდაცვლილ და ცოცხალ პაციენტებში. აღსანიშნავია, რომ პირველი ჯგუფი შეადგინა 82 (56,16%) ავადმყოფმა (მათგან, 12 პაციენტი რეციდივებით და მეტასტაზებით), რომლებმაც გადალახეს სიცოცხლის ორწლიანი ბარიერი. ხოლო მეორე ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა 64 (43,84%) პაციენტი, რომლებიც მკურნალობის დამთავრების შემდეგ, დაავადების პროგრესირების გამო

გარდაიცვალნენ პირველი ორი წლის განმავლობაში, აღსანიშნავია, რომ ავადმყოფების განაწილება სქესის მიხედვით ორივე ჯგუფში პრაქტიკულად იდენტური აღმოჩნდა, მაგრამ 82 ავადმყოფიდან რომლებმაც გადალახეს სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი 32 (54,4%) იყო ქალთა სქესის წარმომადგენლი, ხოლო 50 კი (59,2%) მამაკაცი.

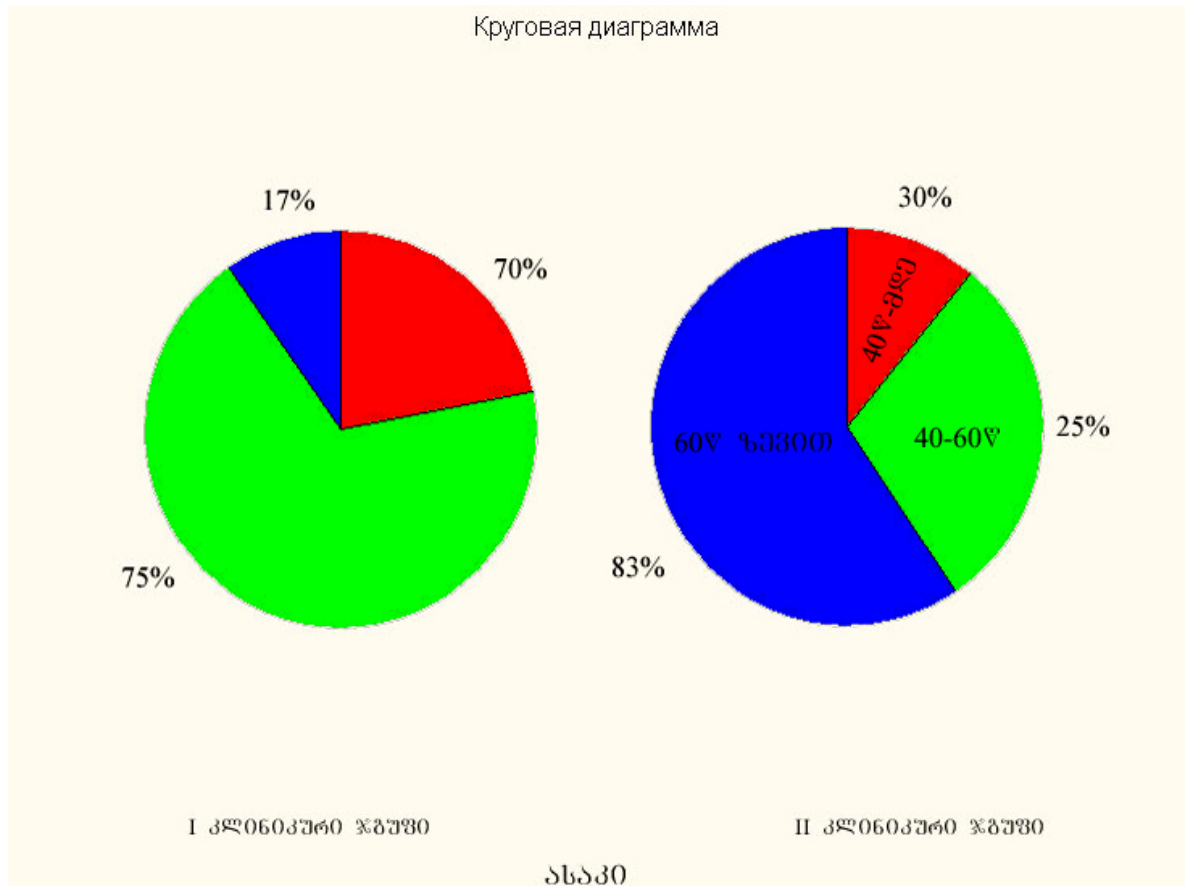
ღიაბრამა 1. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში სქესის მიხედვით.



ჩატარებული რადიკალური მკურნალობის შემდეგ 40-დან 60 წლამდე ასაკის 75 (51,4%) ავადმყოფიდან სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი გადალახა 56 პაციენტმა, რამაც შეადგინა 74,7%. 60 და მეტი ასაკის მქონე 46 (31,5%) ავადმყოფიდან 2 წელზე მეტი იცოცხლა მხოლოდ 8 პაციენტმა, რამაც შეადგინა 5,48%.

ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში ასაკის მიხედვით წარმოდგენილია დიაგრამა № 2-ზე.

დიაგრამა 2. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში ასაკის მიხედვით.



ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში ავადმყოფთა განაწილების შესწავლამ დაავადების არსებობის ხანგრძლივობის მიხედვით გვიჩვენა, რომ 1-დან 3 თვემდე ანამნეზის მქონე პაციენტებიდან სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი გადალახა 11-მა ავადმყოფმა, რამაც 26,8% შეადგინა. 3-დან 6 თვემდე ანამნეზის მქონე ავადმყოფებიდან 2 წლიანი გამოჯანსაღება მიღწეულ იქნა 79,5%-ში (66 ავადმყოფი 83-დან), ხოლო 6 თვიდან 1 წლამდე ანამნეზის მქონე ავადმყოფებიდან 2 წელზე მეტი იცოცხლა 5-მა (22,7%) პაციენტმა. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და

გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში დაავადების არსებობის ხანგრძლივობის მიხედვით წარმოდგენილია დიაგრამა № 3-ზე.

დიაგრამა 3. ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში დაავადების არსებობის ხანგრძლივობის მიხედვით.



სიმსივნის მორფოლოგიური შენების შესწავლამ ცოცხალ და გარდაცვლილ ავადმყოფთა ჯგუფებში გვიჩვენა, რომ ეპითელიური წარმოშობის სიმსივნეების მქონე 132 ავადმყოფიდან I კლინიკურ ჯგუფში აღმოჩნდა 74 (56,06%) ავადმყოფი, აქედან: მაღალდიფერენცირებული ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი 37-მა გადალახა 2 წლიანი ბარიერი, რაც შეადგენს 74%-ს; საშუალო დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს ეს რიცხვი

მცირდება 41,6%-დე (5 ავადმყოფი 12-დან) და დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დროს კი არ აღემატება 38,8%-ს (7 ავადმყოფი 18-დან); აღენოკარცინომას დროს ამ რიცხვმა 47,4% (9 ავადმყოფი 19-დან) შეადგინა; ცილინდრუჯრედოვანი კიბოთი დაავადებული ავადმყოფებიდან 2 წლიანი ბარიერი 23-დან 16-მა (69,6%) პაციენტმა გადალახა.

ცხრილი № 17

ზედა ყვის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა ბანაწილება მორფოლოგიური შენების მიხედვით.

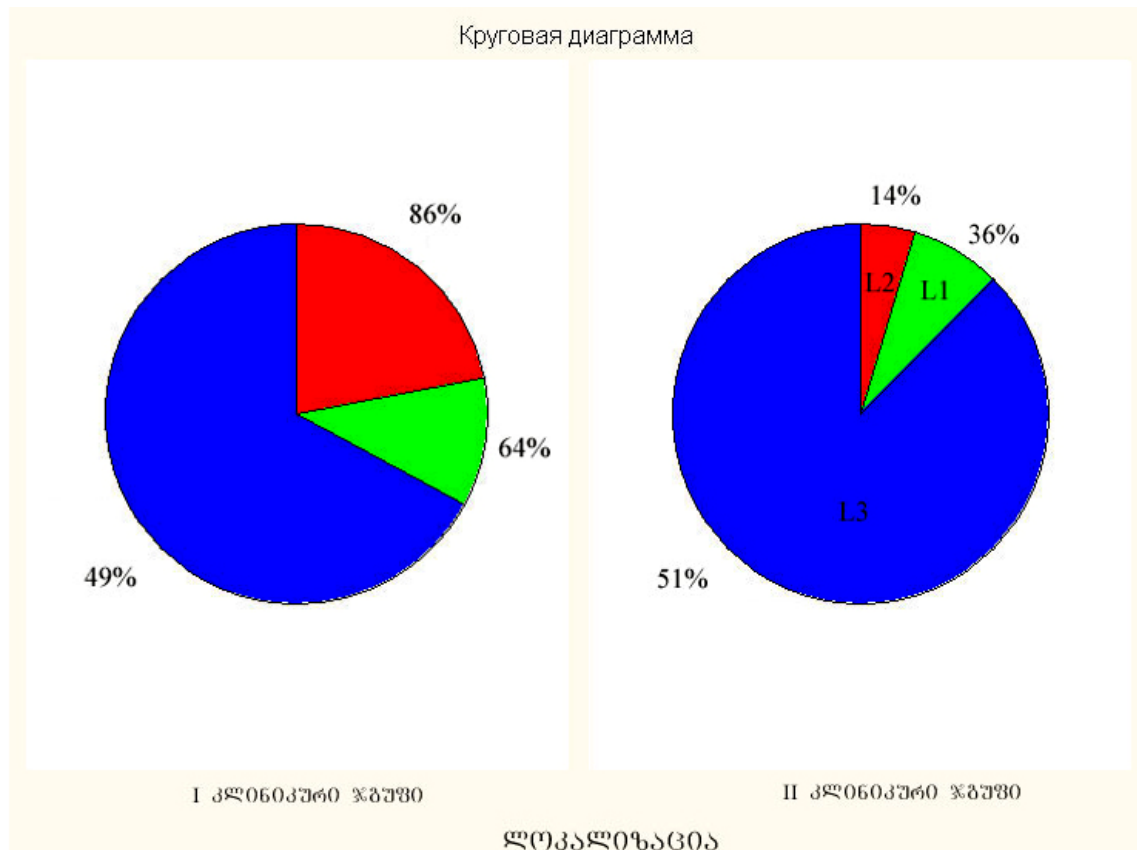
მორფოლოგიური ფორმები	ავადმყოფთა საერთო რეოდენობა		ცოცხალია 2 წელი და მეტი		ბარდნიცვალა 2 წლამდე	
	აბსოლუტური	პროცენტი	აბსოლუტური	პროცენტი	აბსოლუტური	პროცენტი
<i>ეპითელური სიმსივნეები</i>	132	90,4%	74	56,06%	58	43,94%
<i>ბრტყელუჯრედოვანი კიბო</i>	90	61,64%	49	54,44%	41	45,56%
<i>მაღალდიფერენცირებული</i>	50	34,24%	37	74%	13	26%
<i>საშუალო დიფერენცირების</i>	12	8,21%	5	41,6%	7	58,4%
<i>დაბალდიფერენცირებული</i>	18	12,32%	7	38,8%	11	61,2%
<i>აღენოკარცინომა</i>	19	13,01%	9	47,37%	10	52,63%
<i>ცილინდრომა</i>	23	15,7%	16	69,57%	7	30,43%
<i>არაეპითელური სიმსივნეები</i>	14	9,58%	8	57,14%	6	42,86%
<i>ლიმფოსარკომა</i>	9	6,16%	8	88,9%	1	11,1%
<i>ანბიო, ძონდრო და ოსტეოსარკომა</i>	5	3,42%	0	–	5	100%
სულ	146		82	56,16%	64	43,84%

არაეპითელური წარმოშობის სიმსივნეების მქონე 14 ავადმყოფიდან I და II კლინიკურ ჯგუფებში გამოვლინდა

პაციენტების შემდეგი განაწილება: ლიმფოსარკოზით დაავადებული 9 ავადმყოფიდან 2 წლიანი გამოჯანსაღება მიღწეულ იქნა 8 შემთხვევაში, რამაც 88,9% შეადგინა, ხოლო ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკოზების დროს ეს რიცხვი 0-ს უტოლდება (იხ. ცხრილ № 17).

ავადმყოფთა განაწილებამ ორ კლინიკურ ჯგუფში სიმსივნის საწყისი ლოკალიზაციის მიხედვით გვიჩვენა, რომ 14 (9,59%) შემთხვევაში აღინიშნა სიმსივნის ლოკალიზაცია ჰაიმორის ღრუს ზედა – უკანა ნახევარში. მათგან 2 წელზე მეტი იცოცხლა 9 (64,29%) პაციენტმა. მაშინ, როდესაც ქვედა – წინა ნახევარში ლოკალიზებული სიმსივნეებით დაავადებული 21 (14,38%) პაციენტიდან 85,71%-მა (18 ავადმყოფი) პაციენტმა გადალახა სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი. 111 (76,03%) შემთხვევაში ვერ მოხერხდა სიმსივნის საწყისი ლოკალიზაციის დადგენა ადგილობრივად გავრცელებული პროცესების გამო. ამ პაციენტებიდან სიცოცხლის ორ წლიანი ზღვარი გადალახა 55 (49,55%) ავადმყოფმა. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში სიმსივნის საწყისი ლოკალიზაციის მიხედვით წარმოდგენილია დიაგრამა № 4-ზე.

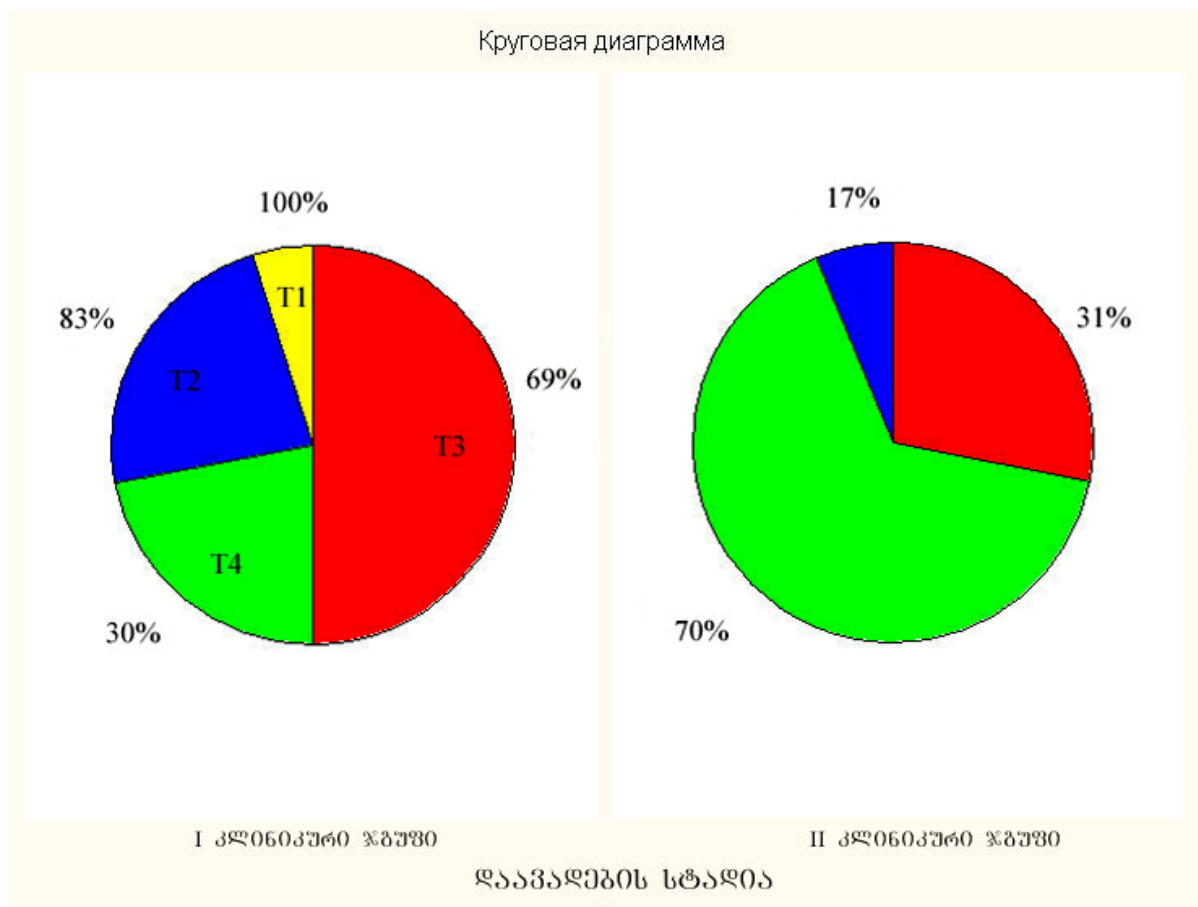
დიაგრამა 4. ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება სიმსივნის პირველწარმოქმნის კერის ლოკალიზაციის მიხედვით.



ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფების ანალიზმა, სიმსივნის სტადიურობის გათვალისწინებით გვიჩვენა, რომ ამ ორ პარამეტრს შორის არის პირდაპირი დამოკიდებულება. სტადიურობის მაჩვენებლის მატებასთან ერთად პირდაპირპროპორციულად იზრდება გარდაცვლილ ავადმყოფთა რიცხვი. ჩვენი მონაცემებით I–II სტადიის მქონე 27 პაციენტიდან მხოლოდ 4 გარდაიცვალა პირველი 2 წლის განმავლობაში, ცოცხალია 85,2% ავადმყოფების მაშინ, როდესაც III სტადიის მქონე 59 ავადმყოფიდან 2 წელზე მეტი იცოცხლა 69,5% პაციენტებისა,

სოლო IV სტადიის მქონე 60 ავადმყოფიდან მხოლოდ 18 პაციენტმა, რამაც 30% შეადგინა. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში სტადიის მიხედვით წარმოდგენილია წარმოდგენილია დიაგრამა № 5-ზე.

დიაგრამა 5. ზედა ყბის წიაღის ანთიზინებრიანი სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა განაწილება სტადიის მიხედვით.



კლინიკურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენა, რომ თუ სიმსივნური პროცესი არ სცილდება ღორწოვანის ფარგლებს და არ იწვევს წიაღის ძვლოვანი კედლების დესტრუქციას, დაახლოებით 93%-ს პაციენტებისა აქვს შანსი გადალახონ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი. სიმსივნის მიერ წიაღის ძვლოვან კედლების დაზიანების

შემთხვევაში გადარჩენილ ავადმყოფთა რიცხვი არ აღემატება 13%-ს. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში წიაღის ძვლოვანი კვლევის დესტრუქციის მიხედვით წარმოდგენილია წარმოდგენილია დიაგრამა № 6-ზე.

დიაგრამა 6. ზედა ყბის წიაღის ანთივინეპიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება წიაღის ძვლოვანი კვლევის დესტრუქციის მიხედვით.



კლინიკურმა დაკვირვებებმა ასევე გვიჩვენა, რომ თუ სიმსივნური პროცესი ლოკალიზებულია მხოლოდ ჰაიმორის ღრუში და არ სცილდება ლორწოვანის ფარგლებს, დაახლოებით 84%-ს პაციენტებისა აქვს შანსი გადალახონ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი. მაშინ, როდესაც სიმსივნური პროცესი სცილდება

ჰაიმორის ღრუს ფარგლებს და ვრცელდება ირგვლივმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე, ეს რიცხვი მნიშვნელოვნად მცირდება და არ აღემატება 48,1%-ს.

ასე მაგალითად, სიმსივნის ცხვირის სავალში გავრცელებისას სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი გადალახა 42-დან 24 (57,2%) ავადმყოფმა; პროცესის გავრცელებისას თვალბუდის ქვედა კიდეზე ორ წლიანი გამოჯანსაღება 20 ავადმყოფიდან აღინიშნა 8 შემთხვევაში, რამაც 40% შეადგინა, ყველაზე კარგი შედეგი მიღწეულ იქნა სიმსივნის გავრცელებისას სასახე, ამ რიცხვმა 85% შეადგინა.

ცხრილი № 18

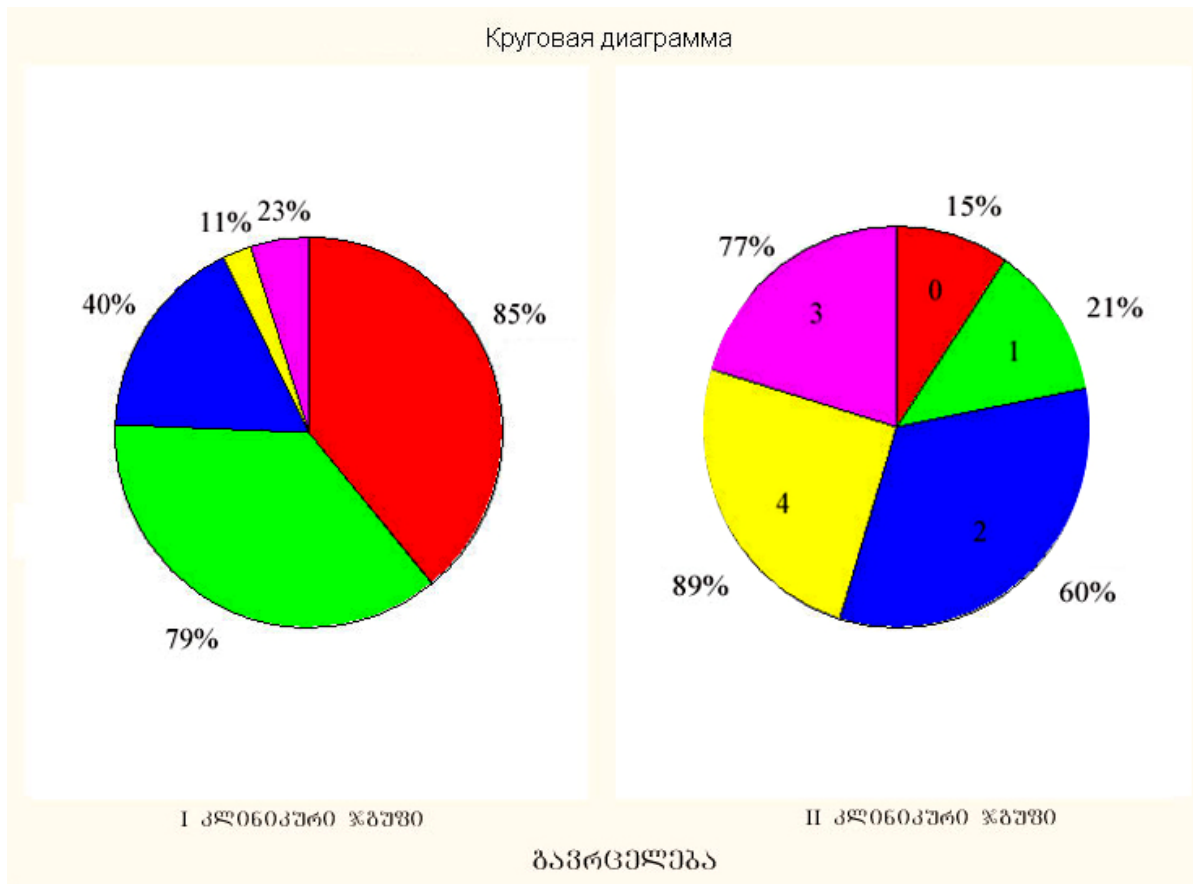
ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში სხვადასხვა ანატომიურ სტრუქტურებზე გავრცელების მიხედვით.

სიმსივნის გავრცელება მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე	ავადმყოფთა საერთო რაოდენობა		ცოცხალია		გარდაიცვალა	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
<i>მარტო ჰაიმორის ღრუ</i>	38	26%	32	84,2%	6	15,8%
<i>ცხვირის სავალში ჩაზრდა</i>	42	28,77%	24	57,14%	18	42,86%
<i>სასა</i>	20	13,7%	18	90%	2	10%
<i>თვალბუდე</i>	19	13%	8	42,1%	11	57,9%
<i>ეთმოიდური წიაღი</i>	3	2%	-	-	3	100%
<i>ღრუს რბილი ქსოვილები</i>	3	2%	-	-	3	100%
<i>ყვრიმალის კვალი</i>	10	6,8%	-	-	10	100%
<i>სალევი კუნთები</i>	9	6,1%	-	-	9	100%
<i>ვრთასანის ფოსო</i>	2	2,74%	-	-	2	100%
სულ	146		82	56,16%	64	43,84%

მკურნალობა პრაქტიკულად უშედეგო აღმოჩნდა, როდესაც ადგილი ჰქონდა სიმსივნური პროცესის გავრცელებას ლოყის რბილ ქსოვილებზე, საღეჭ კუნთებში, ყვრიმალის ძვალსა და ეთმოიდურ წიაღში, ყველა გარდაიცვალა პირველი ორი წლის განმავლობაში. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში სხვადასხვა ანატომიურ სტრუქტურებზე გავრცელების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილ № 18-ში.

აღმოჩნდა, რომ სიმსივნური პროცესის გავრცელებისას ჰაიმორის ღრუს ფარგლებს გარეთ ერთ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე, ორ წლიანი გამოჯანსაღება შეადგენს 79%-ს. სიმსივნის ორ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე გავრცელებისას ეს მაჩვენებელი იკლებს 40%-მდე. ხოლო, რაც შეეხება სამ და მეტ ანატომიურ სტრუქტურაზე გავრცელებას, ეს მაჩვენებელი რადიკალური მკურნალობის მიუხედავად კატასტროფულად მცირდება და 17,2%-ს არ აღემატება. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე სიმსივნის გავრცელების მიხედვით წარმოდგენილია დიაგრამა № 7-ზე.

დიაგრამა 7. ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე ბავრცელების მასშტაბების მიხედვით.



ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში ავადმყოფთა განაწილების შესწავლამ რეგიონული მეტასტაზირების თავისებურებების მიხედვით გვიჩვენა, რომ პაციენტებს, რომელთაც მკურნალობის დაწყებამდე რეგიონული მეტასტაზები არ აღენიშნებოდათ, ორი წელი და მეტი ცოცხალია 63,7%. რაც შეეხება პაციენტებს, სადაც გამოვლენილ იქნა ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, ეს რიცხვი მნიშვნელოვნად მცირდება და არ აღემატება 16,7%-ს, ხოლო ორმხრივი რეგიონული მეტასტაზების შემთხვევაში ორ წლიანი გამოჯანსაღება პრაქტიკულად ნულს

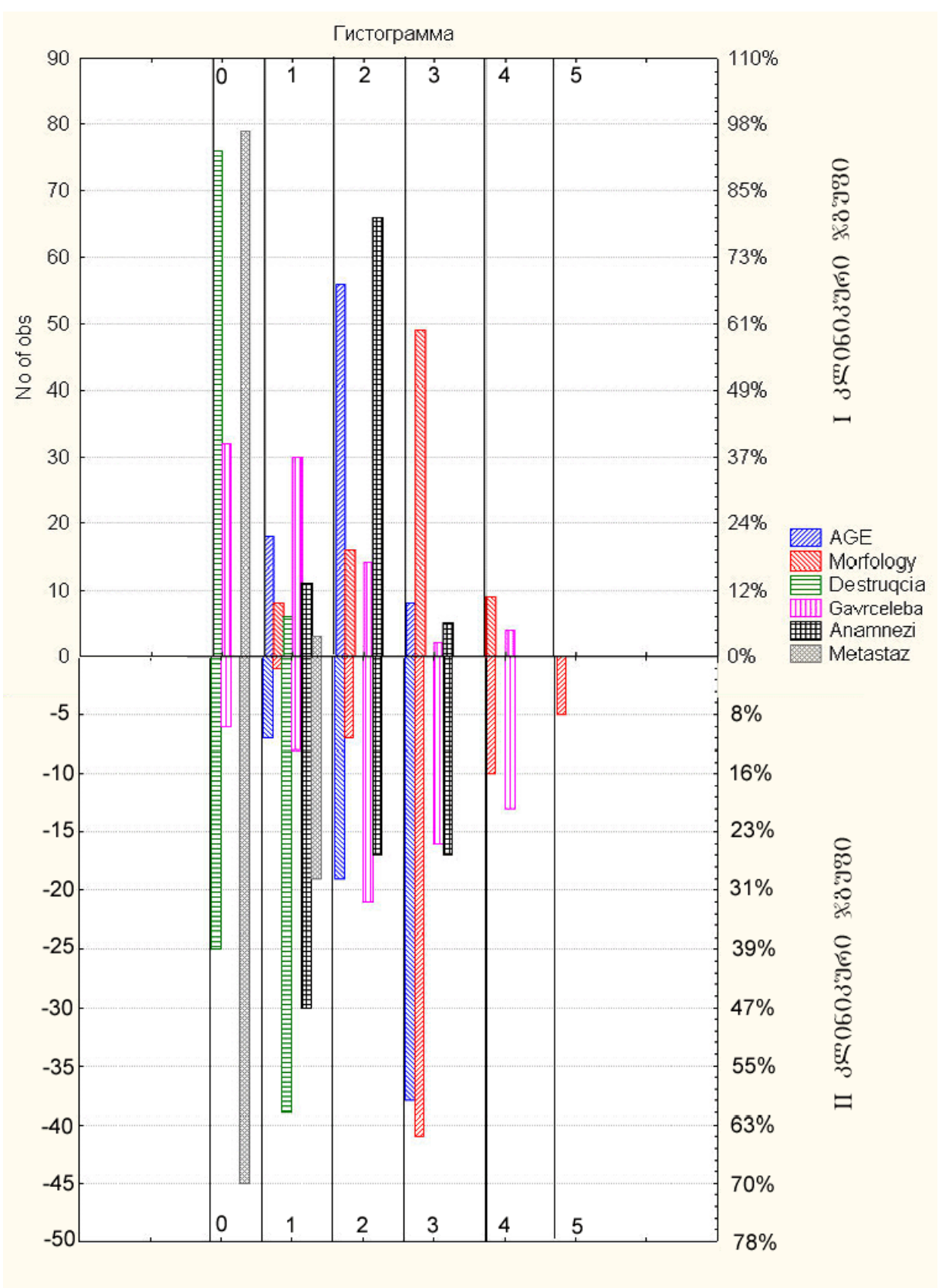
უტოდება. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში რეგიონული მეტასტაზირების მიხედვით წარმოდგენილია დიაგრამა № 8-ზე.

დიაგრამა 8. ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში რეგიონული მეტასტაზირების მიხედვით.



ჰაიმორის ღრუს კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ ავადმყოფთა ჯგუფებში წარმოდგენილია გრაფიკი № 9-ზე.

ბრავიკი 9. ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა ბანაწილება ცოცხალ და ბარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში.



ჩვენს მიერ სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალებ ავადმყოფთა განაწილების შესწავლამ ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში გვიჩვენა, რომ კონსერვატული მკურნალობის შემდეგ 65 პაციენტიდან 2 წელი და მეტი იცოცხლა 50 (76,9%) ავადმყოფმა, აქედან რეციდივებითა და მეტასტაზებით ორ წლიანი ბარიერი გადალახა 5 (10%) ავადმყოფმა.

კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ, რომელიც გამოყენებულ იქნა 51 (34,9%) შემთხვევაში, პირველ კლინიკურ ჯგუფში აღმოჩნდა 23 (45%) პაციენტი. რაც შეეხება 15 (10,3%) ავადმყოფს, რომლებსაც ინტრაოპერაციულად, დიაგნოსტიკის მიზნით, ჯერ ჩაუტარდათ ბიოფსია, ხოლო შემდგომ ზედა ყბის ელექტრორეზექცია, სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი გადალახა 9 (60%) პაციენტმა. ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში მკურნალობის მეთოდების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილ № 19-ში.

ცხრილი № 19

ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა განაწილება ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში მკურნალობის მეთოდების მიხედვით

მკურნალობის მეთოდი	ავადმყოფთა საერთო რაოდენობა		ცოცხალია 2 წელი და მეტი		გარდაიცვალა 2 წლამდე	
	აბსოლუტური	პროცენტი	აბსოლუტური	პროცენტი	აბსოლუტური	პროცენტი
<i>ქიმიო-სხივური თერაპია</i>	27	18,5%	23	85,2%	4	14,8%
<i>სხივური თერაპია</i>	38	26%	27	71%	11	29%
<i>კომბინირებული მკურნალობა</i>	51	34,9%	23	45%	28	55%
<i>ქირურგიული მკურნალობა</i>	15	10,3%	9	60%	6	40%
სულ	146		82	56,16%	64	43,84%

იმისათვის, რომ დაგვედგინა ის მახასიათებლები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ დაავადების მიმდინარეობასა და 2 და 5 წლიან გამოსავლზე, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ, მიღებული ინფორმაცია დაგვემუშავებინა კლასტერული ანალიზის მეშვეობით, კერძოდ **K-საშუალოთა** მეთოდით. ხოლო სტატისტიკური სარწმუნოების შესაფასებლად კი, გამოგვეყენებინა ლოგარითმულ-წრფივი ანალიზის მეთოდი.

