

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության վրա ազդող գործոնները

Ար.Գ. Զիլավյան

*ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջանի անվան ուռուցքաբանության
ազգային կենտրոն ՓԲԸ
0052, Երևան, Ֆանարջան փ., 76*

*Բանալի բառեր. ձվարանների քաղցկեղ, հնգամյա ապրելիություն, գործոններ,
տարիք, փուլ, հիվանդության ձև, Ca-125*

Ներածություն

Ձվարանների քաղցկեղը (ՉՔ) մեծ մասամբ ախտորոշվում է III-IV փուլերում, երբ ուռուցքային պրոցեսն ախտահարում է փոքր կոնքի սահմաններից դուրս գտնվող որովայնամիզը, և/կամ առկա են մետասթազներ ռեգիոնալ ավշային հանգույցներում [3]: III փուլի տեսակարար կշիռը 40,5% է, IV փուլինը՝ 22,2%, մինչդեռ ախտորոշումից հետո առաջին տարում մահացությունը հասնում է 26,4%-ի [2-4]:

Ձվարանների քաղցկեղի բուժման արդյունքները կարող են կախված լինել մի շարք գործոններից: Դրանք բնութագրում են հիվանդի օրգանիզմի առանձնահատկությունները, որոշ գործոններ բնութագրում են ուռուցքային պրոցեսի առանձնահատկությունները, իսկ երրորդ խումբը բնութագրում է բուժման առանձնահատկությունները:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 2007-2015թթ. ընթացքում վիրահատված պացիենտները: Ապրելիության ժամանակ (survival time) է ընդունվել ստացիոնար բուժման ընդունման և մահվան (մահացած պացիենտների համար) ու վերջին այցի (01.01.2022թ. դրությամբ ողջ) ամսաթվի միջև ընկած ժամանակահատվածը: Ապրելիության գնահատման համար կիրառվել է Կապլան-Մեյերի ոչ պարամետրիկ վիճակագրական մեթոդը:

Արդյունքները և քննարկումը

Մեր տվյալներով հնգամյա ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշը եղել է 30,4% (աղյուսակ 1): Մի շարք օտարերկրյա հեղինակների արդյունքների հետ մեր կողմից ստացված տվյալների համեմատությունից պարզվել է, որ եվրոպական երկրներում բնակչության քաղցկեղային ռեգիստրների ընդհանրացված տվյալների համաձայն՝ հնգամյա ապրելիության մակարդակը 35%-ից ավելի չէ [1]:

Աղյուսակ 1

Հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը

Հնգամյա ապրելիություն	Հիվանդների թիվը	
	Բացարձակ	%
Առկա է	114	30,4
Առկա չէ	261	69,6
Ընդամենը	375	100

Ըստ Քաղցկեղի ազգային ինստիտուտի հսկողության, համաձայնակաբանության և վերջնական արդյունքների (SEER) ծրագրի՝ մեծ թվով դեպքեր են վերլուծվում, որից հետո ներկայացվում են ապրելիության միջին ցուցանիշները: Ըստ SEER-ի ամփոփ տվյալների՝ հնգամյա ապրելիությունը տատանվում է 29-49%-ի սահմաններում[5]:

Այսպիսով, մեր արդյունքները բավականին համադրելի են արտերկրյա հեղինակների տվյալների հետ:

Աղյուսակ 2

Հիվանդների բաշխումը՝ ըստ 5 տարի ապրելիության

5 տարվա ապրելիություն	Բուժառուների թիվը	
	Բացարձակ թիվ	%
Ավելի քան 5 տ.	114	30,4
4-5 տ.	156	41,6
3-4 տ.	179	47,7
2-3 տ.	231	61,6
1-2 տ.	308	82,1
Մինչև 1 տ.	338	90,1
Ընդհանուր	375	100

Մենք նաև վերլուծել ենք ըստ տարիների հիվանդների ապրելիության տվյալները (աղյուսակ 2): Պարզվել է, որ մինչև 1 տարի հիվանդների ապրելիությունը կազմել է 90,1% (338 հիվանդ): Հիվանդների 82,1%-ի (308) մոտ այն կազմել է 1-ից 2 տարի: Բնականաբար, տարի-