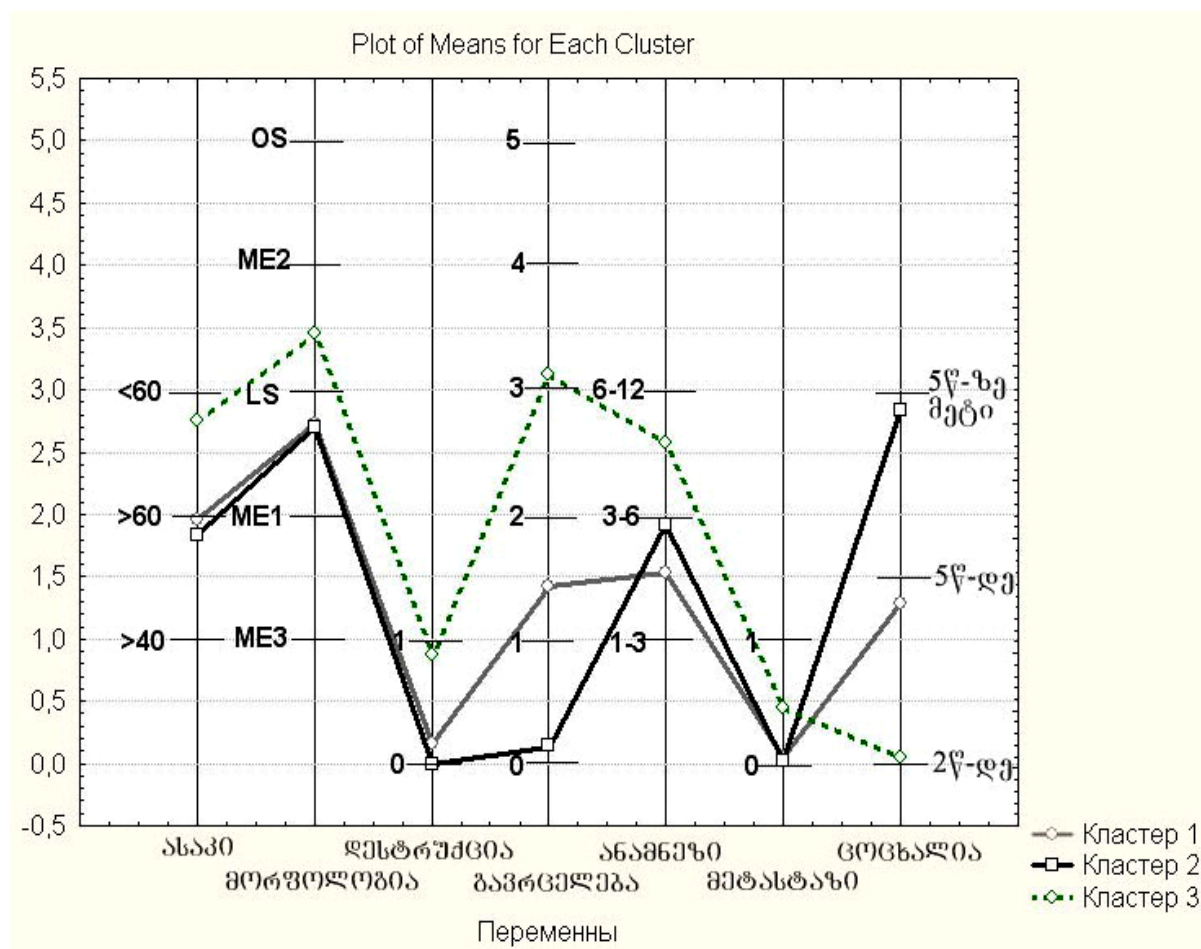
მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ დაავადების გამოსავლის პროგნოზირებისათვის 10 კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლიდან ყველაზე ინფორმატიულია:

- ავადმყოფთა ასაკი;
- დაავადების არსებობის ხანგრძლიობა;
- სიმსივნის მორფოლოგიური შენება;
- დაავადების გავრცელება;
- ძელოვანი კედლების დესტრუქცია;
- მეტასტაზების რაოდენობა, ლოკალიზაცია, და ზომები.

ცოცხალ და გარდაცვლილ ავადმყოფთა ჯგუფების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მკურნალობის დამთავრების შემდეგ დაავადების პროგრესირებით პირველი 2 წლის განმავლობაში გარდაიცვალა ძირითადად ის პაციენტები, რომელთა ასაკი აღემატებოდა 60 წელს (67,3%); სადაც მორფოლოგიური შენება ძირითადად განისაზღვრებოდა ადენოკარცინომით (72,3%), სხვადასხვა წარმოშობის სარკომებით (92%) ან დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (74,2%); იქ სადაც სიმსივნე

ვრცელდებოდა ორზე მეტ ანატომიურ სტრუქტურაზე (95,3%), აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების სხვადასხვა ხარისხის დესტრუქცია (74,2%) და გამოვლენილი იყო მრავლობითი ან ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, რომელთა ზომებიც აღემატებოდა 3სმ-ს (88,9%).

სურათი 6. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტერული ანალიზი ცოცხალ და ბარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში.



ცხრილი 20.

ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ლობარითმულ-წრფივი ანალიზი ცოცხალ და ბარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში.

სტატისტიკური სარწმუნოება	χ^2 P _{c1- c2}	χ^2 P _{c1- c3}	χ^2 P _{c2- c3}
ასაკი	21,28 p<0,01	36,21 p<0,01	73,33 p<0,01
მორფოლოგია	52,63 p<0,01	141,44 p<0,01	165,22 p<0,01
დესტრუქცია	12,37 p<0,01	52,21 p<0,01	71,94 p<0,01
ბავრცელება	42,28 p<0,01	58,03 p<0,01	99,28 p<0,01
ანამნეზი	14,61 p<0,01	46,25 p<0,01	28,28 p<0,01
მეტასტაზირება	13,05 p<0,01	54,86 p<0,01	107,92 p<0,01
ბადარჩენა	54,99 p<0,01	75,45 p<0,01	88,28 p<0,01

სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი, დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე, ძირითადად გადალახეს შედარებით ახალგაზრდა (40-დან 50წლამდე) ასაკის პაციენტებმა (72,8%), სადაც სიმსივნის მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (57,7%), ლიმფოსარკომით (72,8%) ან ცილინდრომით (75%), სადაც სიმსივნური პროცესის გავრცელება არ აღემატებოდა 2 ანატომიურ სტრუქტურას (90%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე (83,6%), ან ერთეული რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანებისას, რომელთა ზომები არ აღემატებოდა 3სმ-ს (13,3%).

სიცოცხლის 5 წლიანი ბარიერი, დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე, ძირითადად გადალახეს ახალგაზრდა (30წლამდე) ასაკის პაციენტებმა (80%), სადაც სიმსივნის მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (60%), ან

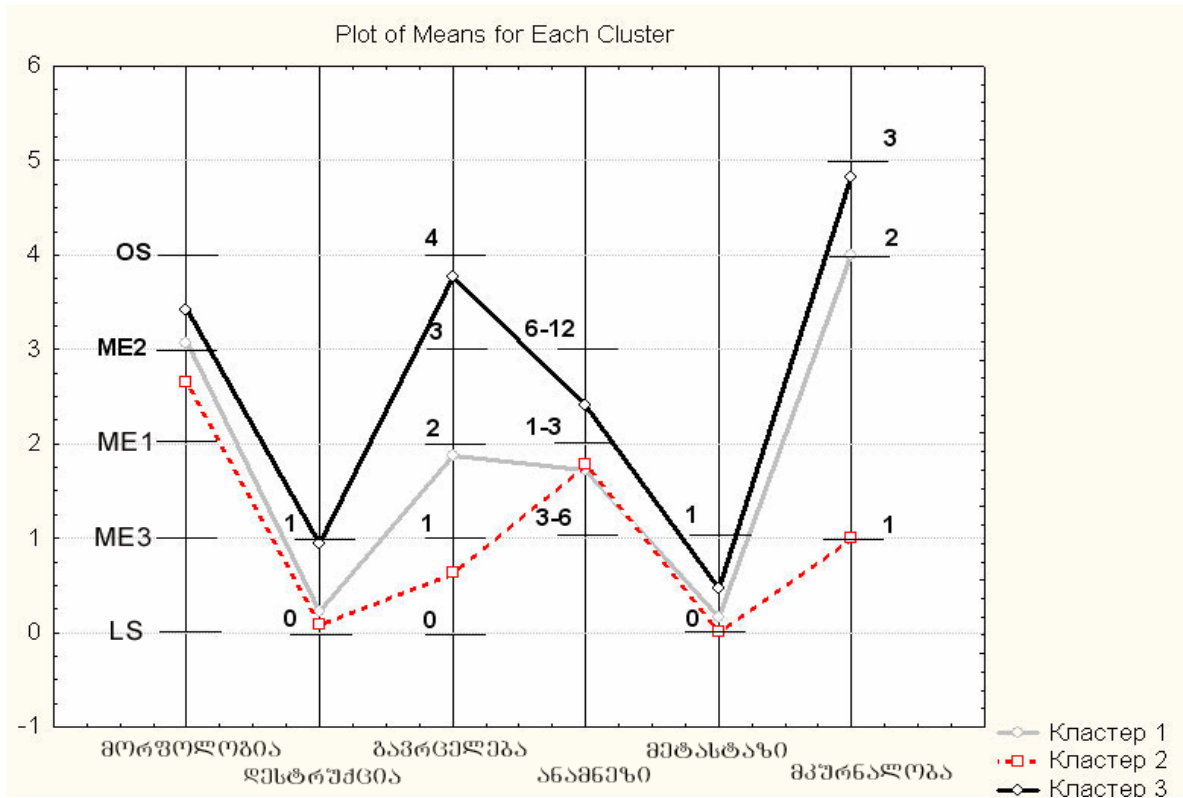
ცილინდრომით (35%), სადაც სიმსივნე არ სცილდებოდა წიაღის ფარგლებს და არ აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია და რეგიონული მეტასტაზები.

ცოცხალ და გარდაცვლილ ავადმყოფთა ჯგუფებში მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის ანალიზმა კლასტერული მეთოდის გამოყენებით გვიჩვენა, რომ არსებობს პაციენტთა ჯგუფი, სადაც მიუხედავად გამოყენებული მკურნალობის მეთოდებისა (კონსერვატიული, ქირურგიული და კომბინირებული), მიღწეულ იქნა ავადმყოფთა სრული გამოჯანსაღება. ეს ჯგუფი შეადგინეს პაციენტებმა, რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებიდათ ლიმფოსარკომა (88,9%), ცილინდრომა (65,2%), და ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (60%); სიმსივნე არ სცილდებოდა წიაღის ფარგლებს (100%) ან ვრცელდებოდა ერთ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე (86,8%); ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული მეტასტაზების გარეშე; დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 1-დან 6 თვემდე.

II ჯგუფში გაერთიანდნენ პაციენტები, რომელთაც კომბინირებული მკურნალობის I ან II ეტაპზე აუცილებლად ესაჭიროებათ ქირურგიული ჩარევის განხორციელება კომბინირებული ან კომბინირებულ-გაფართოებული ოპერაციების სახით. ამ ჯგუფის პაციენტებს მორფოლოგიურად ძირითადად აღენიშნებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (31,2%) და აღენოკარცინომა (78,9%); დაავადების გავრცელებით 2 და მეტ მიმდებარე ანატომიურ ორგანოზე; ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით ან დესტრუქციის გარეშე; ავადმყოფთა 87% არ აღენიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების

მეტასტაზური დაზიანებები; ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა ვარირებდა 1-დან 6 თვემდე.

სურათი 7. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების კლასტერული ანალიზი, მკურნალობის არსებული მეთოდების აღქმვითობის შეფასების მიზნით, ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში.



ცხრილი 21. ზედა ყბის კიბოს კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ლობარითულ-წრფივი ანალიზი, მკურნალობის არსებული მეთოდების აღქმვითობის შეფასების მიზნით, ცოცხალ და გარდაცვლილ პაციენტთა ჯგუფებში.

სტატისტიკური სარწმუნოება	χ^2 P _{c1- c2}	χ^2 P _{c1- c3}	χ^2 P _{c2- c3}
მორფოლოგია	190,03 p<0,01	52,92 p<0,01	172,75 p<0,01
ღესტრუქცია	33,26 p<0,01	34,48 p<0,01	98,58 p<0,01
გავრცელება	82,61 p<0,01	65,03 p<0,01	120,93 p<0,01
ანამნეზი	27,02 p<0,01	56,65 p<0,01	14,71 p<0,01
მეტასტაზირება	105,41 p<0,01	84,96 p<0,01	125,5 p<0,01
მკურნალობა	109,18 p<0,01	62,7 p<0,01	137,63 p<0,01

და ბოლოს, გამოვლენილ იქნა პროგნოსტული თვალსაზრისით აბსოლუტურად უპერსპექტივო პაციენტთა ჯგუფი მკურნალობის იმ ტრადიციული მეთოდებისათვის, რომლებიც გამოიყენება თანამედროვე ონკოლოგიაში. III ჯგუფის პაციენტებს ძირითადად აღნიშნებოდათ სიმსივნის გავრცელება 4 მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურამდე, წიაღის ძვლოვანი კედლების დესტრუქციებით; ავადმყოფთა 71,2%-ს გამოუვლინდა ერთეული და მრავლობითი რეგიონული მეტასტაზური დაზიანებები; ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა ძირითადად შეადგენდა 1-3 თვეს (42%) და 6-12 თვეს (51%). ყოველივე ეს მეტყველებს იმის შესახებ, რომ აღნიშნული კონტინგენტის პაციენტთა მკურნალობისათვის შემუშავებული და გამოყენებული უნდა იქნას ახალი, ჯერ კიდევ არააპრობირებული მეთოდები.

ამრიგად, მიღებული ინფორმაცია სარწმუნოების მაღალი ალბათობით იძლევა ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა მკურნალობის ეფექტურობისა და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირების საშუალებას. აღნიშნული ინფორმაციის გამოყენება ავადმყოფთა მკურნალობის მეთოდების შერჩევისას საშუალებას მოგვცემს მნიშვნელოვნად ავამაღლოთ მკურნალობის, როგორც უშუალო, ასევე შორეული შედეგები.

თაზო V

მიღებული შედეგების განსჯა

ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეები ხასიათდება უსიმპტომო მიმდინარეობით, რაც განაპირობებს ავადმყოფთა 80%-ის მომართვას სპეციალიზირებულ ონკოლოგიურ დაწესებულებებში სიმსივნის გავრცელებული (III-IV სტადია) პროცესებით (Bridger GP, Mendelsohn MS, Baldwin M. 1991; Jeff H. Kim T. 1993). რის გამოც, მათი მკურნალობა ერთერთ რთულ და ჯერ კიდევ გადაუჭრელ პრობლემად რჩება (Markola A.T., Aronen H.J., Paavonen T. 1996; Phillips C.D., Futterer S.F., Lipper M.H. 1997). ერთის მხრივ, ეს განპირობებულია ჰაიმორის ღრუს აგებულების ანატომიური თავისებურებებით. ხოლო მეორეს მხრივ, მისი განლაგებით სახის ჩონჩხის სიღრმეში და უშუალო სიახლოვით სასიცოცხლო ორგანოებთან. ყოველივე ეს ართულებს, როგორც სხივური ენერჯის მაქსიმალური დოზებით გამოყენებას, ასევე რადიკალური ოპერაციის წარმოებას. მაგრამ მიუხედავად ამისა, მიღებული შედეგების ეფექტურობის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ბოლო ერთი საუკუნის განმავლობაში, აღნიშნული დაავადების მკურნალობაში მაინც მიღწეულია მნიშვნელოვანი პროგრესი. გადარჩენილ ავადმყოფთა რიცხვი 5%-დან გაიზარდა 46%-მდე, რაც უდაოდ ტექნიკურმა პროგრესმა და მკურნალობისადმი დიფერენციალურმა მიდგომამ განაპირობა (Aisen A.M., Martel. W., Braunstein E.M., Mcmillen K.I., Phillips W.A. 1986; Atlas S.W., Grossman R.J., Gomori J.N., Guerry D., Hackney D.B. 1987; Annis J.A., Phelps P.D., 1989; Antilia J., Sonnien P., Grenman R. 1993; Шацкая Н.Х. 1993; Черкаев В.А. 1995; Сдвижков А.М. 1997).

ავტორთა ერთ ნაწილს მიაჩნიათ, რომ (Юшманов В. Е., Янцев В. И., Плющ А.Л., Соколова И.С., Горбачева Л.Б., Сибельдина Л.А., Эмануель Н. М. 1985), ტელე-გამათერაპია სრულიად საკმარისია I-II სტადიების მქონე პაციენტთა სამკურნალოდ. მეორენი კი (Shibnya H., Horinhi J., Suzuki S. et al. 1984; Tsujii H., Kamada T., Arimoto T. et al 1986; J. Parsons 1988) თვლიან, რომ ტელე-გამათერაპია, როგორც მკურნალობის დამოუკიდებელი მეთოდი, ნაკლებეფექტურია და გამოიყენებულ უნდა იქნას კომბინირებული მკურნალობის პირველ ეტაპზე ან პალიატიური მიზნით ინოპერაბელურ პაციენტებში.

Ю. И. Воробьев-ის და И. П. Саранцева-ს აზრით (1982წ), სხივური თერაპია ზედა ყბის წიაღის კიბოს დროს ეფექტურია მაშინ, როდესაც გამოიყენება დასხივების ადექვატური მეთოდიკა და გათვალისწინებულია სიმსივნის გავრცელება, მისი ზრდის ფორმა და მორფოლოგიური სტრუქტურა. ამ ავტორთა მონაცემებით 3 და 5 წლიანმა გამოჯანსაღებამ შესაბამისად 61 და 48 პროცენტი შეადგინა.

Shidnia H., Hornbak N., Saghafi N-ს (1984წ) მიაჩნიათ, რომ სხივური თერაპიის ეფექტურობა დიდად არის დამოკიდებული სიმსივნის მორფოლოგიურ შენებაზე. კერძოდ, სხივური ენერგიისადმი მაღალმგრძობიარენი არიან ლიმფოეპითელიომები, ლიმფოსარკომები, რომლებიც სხივური ენერგიის არც თუ ისე დიდი დოზებით მკურნალობის შემდეგ მთლიანად აღაგდებიან ხოლმე. რაც შეეხება ბრტყელუჯრედოვან კიბოს და ადენოკარცინომებს, მათ სამკურნალოდ უფრო დიდი დოზებია საჭირო. ხოლო ოსტეო, ქონდრო, ფიბრო, სარკომები თითქმის რეზისტენტულნი არიან

სსივური ენერჯის მიმართ (Zinreich SJ, Kennedy DW, Kumar AJ, Rosenbaum AE, Arington JA, Johns ME. 1988; Som P.M., Lidov M. 1994).

Г. Г. Кудрявцев-მა და В. О. Ольшанский-იმ (1991წ) ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლების მიზნით გამოიყენეს ქიმიო-სსივური მკურნალობა. მედიკამენტოზური პრეპარატებიდან ძირითადად იყენებდნენ მეტოტრექსატს, ხოლო დაბალდიფერენცირებული სიმსივნეების შემთხვევაში ვინკრისტინს ციკლოფოსფანთან ერთად. სიმსივნის სრული რეგრესია აღინიშნა 66,7%-ში. 3 წლიანმა სიცოცხლის ხანგრძლივობამ შეადგინა 45%, ხოლო 5 წლიანმა – 34,3%.

დღეისათვის ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ ფართოდ გამოიყენება პლატინის პრეპარატების და სსივური თერაპიის კომბინაცია: ბლეოცინთან, ციკლოფოსფანთან და ადრიამიცინთან, 5-ფტორურაცილთან ერთად. ყველა ავტორი აღნიშნული თერაპიის შედეგად აფიქსირებს კარგ კლინიკურ ეფექტს (R. Errington 1986; Chobe R, McNeese M, Weber R, Fletcher GH. 1988).

მაგრამ მიუხედავად ამისა, ჯერ კიდევ ხშირია კონსერვატული თერაპიის არადამაკმაყოფილებელი შედეგები, რაც განაპირობებს ქირურგიული ჩარევის აუცილებლობას, ელექტროქირირგიული მეთოდის გამოყენებით (Gollin FF, Ansfield FJ, Brandenburg JH, Ramirez G, Vermund H. 1972; Glick JH, Marcial V, Richter M, Velez-Garcia E. 1980; Laramore GE, Scott CB, Schuller DE, Haselow RE, Ervin TJ 1992; Wheeler R, Al-Sarraf M, Gahbauer RA, Jacobs JR, Schwade JG, Campbell BH. 1993;). Adelstein DL, Kalish LA, Adams GL, Wagner H, Oken MM, Remick SC-ის

(1993წ) ამ მეთოდის გამოყენება მნიშვნელოვნად ზრდის ქირურგიული ჩარევის რადიკალიზმს და საგრძნობლად ამცირებს რეგიონული მეტასტაზების და რეციდივირების განვითარების სიხშირეს.

ბოლო წლებში საზღვარგარეთულ პუბლიკაციებში გამოჩნდა მონაცემები სხივური, ქირურგიული, კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობების ეფექტურობის შესახებ, რომელთა შედეგებსაც ისინი პროცესის ლოკალიზაციას, დაავადების გავრცელებასა და მორფოლოგიურ სტრუქტურასთან ურთიერთკავშირში განიხილავენ (W. Mann, C. Schuler-Vaith 1983). მაგრამ ყველა ავტორი აღნიშნავს, რომ ზედა ყბის გავრცელებული კიბოს მკურნალობის შემდეგ რეციდივების რიცხვი მაინც მაღალი რჩება და 58-80%-ს შეადგენს (H. Thiel, G. Pettinger 1986; Browman GP, Goodyear MD, Levine MN, Russell R, Archibald SD, Young JE 1990).

ამრიგად, წარმოდგენილი მასალიდან ნათლად ჩანს, რომ მიუხედავად მნიშვნელოვანი კლინიკური გამოცდილებისა, ჯერ კიდევ არ არის დასაბუთებულად წარმოდგენილი ერთობლივი კონცეფცია ზედა ყბის კიბოს მკურნალობის შესახებ დაავადების მიმდინარეობის, მორფოლოგიური შენების და სხვა კლინიკურ თავისებურებათა გამოვლინების გათვალისწინებით. უფრო მეტიც, არ იყო დასმული საკითხი იმის შესახებ, თუ რომელი კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების ერთობლიობა განაპირობებს მკურნალობის ტრადიციული მეთოდების გამოყენების შემთხვევაში დამაკმაყოფილებელი, ან არადამაკმაყოფილებელი შედეგების მიღწევას და აქედან გამომდინარე, ახდენს ზემოქმედებას დაავადების გამოსავალსა და პროგნოზზე. ჩვენთვის ხელმისაწვდომ

ლიტერატურაში, ასევე ვერ იქნა მოძიებული სისტემატიზირებული მონაცემები მკურნალობის ინდივიდუალური სქემების და ტაქტიკის არჩევა-შემუშავებაზე სიმსივნის სხვადასხვა პარამეტრების გათვალისწინებით. ასეთი ინდივიდუალური მიდგომა ჩვენის აზრით ხელს შეუწყობს მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლებას.

აღნიშნული საკითხის გადასაჭრელად ჩვენს მიერ გაანალიზებულია ჰაიმორის წიაღის კიბოთი დაავადებული 146 ავადმყოფის მონაცემები, რომლებსაც ჩაუტარდათ მკურნალობა საქართველოს პროფ. ა. ღვამიჩავას სახელობის ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის თავ-კისრის სიმსივნეების განყოფილებაში 1985-2000 წლებში.

მოელი ინფორმაცია პაციენტების შესახებ: დაავადების მიმდინარეობის, მორფოლოგიური შენების, პროცესის გავრცელების, მეტასტაზირების, კონსერვატიული მკურნალობისა და განხორციელებული ოპერაციების მასშტაბების და მკურნალობის შედეგების შესახებ გადაგვიქონდა ჩვენს მიერ შექმნილ სპეციალურ რუქა-კოდიფიკატორებზე, რომლებიც შემდგომში ექვემდებარებოდნენ სტატისტიკურ დამუშავებას. ამ მიზნით ჩვენს მიერ გამოყენებულ იქნა სტატისტიკური კვლევის კლასტერული და ლოგარითმულ-წრფივი ანალიზის მეთოდები. გამოთვლებს ვაწარმოებდით სტატისტიკურ პროგრამულ პაკეტ STATISTIKA 6-ის ოპერაციულ არეში.

ჩატარებული მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის განსაზღვრის მიზნით ჩვენს მიერ ნამკურნალები 146 ავადმყოფი განაწილებულ იქნა 4 კლინიკურ ჯგუფში.

I ჯგუფი – შეადგინა 44 (28,7%) პაციენტი, რომელთაც მკურნალობის პირველ ეტაპზე ჩატარდათ ქიმო-სხივური თერაპია; ქიმოთერაპია ძირითადად ატარებდა სისტემური პოლიქიმოთერაპიის სახეს. 44 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 26 (59%), ხოლო 18 (41%) კი – ქალი; TNM კლასიფიკაციის მიხედვით T₂ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 7 (16%) პაციენტს, T₃ – 15-ს (34%) და T₄ გავრცელების – 22-ს (50%); 9 (20,5%) ავადმყოფს გამოუვლინდა ცალმხრივი რეგიონული მეტასტაზები, აქედან 7 (77,8%) შემთხვევაში ერთეული, ხოლო 2-ში (22,2%) კი – მრავლობითი.

ჩატარებული პოლიქიმოთერაპიული მკურნალობის შემდგომ სიმსივნის სრული რეგრესია მიღწეულ იქნა შემთხვევათა 29,5%-ში (13 ავადმყოფი), 50 და მეტი პროცენტით – 12 (27,3%) შემთხვევაში, ხოლო 16-ში (36,4%) – იგი უშედეგო აღმოჩნდა. აღნიშნული ჯგუფის ყველა ავადმყოფს მკურნალობის მეორე ეტაპზე გაუგრძელდა სხივური თერაპია ჯამური დოზით 70გრ-მდე. სხივური თერაპიის შემდეგ მნიშვნელოვნად გაიზარდა სიმსივნის 100%-იანი ანუ სრული რეზორბციის შედეგები (29,5%-დან 61,4%-მდე). სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით მიღწეულ იქნა 8 (18,2%) შემთხვევაში და მხოლოდ 9-ში (20,4%) იგი აღმოჩნდა უშედეგო.

27 ავადმყოფიდან, რომლებსაც ქიმო-სხივური მკურნალობის შედეგად მიღწეულ იქნა სიმსივნის სრული რეზორბცია, სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 19 ავადმყოფმა, რამაც 70,3% შეადგინა, ხოლო, 8 (29,7%) ავადმყოფს, აღენიშნა დაავადების პროგრესირების ნიშნები.

სხვადასხვა შედეგით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში ჩატარებულმა კლასტერულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეული იქნა (74%) ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის (30-50წ) პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა 1-დან 6 თვემდე (82%); მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (59%), ლიმფოსარკომით (89%) ან ცილინდრომით (66%), რომელთა გავრცელება ვარირებდა არაუმეტეს 1 ანატომიური სტრუქტურისა (92,6%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე (96,3%).

ავადმყოფთა იმ ჯგუფში, სადაც კონსერვატულმა მკურნალობამ შედეგი ვერ გამოიღო, პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 55-დან 74 წლამდე (77,8%); რომელთა დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა, არ აღემატებოდა 3 თვეს (66,7%); დაავადების მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ადენოკარცინომით (68%) ან სხვადასხვა წარმოშობის სარკომებით (75%) (ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები); სიმსივნე ვრცელდებოდა ორ და მეტ მეზობელ ანატომიურ სტრუქტურაზე (82,4%); აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების სხვადასხვა ხარისხის დესტრუქცია (72,3%); მრავლობითი ან ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, რომელთა ზომები აღემატებოდა 3სმ-ს (17,8%).

II ჯგუფი – ამ ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა ის 87 ავადმყოფი, რომლებსაც მკურნალობის პირველ ეტაპზე ჩაუტარდათ სხივური თერაპია. 87 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 55 (63,2%), 32 (36,8%) კი – ქალი; TNM კლასიფიკაციის მიხედვით T₂ გავრცელების სიმსივნე

დაუდგინდა 7 (8%) პაციენტს, T₃ – 46-ს (52,9%) და T₄ გავრცელების – 34-ს (39,1%); 18 (20,7%) ავადმყოფს გამოუვლინდა რეგიონული მეტასტაზები, აქედან 11-ს (61,1%) ერთეული, ხოლო 7-ს (38,9%) მრავლობითი. ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა სხივური თერაპია წყვეტილი კურსით, I ეტაპზე პაციენტი სხივდებოდა 40გრ-ს ოდენობით, ხოლო, II-ზე, ორკვირიანი შესვენების შემდეგ 30გრ-ს ოდენობით. დასხივების ჯამური დოზა არ აღემატებოდა 70გრ-ს.

სხივური მკურნალობის I ეტაპის (40გრ) ჩატარების შემდეგ, სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია მიღებულ იქნა 17 შემთხვევაში (19,5%), 22-ს (25,3%) აღენიშნა სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით, ხოლო 48 (55,2%) შემთხვევაში მკურნალობა აღმოჩნდა არაეფექტური. მკურნალობის II ეტაპის (30გრ) ჩატარების შემდეგ, სიმსივნის სრული რეზორბცია აღინიშნა 38 შემთხვევაში, რამაც 43,7% შეადგინა. სიმსივნის რეგრესია 50 და მეტი პროცენტით მიღწეულ იქნა 12 (13,8%) შემთხვევაში და მხოლოდ 37-ში (42,4%) იგი აღმოჩნდა უშედეგო.

38 ავადმყოფიდან, რომლებსაც სხივური მკურნალობის შედეგად მიღწეულ იქნა სიმსივნის სრული რეზორბცია, სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 22 ავადმყოფმა, რამაც 57,9% შეადგინა, ხოლო 16 (42,1%) ავადმყოფს აღენიშნა დაავადების პროგრესირების ნიშნები პირველი ორი წლის განმავლობაში.

ჩატარებული მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ სიმსივნის 100%-იანი რეგრესია ძირითადად მიღწეულ იქნა შედარებით ახალგაზრდა (30-50წელი) ასაკის პაციენტებში (85,7%), სადაც დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 3-დან 6

თვეს (86,5%); სიმსივნის მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს დაბალდიფერენცირებული ფორმით (64%) ან ცილინდრომით (84,6%), რომელთა გავრცელება ვარირებდა არაუმეტეს 1 ანატომიური სტრუქტურისა (97,8%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე.

კონსერვატული მკურნალობა უშედეგო აღმოჩნდა ძირითადად პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომელთა ასაკი მერყეობდა 50-დან 70 წლამდე (78,6%); სადაც დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-დან 3 და 6-დან 12 თვემდე პერიოდს (87,3%); მორფოლოგიური შენება ძირითადად განისაზღვრებოდა ადენოკარცინომით (70%) ან მაღალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (50%); იქ სადაც სიმსივნე ვრცელდებოდა ორზე მეტ ანატომიურ სტრუქტურაზე (69,3%), აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების სხვაგვარსხვა ხარისხის დესტრუქცია (76,9%) და გამოვლენილი იყო მრავლობითი ან ერთეული რეგიონული მეტასტაზები რომელთა ზომებიც აღემატებოდა 3სმ-ს (19%).

III ჯგუფი – ამ ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა 51 ავადმყოფი იმ 65 პაციენტიდან, რომელთაც ჩატარებული კონსერვატული მკურნალობის შემდეგ აღინიშნებოდათ ნარჩენი სიმსივნე. 14-მა ავადმყოფმა შეთავაზებულ ოპერაციულ მკურნალობაზე უარი განაცხადა, რის გამოც, ისინი გადაყვანილ იქნენ სიმპტომურ თერაპიაზე.

51 ავადმყოფიდან 2 (3,9%) შემთხვევაში განხორციელებულ იქნა ზედა ყბის ტიპური ელექტრორეზექცია, ხოლო 40-ში (78,4%) –

კომბინირებული და 9-ში (17,7%) – კომბინირებულ-გაფართოებული ოპერაციები. მათგან მამაკაცი იყო 28 (54,9%), 23 (45,1%) კი – ქალი; TNM კლასიფიკაციის მიხედვით T₃ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 16 (31,4%) პაციენტს, ხოლო T₄ გავრცელების 35-ს (68,6%); 9 (17,6%) ავადმყოფს გამოუვლინდა 3 სმ-დე ზომის ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, აქედან 4-ს (44,5%) ებისქვეშა სამკუთხედში, 3 (33,3%) საძილე სამკუთხედში, ხოლო 2 (22,2%) კისრის შუა მესამედში.

დაავადების გავრცელებიდან გამომდინარე, ჩვენს მიერ 29 (59,2%) შემთხვევაში ზედა ყბასთან ერთად რეზეცირებულ იქნა I და II მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურა; ხოლო 20 შემთხვევაში (40,8%) განხორციელდა ზედა ყბის რეზექცია III და მეტ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურასთან ერთად; 9 (17,6%) ავადმყოფიდან, რომლებსაც აღენიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება 6-ს (66,7%) ჩაუტარდა კისრის ლიმფური კვანძების ფასციალურ-ფუტლიარული ამოკვეთა, ხოლო 3-ს (33,3%) კრაილის ტიპის ოპერაცია.

ამ ავადმყოფებიდან სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 20 (39,2%) პაციენტმა. ხოლო 31 (60,8%) ავადმყოფს აღენიშნა დაავადების პროგრესირების ნიშნები პირველი ორი წლის განმავლობაში.

ჩატარებული კლასტერული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე ძირითადად გადალახეს შედარებით ახალგაზრდა (30-50წელი) ასაკის პაციენტებმა (77,2%), რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს

მაღალფერენცირებული ფორმა (76,5%) და ცილინდრომა (83,4%), დაავადების გავრცელებით არაუმეტას ორი (81,8%) ანატომიური სტრუქტურისა და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე.

დაავადების პროგრესირება ძირითადად აღენიშნებოდათ 50-დან 70 წლამდე (77,3%) ასაკის ავადმყოფებს; სადაც მორფოლოგიურად დიაგნოსტირებული იყო დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (68,3%) გავრცელებით სამ და მეტ (80%) ანატომიურ სტრუქტურაზე, რომელთაც აღენიშნებოდათ 3 და მეტი (77,8%) სანტიმეტრის ზომის რეგიონული მეტასტაზები, ლოკალიზაციით კისრის ზედა და შუა მესამედში. ასევე სხვადასხვა წარმოშობის სარკომები (80%) ან ადენოკარცინომა (69,3%); რომელთა გავრცელება აღემატებოდა ორ (80%) ანატომიურ სტრუქტურას რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების გარეშე.

IV ჯგუფი – შეადგინა 15 ავადმყოფმა. პაციენტთა ეს ჯგუფი ჩამოყალიბდა ჩვენდაუნებურად, რადგან მიუხედავად ჩატარებული კვლევებისა ვერ მოხერხდა პროცესის მორფოლოგიური ვერიფიკაცია, რის გამოც იძულებული გავხდით გვეწარმოებინა ჰაიმორტომია ბიოფსიური მასალის სასწრაფო მორფოლოგიური შესწავლით. აღნიშნულ ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა 10 (66,6%) მამაკაცი და 5 (33,4%) ქალი; T₁ გავრცელების სიმსივნე დაუდგინდა 4 (26,7%) პაციენტს, T₂ გავრცელების 9-ს (60%), ხოლო T₃ გავრცელების 2-ს (13,3%); ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია და სიმსივნის გავრცელება წიაღის ფარგლებს გარეთ გამოვლენილი არ იყო. ამ ჯგუფის ავადმყოფებიდან დაავადების მორფოლოგიური ვერიფიკაციის შემდეგ 3-ს (20%) ჩაუტარდა ზედა ყბის ნაწილობრივი

რეზექცია, ხოლო 12 (80%) შემთხვევაში შესრულებულ იქნა კი ზედა ყბის ტიპური ელექტრორეზექცია.

ამ ავადმყოფებიდან სიცოცხლის ორ წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე გადალახა 9 (60%) პაციენტმა. ხოლო დანარჩენ 6 (40%) ავადმყოფს აღენიშნა დაავადების პროგრესირების ნიშნები პირველი ორი წლის განმავლობაში.

ჩატარებული კლასტერული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ დაავადების პროგრესირების ნიშნები 2 წლის განმავლობაში ძირითადად არ აღენიშნათ 50 წლამდე ასაკის პაციენტებს (77,2%), რომელთაც მორფოლოგიურად გამოუვლინდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (50%) და ადენოკარცინომა (100%), სიმსივნის ლოკალიზაციით წიაღის ქვედა-წინა ნახევარში (96%), დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 3-დან 6 თვემდე.

დაავადების პროგრესირება ძირითადად აღენიშნებოდათ 50-დან 70 წლამდე (77,3%) ასაკის ავადმყოფებს; სადაც მორფოლოგიურად გამოვლინდა დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (68,3%) ლოკალიზაციით წიაღის ზედა-უკანა ნახევარში (87%); ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით (67%) და დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 1-დან 3 თვემდე.

ამრიგად, მათემატიკური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ მკურნალობის ეფექტურობის პროგნოზირებისათვის 10 კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლიდან ყველაზე ინფორმატიულია:

- ავადმყოფთა ასაკი;
- დაავადების არსებობის ხანგრძლიობა;
- სიმსივნის მორფოლოგიური შენება;
- დაავადების ლოკალიზაცია და გავრცელება;
- ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია და მისი ხარისხი;
- მეტასტაზების რაოდენობა, ლოკალიზაცია, და ზომები.

ვინაიდან ჩვენი კვლევის მეორე მნიშვნელოვან მიზანს წარმოადგენდა რადიკალური მკურნალობის შემდგომ დაავადების გამოსავლის პროგნოზირება, კვლევის შემდგომ ეტაპზე მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ, დაგვედგინა ინფორმატიული კრიტერიუმები, რომლებიც განაპირობებენ დაავადების მიმდინარეობას. ამისათვის გადავწყვიტეთ, 146 ავადმყოფის მონაცემები შეგვესწავლა ცოცხალ და გარდაცვლილ ავადმყოფთა ჯგუფებში. პირველი ჯგუფი შეადგინა 82 (56,16%) ავადმყოფმა. ხოლო მეორე ჯგუფში გაერთიანებულ იქნა 64 (43,84%) პაციენტი, რომლებიც გარდაიცვალნენ რადიკალური მკურნალობის დამთავრებიდან პირველი ორი წლის განმავლობაში.

ჩატარებულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ სიცოცხლის 2 წლიანი ბარიერი დაავადების პროგრესირების ნიშნების გარეშე ძირითადად გადალახეს შედარებით ახალგაზრდა (40-დან 50წლამდე) ასაკის პაციენტებმა (72,8%), სადაც სიმსივნის მორფოლოგიური შენება განისაზღვრებოდა ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (57,7%), ლიმფოსარკომით (72,8%) ან ცილინდრომით (75%), სადაც სიმსივნური პროცესის გავრცელება არ აღემატებოდა 2 ანატომიურ სტრუქტურას (90%), ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების

გარეშე (83,6%), ან ერთეული რეგიონული ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანებისას, რომელთა ზომები არ აღემატებოდა 3სმ-ს (13,3%).

მკურნალობის დამთავრების შემდეგ დაავადების პროგრესირებით პირველი 2 წლის განმავლობაში გარდაიცვალნენ ძირითადად ის პაციენტები, რომელთა ასაკი აღემატებოდა 60 წელს (67,3%); სადაც მორფოლოგიური შენება ძირითადად განისაზღვრებოდა აღენოკარცინომით (72,3%), სხვადასხვა წარმოშობის სარკომებით (92%) ან დაბალი დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბოთი (74,2%); იქ სადაც სიმსივნე ვრცელდებოდა ორზე მეტ ანატომიურ სტრუქტურაზე (95,3%), აღინიშნებოდა ძვლოვანი კედლების სხვადასხვა ხარისხის დესტრუქცია (74,2%) და გამოვლენილი იყო მრავლობითი ან ერთეული რეგიონული მეტასტაზები, რომელთა ზომებიც აღემატებოდა 3სმ-ს (88,9%).

ცოცხალ და გარდაცვლილ ავადმყოფთა ჯგუფებში მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის ანალიზმა კლასტერული მეთოდის გამოყენებით მოგვცა საშუალება გამოგვეყო პაციენტთა 3 ჯგუფი. I ჯგუფი შეადგინეს ავადმყოფებმა, სადაც მიუხედავად გამოყენებული მკურნალობის მეთოდებისა (კონსერვატიული, ქირურგიული და კომბინირებული), მიღწეულ იქნა სრული გამოჯანსაღება. ამ ჯგუფში აღმოჩნდნენ პაციენტები, რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებიდათ ლიმფოსარკომა (88,9%), ცილინდრომა (65,2%) და ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (60%); სადაც სიმსივნე არ სცილდებოდა წიაღის ფარგლებს (100%) ან ვრცელდებოდა ერთ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე (86,8%)

ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული მეტასტაზების გარეშე, დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 1-დან 6 თვემდე.

II ჯგუფში გაერთიანდნენ პაციენტები, რომელთაც კომბინირებული მკურნალობის I ან II ეტაპზე აუცილებლად ესაჭიროებათ ქირურგიული ჩარევის განხორციელება კომბინირებული ან კომბინირებულ-გაფართოებული ოპერაციების სახით. ამ ჯგუფის პაციენტებს მორფოლოგიურად ძირითადად აღენიშნებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (31,2%) და აღენოკარცინომა (78,9%); დაავადების გავრცელებით 2 და მეტ მიმდებარე ანატომიურ ორგანოზე; ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით ან დესტრუქციის გარეშე; ავადმყოფთა 87% არ აღენიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებები; ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა ვარირებდა 1-დან 6 თვემდე.

III ჯგუფი შეადგინეს ავადმყოფებმა, რომლებიც პროგნოსტული თვალსაზრისით აღმოჩნდნენ აბსოლუტურად უპერსპექტივონი მკურნალობის იმ ტრადიციული მეთოდებისათვის, რაც გამოიყენება თანამედროვე ონკოლოგიაში. ამ ჯგუფის პაციენტებს ძირითადად აღენიშნებოდათ ანგიო, ქონდრო და ოსტეოსარკომები (80%), სიმსივნის გავრცელებით 4 მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე, წიაღის ძვლოვანი კედლების დესტრუქციებით; მათ 71,2% შემთხვევაში გამოუვლინდათ ერთეული ან მრავლობითი რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება, რომელთა ზომები აღემატებოდა 3სმ-ს; ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა მერყეობდა 1-დან 3 (42%) და 6-დან 12 თვემდე (51%). ყოველივე ეს მეტყველებს იმის შესახებ, რომ

აღნიშნული კონტინგენტის პაციენტთა მკურნალობისათვის შემუშავებული და გამოყენებული უნდა იქნას ახალი, ჯერ კიდევ არააპრობირებული მეთოდები.

ამრიგად, მიღებული ინფორმაცია სარწმუნოების მაღალი ალბათობით იძლევა ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულ ავადმყოფთა მკურნალობის ეფექტურობისა და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირების საშუალებას. აღნიშნული ინფორმაციის გამოყენება ავადმყოფთა მკურნალობის მეთოდების შერჩევისას საშუალებას მოგვცემს მნიშვნელოვნად ავამაღლოთ მკურნალობის, როგორც უშუალო, ასევე შორეული შედეგები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეები ხასიათდებიან კლინიკური გამოვლინების მრავალფეროვნებით, რომლებიც ერთიანდებიან ოთხ ძირითად ჯგუფში. პირველი ჯგუფის სიმპტომებს ოტორინოლარინგოლოგიური ეწოდება, ესენია: ცხვირით სუნთქვის გაძნელება, სიხლიან-სეროზული გამონადენი, ყნოსვის დაქვეითება, ტკივილი წიაღის მიდამოში. მეორეს ნევროლოგიური (თავის ტკივილი, ნეიროპათია, მგრძნობელობის მოშლა სახის არეში); მესამეს სტომატოლოგიური (ტრიზმი, კბილის ტკივილი) და მეოთხეს ოფთალმოლოგიური (დიპლოპია, მხედველობის დაქვეითება, ეგზოფთალმი). ასევე აღსანიშნავია, რომ შესაძლებელია არსებობდეს ამ სიმპტომთა ორი ან სამი ჯგუფის ერთდროული, გადამკვეთი გამოვლინებანი.

2. როდესაც ჩნდება ეჭვი ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობაზე, აუცილებელია ავადმყოფთა კომპლექსური გამოკვლევა, რაც გამოიხატება კვლევათა შემდეგ თანმიმდევრობაში: ზედა ყბის ძვლოვანი სტრუქტურების პალპაცია; შემდეგ ხორციელდება წინა რინოსკოპია, ეპიფარინგოსკოპია და ზედა ყბის რენტგენოგრაფია; ცხვირხახის და ცხვირის სავალების ფიბროსკოპია. ძვლოვანი სტრუქტურების მთლიანობის დასადგენად კომპიუტერული ტომოგრაფია; ხოლო სიმსივნის ირგვლივმდებარე რბილ ქსოვილებში გავრცელების გამოსავლენად – მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში კვლევა სრულდება ციტოლოგიური ან პუნქციური ბიოფსიის წარმოებით.

3. მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევითი აუცილებელი ხდება გათვალისწინებულ იქნას ისეთი კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლები, როგორცაა:

- ავადმყოფთა ასაკი;
- დაავადების არსებობის ხანგრძლიობა;
- სიმსივნის მორფოლოგიური შენება;
- დაავადების ლოკალიზაცია და გავრცელება;
- ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია და მისი ხარისხი;
- მეტასტაზების რაოდენობა, ლოკალიზაცია, და ზომები.

4. მკურნალობის დასრულების შემდეგ მიზანშეწონილია, ყველა ავადმყოფი ექვემდებარებოდეს დინამიურ დაკვირვებას. რადგან დაავადების რეციდივები და რეგიონული მეტასტაზები 90%-ში ვითარდება პირველი ორი წლის განმავლობაში.

დასკვნები

1. საქართველოს ონკოლოგიური ცენტრის ბოლო 15 წლის მონაცემებით ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიანი სიმსივნეების ხვედრითი წონა თავისა და კისრის ონკოლოგიურ დაავადებათა სტრუქტურაში შეადგენს 3,45%-ს და იგი 62,7%-ში ხასიათდება უსიმპტომო მიმდინარეობით, რაც განაპირობებს 81,4%-ში პაციენტთა მომართვას სპეციალიზირებულ ონკოლოგიურ დაწესებულებებში T3 – T4 გავრცელების მქონე სიმსივნური პროცესებით.

2. ზედა ყბის წიაღის ავთვისებიან დაავადებათა შორის წამყვანი ადგილი უჭირავს ეპითელიური წარმოშობის სიმსივნეებს (90,4%), რომელთა შორისაც უფრო ხშირად გვხვდება სხვადასხვა დიფერენცირების ბრტყელუჯრედოვანი კიბო (68,2%), ცილინდრომა (15,8%) და ადენოკარცინომა (13%). არაეპითელიური გენეზის სიმსივნეების ხვედრითი წონა არ აღემატება 9,6%-ს. მათგან ლიმფოსარკომა გამოვლენილ იქნა 6,2%-ში, ხოლო ოსტეო, ქონდრო და ანგიოსარკომების რიცხვი 3,4%-ს არ აღემატება.

3. ზედა ყბის ავთვისებიანი სიმსივნეების კლინიკო-მორფოლოგიური მახასიათებლების მათემატიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მკურნალობის ეფექტურობის და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირებისთვის ყველაზე ინფორმატიულია შემდეგი კრიტერიუმები: ავადმყოფთა ასაკი; დაავადების არსებობის ხანგრძლიობა; სიმსივნის მორფოლოგიური შენება; დაავადების ლოკალიზაცია და გავრცელება ირგვლივმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებზე; ძვლოვანი კედლების დესტრუქცია და მისი ხარისხი; მეტასტაზების რაოდენობა, ლოკალიზაცია, და ზომები.

4. პაციენტებში, რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებოდათ ლიმფოსარკომა, ცილინდრომა და ბრტყელუჯრედოვანი კიბო; როდესაც სიმსივნე არ სცილდებოდა წიაღის ფარგლებს ან ვრცელდებოდა ერთ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე, ძვლოვანი კედლების დესტრუქციის და რეგიონული მეტასტაზების გარეშე, დაავადების არსებობის ხანგრძლივობით 6 თვემდე, შესაძლებელია გამოყენებული იქნას მკურნალობის როგორც კონსერვატიული, ასევე ქირურგიული და კომბინირებული მეთოდები, რაც იძლევა საშუალებას მივაღწიოთ პაციენტთა სრულ გამოჯანსაღებას.

5. პაციენტებს, რომელთაც მორფოლოგიურად აღენიშნებოდათ ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, ადენოკარცინომა ან შემადგენელქსოვილოვანი სიმსივნეები, დაავადების გავრცელებით 2 და მეტ მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე; ჰაიმორის ღრუს ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით ან დესტრუქციის გარეშე; რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებების გარეშე ან მცირე ზომის (>3სმ) ერთეული რეგიონული მეტასტაზებით, აუცილებლად ესაჭიროებათ მკურნალობის პირველ ან მეორე ეტაპზე ქირურგიული ჩარევის განხორციელება.

6. ავადმყოფები, რომელთაც აღენიშნებოდათ სიმსივნის გავრცელება 4 მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურაზე წიაღის ძვლოვანი კედლების დესტრუქციით, ერთეული ან მრავლობითი რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებით, რომელთა ზომები აღემატება 3სმ-ს; ხოლო დაავადების არსებობის ხანგრძლივობა მერყეობს 1-დან 12 თვემდე, პროგნოსტული თვალსაზრისით აბსოლუტურად უპერსპექტივონი არიან მკურნალობის იმ

ტრადიციული მეთოდების მიმართ, რომლებიც გამოიყენება თანამედროვე ონკოლოგიაში. აღნიშნული კონტინგენტის მკურნალობა უნდა ხორციელდებოდეს პროტოკოლური სისტემით, სამეცნიერო კვლევით დაწესებულებებში ახალი, ჯერ კიდევ არააპრობირებული მეთოდების გამოყენებით.

7. მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევას, დაავადების კლინიკო-მორფოლოგიურ გამოვლინებათა ცვლადი სიდიდეების გათვალისწინება საშუალებას იძლევა განვახორციელოდ მკურნალობის მეთოდის დიფერენცირებული შერჩევა ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში. რაც ჩვენი წინასწარი გაანგარიშებით მნიშვნელოვნად აამაღლებს მკურნალობის როგორც უშუალო, ასევე შორეულ შედეგებს.

ბიბლიოგრაფია

1. ჰაიმორის წიაღის კიბო (კლინიკა, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა). გ. ლოდელიანი თბილისი, 1998
2. გორგაძე კ. □ სამედიცინო რადიოლოგია. თბილისი, 1986
3. გორდელაძე ხ., მიმინოშვილი დ. „კომპიუტერული ტომოგრაფიის როლი პარანაზალური წიაღების ოსტეომების დიაგნოსტიკაში“ რენტგენოლოგიისა და რადიოლოგიის მაცნე 1 (10), თბილისი, 2002.
4. თოდუა ფ., მიმინოშვილი დ., ბერაია მ., გორდელაძე ხ. □ „კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის როლი პარანაზალური წიაღების ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში“ , რენტგენოლოგიისა და რადიოლოგიის მაცნე 1 (7), თბილისი, 2001.
5. თოდუა ფ., გორდელაძე ხ. □ „პარანაზალური წიაღების სიმსივნეების ინტრაკრანიალური გავრცელების კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული შეფასება“, რენტგენოლოგიისა და რადიოლოგიის მაცნე 2 (8), თბილისი, 2001.
6. А.И. Пачес Опухоли головы и шеи. Москва, «Медицина» 2000г.
7. Авотин А.Я. О диагностических и лечебных ошибках при злокачественных новообразованиях придаточных пазух носа. Ж.У.Н.Гб.№3,1974.
8. Агранат В.З. Радиоизотопная диагностика злокачественных опухолей. /Матерьялы по применению Р32, У131, Аи198/, М., Медицина 1967.
9. Антонив В.Ф., Рабкин И.Х., Машарипов Р.Р. Компьютерная томография при заболеваниях лобных пазух // Вестник оториноларин. 1990 №3 , с 7-11
10. Аняутин Р.Г., Колесникова Е. К., Туманов Л.Б. Возможности компьютерной томографии в диагностике новообразований носоглотки и придаточных пазух носа. Вестник оториноларингологии, 1983, №2, с.33-36.
11. Афанасьева А.В. Злокачественные опухоли верхней челюсти. В кн. Злокачественные опухоли, т.2 , под ред, Н.Н.Петрова и С.А Холдина, Л., 1952.
12. Ахмедов А.А. О значении некоторых симптомов в ранней диагностике злокачественных новообразований челюстей. Азербайджанский медицинский журнал. Баку, 1963,№6,стр.60
13. Барамидзе Т.Г. Радиоизотопная диагностика злокачественных опухолей различных органов. Автореферат диссер. док.мед.наук, Тбилиси,1973.
14. Благовещенская Н.С., Бухамеджанов Н.З., Туманова А.А., Туркин А.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике параназальных синусов. Вестник оториноларингологии 1990. №1, с. 41-44

15. Быков В.Л. Анализ результатов лучевого лечения и продолжительности жизни больных со злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух //ЖУНГБ-1991.№ 1, с.49-50.
16. Воробьев Ю.И., Корниенко В.Н., Лесняк и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике юношеских ангиофибром носоглотки // Вестн. рентгенол. 1989, №5,с.33-38
17. Воробьев Ю.И., Корниенко В.Н., Лесняк В.Н., Туркин А.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке эффективности лучевой терапии опухолей верхних дыхательных путей //Мед. радиол. 1991, № 3, с.24-29.
18. Воробьев Ю.И., Лесняк В.Н. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов лучевой терапии злокачественных опухолей верхней челюсти //Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1994,№2, с 21-28.
19. Воробьев Ю.И., Лесняк В.Н. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов лучевой терапии злокачественных опухолей верхней челюсти // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 1994.- №2.-С.21-28.
20. Воробьев Ю.И., Саранцева И.П. Лучевое лечение с применением метронидазола больных раком слизистой оболочки полости рта в поздних стадиях // Мед.Радиология.-1982. №9, с.9-13./7 Габуния Р.И., Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинческой диагностике, М., 1995, стр.29-35.
21. Гамбург Ю.Л., Гогелиани Г.К. Термография злокачественных опухолей гайморовых пазух. Всес. конф. Темп-82. Ленинград.
22. Гогелиани Г.К. Комплексная диагностика опухолей верхнечелюстной пазухи. III Респ.науч.конф. стоматологов Грузии, тез. док., Тбилиси,1984.
23. Грицман Ю.Я. Диагностические и тактические ошибки в онкологии. М. Медицина, 1981.
24. Денисов Л.Е., Терновой С.К. Границы применение аксиальной КТ (АКРТ) в онкологии. Метериалы 2-го Всесоюзного симпозиума «Специальные метооды диагностики опухолей» Обнинск, 1981, с.8-9.
25. Дурнов Л.А., Поляков В.Г., Клиника, диагностика и лечение злокачественных опухолей верхних дыхательных путей и среднего уха у детей/ Методич. рекомендации – М. , 1989.
26. Кантин А.В., Шимановская Я.В., Григорьева Г.Д. О рентгенодиагностике злокачественных новообразований гайморовой пазухи. Вопросы онкологии, №8.
27. Коссовой А.Л. Ядерная магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний ЛОР-органов. Вестник оториноларингологии, 1987, №4, с.76-79.

28. Краевский Н.А., Смольяникова А.В., Саркисова Д.С. Цитологическое исследование в диагностике опухолей. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Рук.для врачей, том 1, М., Медицина, 1993.
29. Лесняк В.Н. Магнитно-резонансная и компьютерная томография в диагностике злокачественных областей и смежных областей. Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. – М, 1993.- 19 с.
30. Лопатин А.С., Арцыбашева М.В. МРТ в исследовании полости носа и околоносовых пазух // Российск. ринология.-1996.-№5.-С. 3-14.
31. Маградзе И.И., Бойков В.Л. Применение томографии при злокачественных опухолях придаточных пазух носа. Науч. конф. Темп-79, Москва.
32. Молоткова Н.Г. Лучевое и комбинированное лечение злокачественных опухолей верхней челюсти и полости носа // Диссерт. канд.мед. наук. Обнинск.-1995.с.147
33. Огольцова Е.С. Злокачественные опухоли верхних дыхательных путей / В кн. Злокачественные новообразования.- М. Медицина, 1984.- С.99-117.
34. Овчинников Ю.М., Добротин В.Е. Компьютерная томография при заболеваниях полости носа, околоносовых пазух, носоглотки и уха. Атлас. Т1. М., 1997.
35. Ольшанский В.О., Корниенко В.Н., Кицманюк З.Д. и др. Компьютерная томография при злокачественных опухолях верхней челюсти и полости носа. Изд.-во Томского университета,1985.
36. Ольшанский В.О., Корниенко В.Н., Липович М.М., Сдвижков А.М. Клиническое использование КТ при злокачественных опухолях верхней челюсти и полости носа. Вестник оториноларингологии, 1983, №2, с. 28-33.
37. Ольшанский В.О., Габибов Г.А., Сдвижков А.М. и др. Комбинированные и краниофациальные резекции при злокачественных опухолях верхней челюсти. Метод. рекоменд. МНИОИ им. П.А. Герцена.- М, 1991, С.3-9.
38. Павлов А.С., Стиоп Л.Д. Злокачественные опухоли носоглотки и их лучевое лечение. М., Медицина, 1985, с.92-113.
39. Пеньковский Г.М., Пионтковская М.Б. Выбор объема хирургических вмешательств при злокачественных опухолях околоносовых пазух на основе алгоритма лучевой диагностики// Журн.ушных, носовых и горловых болезней. – 1996.-№4. – С.39-45.
40. Погосов В.С., Корниенко В.Н., Акопян Р.Г., Талалаев В.Н., Туркин А.М. ЯМР- томография в диагностике новообразований полости носа и околоносовых пазух. Вестник оториноларингологии, 1989, №5, с.38-40.

41. Подвязников С.О., Матякин Е.Г., Федотенко С.П., Уваров А.А. и др. Диагностика и лечение неэпителильных опухолей головы и шеи // I съезд онкологов стран СНГ. Тез. докл. – Т. 1.-М., 1996. – С. 259-285.
42. Приходько А.Г., Ефимцев Ю.П., Баженов В.В., Васина Н.Б., Санкин И.А., Смолякова Н.Е. Компьютерная томография в диагностике заболеваний головы и шеи. Вестник рентгенологии и радиологии, 1991, №4, с.38-43.
43. Приходько А.Г., Ефимцев Ю.П. Компьютерная томография в диагностике заболеваний околоносовых пазух и носоглотки. Метод. рекоменд. Кубанск. Мед.инс. Краснодар. 1992.
44. Сдвижков А.М. Значение компьютерной томографии в диагностике и выборе метода лечения злокачественных опухолей верхней челюсти и полости носа. В кн. Вопросы экспериментальной и клинической онкологии. М., 1981, с.121-125.
45. Сдвижков А.М. Клиническое значение компьютерной томографии при злокачественных опухолях верхней челюсти и полости носа. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М.,1983.
46. Сдвижков А.М. Хирургические аспекты лечения распространенных злокачественных опухолей носа, околоносовых пазух и верхней челюсти. Автореф. дисс. ... докт.мед.наук.- М.,1997.-32 с.
47. Черехаев В.А. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу и околоносовые пазухи. //Автореф.дис.д.м.н. М.1995 30 с.
48. Шацкая Н.Х. Усовершенствование онкологической помощи больным злокачественными опухолями ЛОР-органов //Автореф. Диссер.к.м.н. Москва 1993, 33 с.
49. Юшманов В. Е., Янцев В. И., Плющ А.Л., Соколова И.С., Горбачева Л.Б., Сибельдина Л.А., Эмануэль Н. М. ЯМР-томография экспериментальных злокачественных новообразований in vivo. Доклады Академии Наук СССР, 1985, т. 282, №3, с. 734-736.
50. Aisen A.M. , Martel. W., Braunstein E.M., Mcmillen K.I., Phillips W.A. et al. MRI and CT evaluation of primary bone and soft tissue tumors. AJR, 1986, v.146, # 4, p.749-759.
51. Annis J.A., Phelps P.D., croft C.B. A revealing CT examination in nasopharyngeal carcinoma. J. Laringol. Otol. 1989, v.103, N. 8. p.801-802.
52. Antilia J., Sonnien P., Grenman R. MRI and radiographics in acute frontal sinus infections. //Rhinology 1993, vol 31,# 4, p 145-149
53. Atlas S.W., Grossman R.J., Gomori J.N., Guerry D., Hackney D.B. et al. MR imaging of intracranial metastatic melanoma. J.comput. assist. tomogr. 1987, v.11, N 4, p.577-582.
54. Baker H.L. The application of magnetic-resonance imaging in otolaryngology. Laryngoscope. 1986, v.96, N 1, p 19-26.

55. Ballenger J.J. Snow J.B., Jr Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. 15 Ed. 1996.
56. Beck JC, McClatchey KD, Lesperance MM, Esclamado RM, Carey TE, Bredford CR. Human papillomavirus types important in progression of inverted papilloma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:558-563.
57. Belkin B.A., Papageorge M.B., Fakitsas J., Bankoff M.S. a comparative study of magnetic-resonance imaging versus computed tomography for the evaluation of maxillary and mandibular tumors. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1988, v.46, N 12, p.1039-1047.
58. Bettez M., Maves M.D., Dolan K.D., Yuh W.T. Maxillary sinus neoplasm. *Ann. Otol. Rhinol., Laryngol.* 1989, v.98, N 12, p.988-990.
59. Buchwald C, Nielsen LH, Ahlgren P, Nielsen PL, Tos M. Radiologic aspects of inverted papilloma. *Eur. J. Radiol* 1990;10:134-139
60. Bush S.E., Bagshaw H.H. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. // *ORL* 1983, v.450. p. 1-12.
61. Bronshtein AD. Nyberg DA. Schwartz AN. Shuman WP. Griffin BR. Soft-tissue changes after head and neck radiation: CT findings. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology.* 10(1): 171-5, 1989 Jan-Feb.
62. Bydder G.M. Recent developments in magnetic resonance imaging of tumors of the head and neck. *Magn. Resonan. Cancer. Proc. Int. Conf., Banff, Apr 30-May 4, 1985. Toronto e.a. 1986, p 3-9.*
63. Cantu G., Solero, S., Matvelly F. et al. Combined frontal, infratemporal and transfacial approach to extended skull base tumors. // *Inter. Skull Base Symposium, St. Peterburg, Russia. 1994,4.*
64. Castelijns JA. Diagnostic radiology of head and neck oncology. *Current Opinion in Oncology.* 3 (3): 512-8, 1991 Jun.
65. Chisiss R., Ragossino M.W., Flexon P.B., Joseph M.P., Weber A.L. et al. MR assessment of a hamartoma of the nasal cavity. *AJR*, 1987, v. 149, N 5, p 1083-1084.
66. Chong V.F.H., Fun Y. Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma: MR imaging Versus CT // *Radiology.* 1997.V.202.P.463-470.
67. Comba P., Battista G., Belli S./ De Capua B., Marler E. et al. A case-control study of cancer of nose and paranasal sinuses and occupational exposures. // *Am.J.Ind.Med* 1992. 22(4) 511-20.
68. Dillon W.P., Mills C.M., Kjos B., DeGroot J., Brant-Zawadzki M. Magnetic Resonance imaging of the nasopharynx. *Radiology* 1984, v.152, N 3, p.731-738.
69. Dillon W.P., Som P.M., Fullerton G.D. Hypointense MR signal in chronically inspissated sinonasal secretion. *Radiology*, 1990, v. 174, N 1, p. 73-78.
70. Drafi W., Samii M. Malignant tumors of the paranasal sinuses // *Tumors of skull Base. Berlin, New York 1988, p.63-69.*

71. Graamans K., Slootweg P.J. Orbital exenteration in surgery of malignant neoplasms of the paranasal sinuses. The value of preoperative computed tomography. Arch. Otolaryngol. Head neck Surg. 1989, v.115, N 8, p.977-980.
72. Grau C., Harbo G., Bundgaard T., Overgaard M. et al. Carcinoma of the nasal sinuses: A retrospective study of 169 patients. //EJC 1995. V 31 A, p.88-89.
73. Hesselink J.R., Weber A.Z. Pathways of orbital extension of orbital neoplasms. J. Comput. Assist. Tomogr 1982, vol. 6, N.3, p. 593-597.
74. Hirakawa K., Yajin K., tagashira N., Suzuki M., Hirata SH. et al. Long-term results of treatment for carcinoma of maxillary sinus // Pract. otol 1987. v.80, N 7, p 1093-1099.
75. Hirakawa K., Yajin K., tagashira N., Suzuki M. et al. A clinical study of carcinoma of the maxillary sinus // Pract. Otol. Kyoto 1988, v 81, Suppl 27, p 207-211.
76. Hirsch R. J., Yousem D.M., Loevner LA. et al. Synovial sarcomas of the head and neck: MR findings // A.J.R.1997. V.169.P.1185-1188.
77. Hoe J.W. Computed tomography of nasopharyngeal carcinoma. A review of CT appearances in 56 patients. Eur. J. Radiol. 1989, v.9, N.2, p.83-90.
78. Hoff van S.C.J., Lamers R.J.S., Kessels A.G.H. et al. Mucosal pathology in paranasal sinus in symptomatic and asymptomatic patients: A prospective MR study//9th Europ.Congress of Radiology.-Vienna.-1995.-P.125
79. Jing B.S., Goepfert h., Close L. Computerised tomography of paranasal sinus neoplasms. Laryngoscope. 1978, vol. 88, N.9 p. 1485-1503
80. Joroisen M. Recent trends in the diagnosis and treatment of sinusitis // Europ. Radiol.-1996.-Vol.6, N 2.-P. 170-176.
81. Kulkarni M.V., Bonner F.M., Abdo G.J. Maxillary sinus hemangioma: MR and CT studies. J. Comput. Assist. Tomogr. 1989, v.13, N 2, p. 340-342.
82. Lam E.W., Hannam A G., Wood W.W., Fache J.S., Watanabe M. Imaging orofacial tissues by magnetic resonance. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1989, v.68, N 1, p.2-8.
83. Lloyd G.A. Magnetic resonance imaging of nose and paranasal sinuses. J. Roy. Soc. Med. 1989, v.82. N 2, p. 84-87.
84. Lufkin R.B., Hanafee W. Magnetic resonance imaging of head and neck tumors. Cancer Metastasis Rev. 1988, v.7, p. 19-38.
85. Lund V.J., Howard D., Glyn A. CT evaluation of paranasal sinus tumors for cranio-facial resection. Br. J. Radiol. 1983, vol 56, N 667, p. 439-446.
86. Mancuso A.A., Harnberger H.R., Muraki A.S., Stevens M.H. Computed tomography of cervical and retropharyngeal nodes. Radiology. 1983, v. 148. N 3, p 709-714.

87. Markola A.T., Aronen H.J., Paavonen T. et al. Spin lock and magnetization transfer imaging of head and neck tumors// *Radiology* 1996. v.200. p 369-375.
88. McArdle C.B., Amparo E.G., Mirfakhraee M. Mr imaging of orbital blow-out fractures. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986, v.10, N 1, p.116-119
89. Momose K.j., Grove A. Computed tomography for evaluation of sinus disorders involving the orbit. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1982, vol.22, N.4, p.181.
90. Mukerij S.K., Castelijns J.A. et al. *Modern Head and Neck Imaging.* Ny.: Springer,2000.
91. Nehen A.M., Illum P., Ratjen E., Illum F., Elbrond O. et al. Computed Tomography and hypocycloid tomography in lesions of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx. *Acta Radiol. (Diagn).* 1981, vol 22 N 3. p 285-287.
92. Oot R.F., Parizel P.M., Weber A.L. Computed Tomography of osteogenic sarcoma of nasal cavity and paranasal sinuses. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986, vol 10, N 3 , p 409-414
93. Pandolfo I., Gaeta m., Blandino A., Longo M., Faranda C. Perineural spread of nasopharyngeal carcinoma. Radiological and CT demonstration. *Eur. J. Radoil.* 1988, vol.8, N.4, p. 231-235.
94. Parsons C., Hodson N. Computed tomography of paranasal sinus tumors. *Radiology*, vol. 132, N.3, p 641-645.
95. Phelps P.D. Magnetic resonance for tumours of the skull base and parapharyngeal rasion: discussion paper. *J.R.Soc. Med.* 1988, v.81, N11, p.649-652.
96. Phillips C.D., Futterer S.F., Lipper M.H. et al. Sinonasal undiferentiated carcinoma: CT and MR imaging of an uncommon neoplasm of the nasal cavity// *Radiology* 1997.V 202, P.477-480.
97. Ramos R., Som P.M., Solodnic P. Nasopharingeal melanotic melanoma: MR charasteristics. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1990, v. 14, N 6, p.997-999.
98. Reiner B., Siegel E., Sawyer R. et al.The Impact of routine CT of the chest on the diagnosis and manegment of newly diagnosed squamous cell carcinoma of the head and neck.// *A.J.R.* 1997.V.169.P.667-671.
99. Rotte K.H., Hebbar H.G., Gkonein I.M. The value of computed tomography in the diagnosis of tumors of the nasopharynx and paranasal sinuses. *Radiol. Diagn.* 1988, v. 29, N 3, p.391-396.
100. Takashima S., Noguchi Y., Okumira T. et at. Dynamic MR imaging in the head and neck // *Radiology.*- 1993.- Vol.189.-N 4.-P. 813-815.
101. Shankar-Giri P.G., Reddy E.K., Gemer L.S., et al. Optimum management of advanced squamous call carcinoma of the maxillary sinus.//*int. J. of Rad. Onol Biol. Phys.* 1990. v 19. suppl 1 p. 242.

102. Shibnya H., Horinhi J., Suzuki S. et al. Maxillary sinus carcinoma: Results of radiation therapy //Int. J. Radiat. Onol. Biol.Phys 1984, v. 10, p. 1021-1026.
103. Shidnia H., Hornbak N., Saghafi N. et al. The role of radiation therapy in treatment of malignant tumours of the paranasal sinuses //Laryngoscope 1984. #1,p. 102-106.
104. Schats C.J., Becker T. S. Normal CT anatomy of the paranasal sinuses. Radiol. Clin. north Am. 1984, V.22, N.1, p.107-118.
105. Som P.M., Dillon W.P., Curtin H.D., Fullerston G.D., Lidov M. Hypointense paranasal sinus foci: differential diagnosis with MR imaging and relation to CT findings. Radiology. 1990, v. 176, N 3, p. 777-779
106. Som P.M., Dillon W.P., Sze G., Lidov M., Biller H.F. et al. Benign and malignant sinonasal lesions with intracranial extension: Differentiation with MR imaging. Radiology 1989, v. 172, N 3, p. 763-766.
107. Som P.M., Lidov M. The significance of sinonasal radiodensities: ossification, calcification, or residual bone? AJNR 1994;15:917-992.
108. Som P.M., Shugar J.M., Troy K.M., Sacher M., Stollman A.L. The use of magnetic resonance and computed tomography in the management of a patient with infrasinus hemorrhage. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1988, v.114, N 2, p.200-202.
109. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery – Concepts in treatment of recurring rhinosinusitis. Part I. Anatomic and pathophysiologic considerations. Otorhyngol Head neck Surg 1986,-94:143-7.
110. Trapp T.K., Yao-Shi F.U.Calcaterra TH.. Melanoma of the nasal and paranasal sinus mucosa .// Arch. Otolaryngol 1987 V. 113, N 10, p 1086-1089
111. Tsujii H., Kamada T., Arimoto T. et al . The role of Radiotherapy in the management of maxillary sinus carcinoma. //Cancer (Philad) 1986. v. 57. # 12. p.2261-2266.
112. Unger J.M., Shaffer K., Duncavage j. Computed tomography in nasal and paranasal sinus disease. Laryngoscope. 1984, vol 94, N. 10, p. 1319-1324.
113. Van Tassel P., Lee Y.Y., Jing B.S., Pena C.A. Mucoceles of the paranasal sinuses: MR imaging with CT correlation. AJNR. 1989, v.10, N 3, p. 607-612.
114. Vogl T., Dresel S., Bilaniuk L.T., Grevers G., Kang K. et al. Tumors of the nasopharynx and adjacent areas: MR imaging with Gd-Dtpa. AJR. 1990, vol. 154, N 3,p.585-592
115. Weber A.L., Stanton A.C. Malignant tumors of the paranasal sinuses: radiologic, clinical and histopathologic evaluation of 200 cases // Head Neck Surg. 1984, vol 761, # 6, p 769-776.

116. Zheng G.L., Zeng Q., Wu P., Yuan C. Computed tomography in the management of naso pharyngeal carcinoma. Clin. Radiol. 1989, v.40, N 1, p.25-29.
117. Zinreich SJ, Kennedy DW, Kumar AJ, Rosenbaum AE , Arington JA, Johns ME. MR imaging of normal nasal cycle; comparison with sinus pathology. J Comput. Assist. Tomogr. 1988; v. 12; p.1014-1019.
118. Som PM, Lawson W, Lidov MK. Simulated aggressive skull base erosion in response to benign sinonasal disease. Radiology 1991.
119. Burgener A. Francis, Kormano Martti "Differential Diagnosis in Computed Tomography" 1996
120. Amendola BE, Eisert D, Hazra TA, King ER. Carcinoma of the maxillary antrum: surgery or radiation therapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981;7: 743.
121. Isaacs JH, Mooney S, Mendenhall WM, Parsons JT. Cancer of the maxillary sinus treated with surgery and/or radiation therapy. Am Surg 1990;56: 327.
122. Moseley HS, Thomas LR, Everts EC, Stevens KR, Ireland KM. Advanced squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: results of combined regional infusion chemotherapy, radiation therapy and surgery. Am J Surg 1981;141: 522.
123. Shigematsu Y, Sakai S, Fuchihata H. Recent trials in the treatment of maxillary sinus carcinoma with special reference to the chemical potentiation of radiation therapy. Acta Otolaryngol 1971;71: 63.
124. Blacklock JB, Weber RS, Lee YY, Goepfert H. Transcranial resection of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity. J Neurosurg 1989;71: 10.
125. Chobe R, McNeese M, Weber R, Fletcher GH. Radiation therapy for carcinoma of the nasal vestibule. Otolaryngol Head Neck Surg 1988;98: 67.
126. Goepfert H, Guillamondegui OM, Jesse RH, Lindberg RD. Squamous cell carcinoma of nasal vestibule. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1974;100: 8.
127. Goepfert H, Luna M, Lindberg R, White A. Malignant salivary gland tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity. Arch Otolaryngol 1983;109: 662.
128. Schantz SP, Harrison LB, Forastiere AA: Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasalpharynx, oral cavity, and oropharynx. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 741-801.
129. Hawkins RB, Wynstra JH, Pilepich MV, et al.: Carcinoma of the nasal cavity: results of primary and adjuvant radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 15(5): 1129-1133, 1988.

130. Ang KK, Jiang GL, Frankenthaler RA, et al.: Carcinomas of the nasal cavity. *Radiotherapy and Oncology* 24(3): 163-168, 1992.
131. Levendag PC, Pomp J: Radiation therapy of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 19(6): 1363-1367, 1990.
132. Wong CS, Cummings BJ: The place of radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule: a review. *Acta Oncologica* 27(3): 203-208, 1988.
133. Abele R, Clavel M, Rossi A, Brunsch U, Pinedo HM. Iproplatin (CHIP, JM-9) in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. A phase II study of the EORTC early clinical trials group (abstract 575). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1986;5: 147.
134. Abele R, Honegger HP, Grossenbacher R, Mermillod B, Kaplan E, Gervasi A, Wolfensbeager M, Lehmann W, Cavalli F. A randomized study of methotrexate, bleomycin, hydroxyurea with versus without cisplatin in patients with previously untreated and recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987;23: 47.
135. Adelstein DL, Kalish LA, Adams GL, Wagner H, Oken MM, Remick SC, Mansour E. G, Haselow RE. Concurrent radiation therapy and chemotherapy for locally unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1993;11: 2136.
136. Adelstein DJ, Sharan VM, Earle AS, Shah AC, Vlastou C, Haria CD, Damm D, Carter SG, Hines JD. Simultaneous versus sequential combined technique therapy for squamous cell head and neck cancer. *Cancer* 1990;65: 1685.
137. Afridi N, Taghian A, Nogueira C, et al. Interferon- α 2a/13cis-retinoic acid enhance the radiation sensitivity of squamous cell carcinoma of the head and neck in vitro. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1995;14: 295.
138. Vlock D, Anderson J, Whiteside T, Herbeman R, Kirkwood J, Adams G. Immunologic correlates in patients (PTS) with head and neck cancer (SCCHN) treated with interferon alpha (IFN): association between natural killer cell (NK) activity and prolonged survival (abstract 900). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994;13: 280.
139. Al-Kourainy K, Kish J, Ensley J, Tapazoglou E, Jacobs J, Weaver A, Crissman J, Cunnings G, Al-Sarraf M. Achievement of superior survival for histologically negative versus histologically positive clinically complete responders to cisplatin combination in patients with locally advanced head and neck cancer. *Cancer* 1987;59: 233.
140. Al-Sarraf M, Hussein M. Head and neck cancer: present status and future prospects of adjuvant chemotherapy. *Cancer Invest* 1995;13: 41-53.
141. Al-Sarraf M. Clinical trials with fluorinated pyrimidines in patients with head and neck cancer. *Invest New Drugs* 1989;7: 71.

142. Al-Sarraf M, Metch B, Kish J, Ensley J, Rinehart JJ, Schuller DE, Coltman CA Jr. Platinum analogs in recurrent and advanced head and neck cancer: a Southwest Oncology Group and Wayne State University study. *Cancer Treat Rep* 1987;71: 723.
143. Al-Sarraf M, Scott CB, Ahmad R, Schwade JG, Schuller D, Laramore GE, Jacobs J. Phase III study comparing sequential chemotherapy (CT) and radiotherapy (RT) to RT for resected and negative margins squamous cell carcinoma of the head and neck: intergroup study #0034. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992;11.
144. Al-Sarraf M, Tapazoglou F, Ensley JF, Ahmad K, Jacobs JR, Suchowski C, Kish JA. Significant loco-regional control of advanced head and neck cancer (HN-CA) with concurrent cisplatin and radiotherapy (RT) after initial response to induction chemotherapy (CT) (abstract 670). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9: 173.
145. Amiel JL, Sancho-Garnier H, Vandenbrouck C, Eschwege F, Droz JP, Schwaab G, Wibault P, Stromboni M, Rey A. First results of a randomized trial on immunotherapy of head and neck tumors. Recent results. *Cancer Res* 1978;68: 318.
146. Amrein PC. Cisplatin and 5-fluorouracil vs.the same plus bleomycin and methotrexate in recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck (SCC H+N) (abstract 676). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9: 175.
147. Amrein PC, Fabian RL. Treatment of recurrent head and neck cancer with cisplatin and 5-fluorouracil vs. the same plus bleomycin and methotrexate. *Laryngoscope* 1992;102: 901–906.
148. Amrein PC, Fingert H, Weitzman SA. Cisplatin-vincristine-bleomycin therapy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1983;1: 421.
149. Ansfield FJ, Ramirez G, Davis HL Jr, Korbitz BC, Vermund H, Gollin FF. Treatment of advanced cancer of the head and neck. *Cancer* 1970;25: 78.
150. Arcangeli G, Nervi C, Righini R, Creton G, Mirri MA, Guerra A. Combined radiation and drugs: the effect of intra-arterial chemotherapy followed by radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 1983;1: 101.
151. Bachaud JM, David JM, Boussin G, et al. Combined postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2 1991;0: 243-246.
152. Baker SR, Wheeler RH. Intraarterial chemotherapy for head and neck cancer, Part I: theoretical considerations and drug delivery systems. *Head Neck Surg* 1983;6: 664.

153. Bakowski MT, MacDonald E, Mould RF, Cawte P, Sloggem J, Barrett A, Dalley V, Newton KA, Westbury G, James SE, Hellman K. Double blind controlled clinical trial of radiation plus razoxane (ICRF 159) versus radiation plus placebo in the treatment of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978;4: 115.
154. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8: 1277.
155. Batsakis JG. Tumors of the head and neck. In *Clinical and Pathological Considerations*. Edited by JG Batsakis. Baltimore: Williams & Wilkins, 1974.
156. Baugh RF, Wolf GT, McClatchey KD. Small cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck Surg* 1986;8: 343.
157. Beatty JD, Terz JJ, Brown PW, Lawrence W Jr, Schuller GB, Kaplan AM. Adjuvant intralesional and systemic *Corynebacterium parvum* immunotherapy for surgically treated head and neck cancer. *Surg Forum* 1978;29: 155.
158. Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, Daly TE. Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso- and oropharynx. *Radiology* 1976;119: 665.
159. Berenson JR, Yang J, Koga H, Slamon D, Mickel RA. bcl-1 and Int-2 coamplification in squamous cell carcinomas of the head and neck and lung (abstract 1749). *Proc Am Assoc Cancer Res* 1989;30: 440.
160. Bertino JR, Boston B, Capizzi RL. The role of chemotherapy in the management of cancer of the head and neck: a review. *Cancer* 1975;36: 752.
161. Bezwoda WR, de Moor NG, Deman DP. Treatment of advanced head and neck cancer by means of radiation therapy plus chemotherapy: a randomized trial. *Med Pediatr Oncol* 1979;6: 353.
162. Bowman GP, Cripps C, Hodson DI, et al. Placebo-controlled randomized trial of infusional fluorouracil during standard radiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1994;12: 2648–2653.
163. Boyle JO, Hakin J, Koch W, et al. The incidence of p53 mutations increases with progression of head and neck cancer. *Cancer Res* 1993;53: 4477–4480.
164. Braakhuis BJM, van Dongen GAMS, Vermorken JB, Snow GB. Preclinical in vivo activity of 2r, 2r-difluorodeoxycytidine (Gemcitabine) against human head and neck cancer. *Cancer Res* 1991;51: 211.
165. Brachman DG, Graves D, Vokes E, Beckett M, Haraf D, Motag A, Dunphy E, Mick R, Yandell D, Weichselbaum RR. Occurrence of p53 gene deletions and human papilloma virus infection in human head and neck cancer. *Cancer Res* 1992;52: 4832.
166. Brennan JA, Boyle JO, Koch WM, Goodman SN, Hruban RH, Eby YJ, Couch MJ, Forastiere AA, Sidransky D. Association between cigarette

167. Brennan JA, Mao L, Hruban RH, Boyle JO, Eby YJ, Koch WM, Goodman SN, Sidransky D. Molecular assessment of histopathological staging in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1995;332(7):429–35.
168. Browman GP, Wong G, Hodson I, Sathya J, Russell R, McAlpine L, Skingley P, Levine MN. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328: 159.
169. Browman GP, Goodyear MD, Levine MN, Russell R, Archibald SD, Young JE. Modulation of the antitumor effect of methotrexate by low-dose leucovorin in squamous cell head and neck cancer: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1990;8: 203.
170. Browman GP, Levine MN, Goodyear MD, Russell R, Archibald SD, Jackson BS, Young JE, Basrur V, Johanson C. Methotrexate/fluorouracil scheduling influences normal tissue toxicity but not antitumor effects in patients with squamous cell head and neck cancer: results from a randomized trial. *J Clin Oncol* 1988;6: 963.
171. Browman GP, Levine MN, Russell R, Young JE, Archibald SD. Survival results from a phase III study of simultaneous versus 1-hour sequential methotrexate-5-fluorouracil chemotherapy in head and neck cancer. *Head Neck Surg* 1986;8: 146.
172. Campbell JB, Dorman EB, McCormick M, Miles J, Morton KP, Rugman F, Stell PM, Stoney PJ, Vaughn ED, Wilson JA. A randomized phase III trial of cisplatin, methotrexate, cisplatin + methotrexate, and cisplatin + 5-fluorouracil in end-stage head and neck cancer. *Acta Otolaryngol* 1987;103: 519.
173. Cann CI, Fried MP, Rothman KJ. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1985;18: 367.
174. Carey TE, Wolf GT, Hsu S, Poore J, Peterson K, McClatchey KD. Expression of A9 antigen and loss of blood group antigens as determinants of survival in patients with head and neck squamous carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;91: 221.
175. Carter SK, Livingston RB. The chemotherapy of head and neck cancer. In *Principles of Cancer Treatment*. Edited by SK Carter, E Glatstein, RB Livingston. New York: McGraw-Hill, 1982.
176. Carugati A, Pradier R, de la Torre A. Combination chemotherapy (CT) pre radical treatment of head and neck squamous cell carcinoma (SCC) (abstract 589). *Proc Amer Soc Clin Oncol* 1988;7: 152.
177. Catimel G, Vermorken JB, Clavel M, et al. A phase II study of gemcitabine (LY188011) in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 1994;5: 543–547.

178. Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, et al. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 1994;5: 533–537.
179. Chang H, Leone L, Tefft M, Nigri PT. Simultaneous cis-platinum and radiotherapy as an induction therapy for advanced head and neck squamous cell carcinoma (abstract 579). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1988;8: 150.
180. Choi K, Aziz H, Stark R, Sohn C, Rosenthal J, Braverman A, Khil S, Isaacson S, Marti J, Rotman M. Concomitant radiation and infusion cis-platinum in advanced cancers of the head and neck: Influence of radiation fractionation (abstract 607). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1988;8: 157
181. lark J Fallon B, Weichselbaum R, Miller D, Norris C, Frei E, Ervin T. The influence of resectability on response to induction chemotherapy and survival in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) (abstract C-542). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1985;4: 139.
182. Clark RM, Rosen IB, Laperriere NJ. Malignant tumors of the head and neck in a young population. *Am J Surg* 1982;144: 459.
183. Clavel M, Cognetti F, Dodion P, Wildiers J, Rosso R, Rossi A, Gignoux B, Van Rymenart M, Cortez-Funes H, Dalesio O. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin, and vincristine with or without cisplatin in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1987;60: 1173.
184. Clavel M, Vermorken JB, Cognetti F, et al. Randomized comparison of cisplatin, methotrexate, bleomycin and vincristine (CABO) versus cisplatin and 5-fluorouracil (CF) versus cisplatin (C) in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 1994;5: 521–526.
185. Clayman GL, El-Naggar AK, Roth JA, et al. In vivo therapy with p53 adenovirus for microscopic residual head and neck squamous carcinoma. *Cancer Res* 1995;55: 1–6.
186. Cobleigh MA, Hill JH, Lad TE, Shevrin DE, Applebaum EL. Phase II study of etoposide in previously untreated squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Treat Rep* 1987;71: 321.
187. Cognetti F, Carlini P, Pinnaro P. Prospective randomized trial of neoadjuvant cisplatin and 5-FU followed by radiotherapy versus concurrent cisplatin and radiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell cancer: preliminary results. *Proceedings Second International Conference on Head and Neck Cancer*. Boston: July 31–August 5, 1988.
188. Cognetti F, Carlini P, Pinnaro P, Ruggeri EM, Perrino A, Del Vecchio MR, Ambesi Impiombato F, Calabresi F. Preliminary results of a randomized trial of sequential versus simultaneous chemo and radiotherapy (CT-xRT) in patient (pts) with locally advanced unresectable squamous cell

- carcinoma of the head and neck (SCCHN) (abstract 661). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989;8: 170.
189. Cогnetti F, Pinnaro P, Carlini P, Ruggeri EM. Neoadjuvant chemotherapy in previously untreated patients with advanced head and neck squamous cell cancer. *Cancer* 1988;62: 251.
 190. Cогnetti F, Pinnaro P, Ruggeri EM, Carlini P, Perrino A, Impiobato FA, Calabresi F, Chilelli MG, Giannarelli D. Prognostic factors for chemotherapy response and survival using combination chemotherapy as initial treatment of advanced head and neck squamous cell cancer. *J Clin Oncol* 1989;7: 829.
 191. Corvo R, Merlano M, Looney WB, Benasso M, Bacigalupo A, Margarino G. Integration of chemotherapy in an MFD-radiotherapy plan for advanced inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 1990;12: 60.
 192. Corvo R, Merlano M, Scarpati D, Grimaldi A, Benasso M, Franzone P, Santelli A, Scasso F, Rosso R, Vitale V. Sequential or alternate chemoradiotherapy in the treatment of advanced head and neck tumors. Results of a randomized study. *Radiol Med* 1988;75: 653.
 193. Crissman JD, Liu WY, Gluckman JL, Cummings G. Prognostic value of histopathologic parameters in squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Cancer* 1984;54: 2995.
 194. Crissman JD, Pajak TF, Zarbo RJ, Marcial VA, Al-Sarraf M. Improved response and survival to combined cisplatin and radiation in non-keratinizing squamous cell carcinomas of the head and neck. An RTOG study of 114 advanced stage tumors. *Cancer* 1987;59: 1391.
 195. Crissman JD, Liu WY, Gluckman JL, Cummings G. Prognostic value of histopathologic parameters in squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Cancer* 1984;54: 2995.
 196. Crissman JD, Pajak TF, Zarbo RJ, Marcial VA, Al-Sarraf M. Improved response and survival to combined cisplatin and radiation in non-keratinizing squamous cell carcinomas of the head and neck. An RTOG study of 114 advanced stage tumors. *Cancer* 1987;59: 1391.
 197. Dalley D, Beller E, Aroney R, et al. The value of chemotherapy (CT) prior to definitive local therapy (DLT) in patients with locally advanced squamous cell carcinoma (SCC) of the head and neck (HN) (abstract 856). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1995;14: 297.
 198. Dasmahapatra KS, Citrin P, Hill GJ, Yee R, Mohit-Tabatabai MA, Rush BF Jr. A prospective evaluation of 5-fluorouracil plus cisplatin in advanced squamous cell cancer of the head and neck. *J Clin Oncol* 1985;3: 1486.
 199. Dimery I, Lee YY, VanTassel P, Goepfert H, Byers R, Guillaumondegui O, McCarthy K, Hong WK. Combined intra-arterial (I.A.) and systemic

- chemotherapy (CT) for paranasal sinus carcinoma (PNSC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1988;7: 150.
200. Douple EB. Platinum-radiation interactions, *NCI Monogr* 1988;6: 315.
201. Fontanesi J, Kun LE, Beckford N, Babin R, Kavanagh K, Lester E, Pao WJ, Tai D, Eddy T. Hyperfractionated irradiation and concomitant cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: Early experience. Presented at Third International Head and Neck Oncology Research Conference, Las Vegas, 1990.
202. Franchin G, Gobitti C, Minatel E, Barzan L, De Paoli A, Boz G, Mascarini M, Lamon S, Trovo MG. Simultaneous radiochemotherapy in the treatment of inoperable, locally advanced head and neck cancers. *Cancer* 1995;75: 1025–1029.
203. Gallick GE, Sacks PG, Maxwell SA, Steck PA, Gutterman JU. Head and neck squamous cell carcinoma cell lines as a model system for the study of oncogene expression during tumor progression and metastasis. *Prog Clin Biol Res* 1986;212: 97.
204. Gasparini G, Recher G, Favretto S, Visona A, Bevilacqua P, Del Fior S. Simultaneous cis-platinum (CDDP) and radiotherapy (RT) in inoperable or advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (H&N) (abstract 663). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989;8: 170.
205. Ghossein NA, Bataini JP. The role of radiotherapy in the treatment of neck metastases from head and neck cancer. In *Head and Neck Cancer*. Edited by GT Wolf. Boston: Martinus Nijhoff, 1984, pp 169–199
206. Glick JH, Marcial V, Richter M, Velez-Garcia E. The adjuvant treatment of inoperable stage III and IV epidermoid carcinoma of the head and neck with platinum and bleomycin infusions prior to definitive radiotherapy: An RTOG pilot study. *Cancer* 1980;46: 1919.
207. Goldsweig HG, Sundaresan N. Chemotherapy of recurrent esthesioneuroblastoma. *Am J Clin Oncol* 1990;13: 139.
208. Gollin FF, Ansfield FJ, Brandenburg JH, Ramirez G, Vermund H. Combined therapy in advanced head and neck cancer: a randomized study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972;114: 83.
209. Gowan GF, deSuto-Nagy G. The incidence and sites of distant metastases in head and neck carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1953;116: 603.
210. Guthrie TH, Brubaker LH, Porubsky ES, Isaacs JH, Erwin SA, Roberts WH. Circadian cisplatin (C), bleomycin (B) and 5-fluorouracil (F) in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCH) (abstract 689). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9: 178.
211. Haas C, Anderson T, Byhardt R, Cox J, Duncavage J, Grossman T, Haas J, Libnoch J, Malin T, Ritch P, Toohill R. Randomized neo-adjuvant study of 5-fluorouracil (FU) and cis-platinum (DDP) for patients (PTS) with

- advanced resectable head and neck squamous carcinoma (ARHSC) (abstract 735). *Proc Am Assoc Cancer Res* 1986;27: 185.
212. Harrison L, Bosl G, Fass D, Armstrong J, Pfister DG, Motzer R, Weisen S, Teeple C, Sessions R, Shah J, Spiro R, Strong E. A new chemo-radiation program for advanced, unresectable head and neck cancer. Presented at Third International Head and Neck Oncology Research Conference, Las Vegas, 1990.
213. Head and Neck Contracts Program: Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. Final report of the Head and Neck Contracts ProgrAm Cancer 1987;60: 301.
214. Hasegawa Y, Matsuura H, Fukushima M, et al. A randomized trial of neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and 5FU in advanced head and neck cancer (abstract 926). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994;13: 286.
215. Hong WK, Bromer RH, Amato DA, Shapshay S, Vincent M, Vaughan C, Willett B, Katz A, Welch J, Fofonoff S, Strong MS. Patterns of relapse in locally advanced head and neck cancer patients who achieved complete remission after combined modality therapy. *Cancer* 1985;56: 1242.
216. Huang AT, Cole TB, Fishburn R, Jelovsek SB. Adjuvant chemotherapy after surgery and radiation for stage III and IV head and neck cancer. *Ann Surg* 1984;200: 195.
217. Huang AT, Fisher SR, Cole TB. A study of postoperative and/or postradiation adjuvant chemotherapy (abstract). Proceedings, second International Head and Neck Oncology Research Conference, Arlington, VA: September 10–13, 1987.
218. Jesse RH. Radiation in the treatment of squamous carcinoma of paranasal sinus. *Am J Surg* 1965;110: 552.
219. Johns ME, Kaplan MJ. Malignant neoplasms. In *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, vol. II. Edited by CW Cummings, JM Fredreickson, LA Harker, CJ Krause, DE Schuller. St. Louis: Mosby, 1986, p 1049.
220. Kotwall C, Sako K, Razack MS, Rao U, Bakamjian V, Shedd DP. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 1987;154: 439.
221. Laramore GE, Scott CB, Schuller DE, Haselow RE, Ervin TJ, Wheeler R, Al-Sarraf M, Gahbauer RA, Jacobs JR, Schwade JG, Campbell BH. Is a surgical resection leaving positive margins of benefit to the patient with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck? A comparative study using the Intergroup Study 0034 and the Radiation Therapy Oncology Group database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27: 1011.
222. Marcial VA, Pajak TF, Chang C, Tupchong L, Stetz J. Hyperfractionated photon radiation therapy in the treatment of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx, and sinuses, using radiation

- therapy as the only planned modality: (Preliminary report) by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13: 41.
223. Merlano M, Vitale V, Rosso R, Benasso M, Corvo R, Cavallari M, Sanguineti G, Bacigalupo F, Margarino G, Brema F, Pastorino G, Marziano C, Grimaldi A, Scasso F, Sperati G, Pallestrini E, Garaventa G, Accomando E, Cordone G, Comella G, Daponte A, Rubagotti A, Bruzzi P, Santi L. Treatment of advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck with alternating chemotherapy and radiotherapy. *N Engl J Med* 1992;327: 1115.
224. Merlano M, Carvň R, Margarino G, et al. Combined chemotherapy and radiation therapy in advanced inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck: The final report of a randomized trial. *Cancer* 1991;67: 915–921.
225. Million RR, Parsons JT, Cassisi NJ. Twice a day irradiation technique for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1985;55: 2096.
226. Laramore GE, Ed.: *Radiation Therapy of Head and Neck Cancer*. Berlin: Springer-Verlag, 1989.
227. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, et al.: *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors*. New York: W.B. Saunders Company, 1986.
228. Johns ME, Kaplan MJ: Advances in the management of paranasal sinus tumors. In: Wolf GT, Ed.: *Head and Neck Oncology*. Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 1984, pp 27-52.
229. Slotman GJ, Cummings FJ, Glicksman AR, Doolittle CL, Leone LA. Preoperative simultaneously-administered cis-platinum plus radiation therapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck Surg* 1986;8: 159.
230. South East Cooperative Oncology Group: A randomized trial of combined multidrug chemotherapy and radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Surg Oncol* 1986;12: 289.
231. Spijkervet F, Vermey A, Panders AV, Saene H, Mehta D. Prevention of irradiation mucositis in head-neck cancer patients (abstract 673). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9: 174.
232. Laramore GE, Ed.: *Radiation Therapy of Head and Neck Cancer*. Berlin: Springer-Verlag, 1989.
233. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, et al.: *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors*. New York: W.B. Saunders Company, 1986.
234. Fowler JF, Lindstrom MJ: Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 23(2): 457-467, 1992.

235. Turner SL, Tiver KW, Boyages SC: Thyroid dysfunction following radiotherapy for head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 31(2): 279-283, 1995.
236. Constine LS: What else don't we know about the late effects of radiation in patients treated for head and neck cancer? *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 31(2): 427-429, 1995.
237. Kish JA, Ensley JF, Jacobs J, et al.: A randomized trial of cisplatin (CACP) + 5-fluorouracil (5-FU) infusion + CACP + 5-FU bolus for recurrent and advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 56(12): 2740-2744, 1985
238. Kraus DH, Sterman BM, Levine HL, et al.: Factors influencing survival in ethmoid sinus cancer. *Archives of Otolaryngology, Head and Neck Surgery* 118(4): 367-372, 1992.
239. Johnson CR, Schmidt-Ullrich RK, Wazer DE: Concomitant boost technique using accelerated superfractionated radiation therapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 69(11): 2749-2754, 1992.
240. Stupp R, Weichselbaum RR, Vokes EE: Combined modality therapy of head and neck cancer. *Seminars in Oncology* 21(3): 349-358, 1994.
241. Al-Sarraf M: Head and neck cancer: chemotherapy concepts. *Seminars in Oncology* 15(1): 70-85, 1988.
242. Dimery IW, Hong WK: Overview of combined modality therapies for head and neck cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 85(2): 95-111, 1993.
243. Jacobs C, Lyman G, Velez-Garcia E, et al.: A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Journal of Clinical Oncology* 10(2): 257-263, 1992.
244. Kies MS, Levitan N, Hong WK: Chemotherapy of head and neck cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America* 18(3): 533-541, 1985.
245. LoRusso P, Tapazoglou E, Kish JA, et al.: Chemotherapy for paranasal sinus carcinoma: a 10-year experience at Wayne State University. *Cancer* 62(1): 1-5, 1988.
246. Al-Kourainy K, Kish J, Ensley J, et al.: Achievement of superior survival for histologically negative versus histologically positive clinically complete responders to cisplatin combination in patients with locally advanced head and neck cancer. *Cancer* 59(2): 233-238, 1987.