ների ընթացքում հիվանդների ապրելիությունը նվազել է: Ապրելիությունը 2-ից 3 տարի կազմել է 61,6%, իսկ 3-4 տարի՝ 47,7%: 156 հիվանդի ապրելիությունը եղել է մինչև հինգ տարի, որը կազմել է 41,6%: Ինչպես արդեն նշվեց, հիվանդների 30,4%-ն (թվով 114 հիվանդներ) ունեցել են ավելի քան հինգ տարի ապրելիություն:

ՁԲ-ի IIIC-IV փուլերի բուժման մարտավարությունը որոշելիս բժիշկը պետք է հստակ պատկերացում ունենա այն գործոնների վերաբերյալ, որոնք կարող են ազդել հիվանդների ապրելիության վրա:

Մեր կողմից առանձնացվել է բուժառուների տարիքը՝ որպես հիվանդի օրգանիզմի առանձնահատկությունները բնութագրող գործոն (աղյուսակ 3): Ապրելիությունը գնահատվել է 0-179 ամիսների միջակայքում՝ ըստ տարիքային խմբերի: Ապրելիության միջին ժամանակահատվածը մինչև 45տ. տարիքային խմբում կազմել է 92,7 (SE 8,7), (SE՝ ստանդարտ շեղում) ամիս, 45-55 տարիքային խմբում՝ 63,2 (SE 7,1), 55տ և բարձր 60 ամիս (SE 4,8): Այսպիսով, տարիքի հետ մեկտեղ հիվանդների ապրելիության միջին ցուցանիշի վատթարացման հստակ միտում է նկատվում:

Աղյուսակ 3

Հիվանդների հնգամյա, անախտադարձ ապրելիությունը՝ կախված տարիքից

Տարիքային խումբ	Ապրելիության միջին ցուցանիշ (ամիս)	Ստանդարտ շեղում(SE)
<45	92,7	8,7
45-55	63,2	7,1
>55	60	4,8
Ընդհանուր	67,8	3,7

Հաշվի առնելով Log Rank (Mantel-Cox) վիճակագրական թեստի արդյունքում ստացված տվյալները՝ X^2 (Chi Square)՝ 10,692, p ՝ 0,005 ($p < 0,05$), կարելի է եզրակացնել, որ ապրելիության ցուցանիշների միջև, ըստ տարիքային խմբի, առկա է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն:

Ուռուցքային պրոցեսի առանձնահատկությունները բնութագրող գործոններից ամենաէականը, անշուշտ, հիվանդության փուլն է: Մեր կողմից կատարված վերլուծությունը ցույց տվեց, որ եթե վաղ փուլերում հնգամյա ապրելիության մակարդակը բավականին բարձր է եղել և I ու II փուլերի համար կազմել է, համապատասխանաբար՝ 84,3% և 66,7%, ապա հետագա փուլերում ապրելիությունը բավականին ցածր է եղել և կազմել է համապատասխանաբար՝ 25,9% և 9,4% (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 4

**Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների 5-ամյա ապրելիության մակարդակը՝
կախված հիվանդության փուլից**

Հիվանդության փուլը	Հիվանդների քանակը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
I	32	8,5	27	84,3
II	30	8,0	20	66,7
III	228	60,8	59	25,9
IV	85	22,7	8	9,4
Ընդամենը	375	100	114	30,4

p<0,05

Այսպիսով, ըստ մեր տվյալների, III փուլում հնգամյա ապրելիության մակարդակը եղել է 3,2 անգամ ցածր, քան I փուլում և 2,6 անգամ ցածր, քան II փուլում (p<0,05): Մեր տվյալները համեմատել ենք օտարերկրյա հեղինակների ուսումնասիրությունների արդյունքների հետ:

Հետևյալ աղյուսակում ներկայացված են արտասահմանյան մի շարք առաջատար կլինիկաների ամփոփ արդյունքները (աղյուսակ 5):

Ներկայացված տվյալները ցույց են տալիս նաև, որ ձվարանների քաղցկեղի ուշ փուլերի բուժման արդյունքները զգալիորեն զիջում են հիվանդության վաղ փուլերում գտնվողներին:

Աղյուսակ 5

**Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների 5-ամյա ապրելիության մակարդակը՝
կախված հիվանդության փուլից (Enroth S. et al., 2022), [5]**

Ovarian Cancer Stage (Հիվանդության փուլը)	5-Year Survival (Հնգամյա ապրելիության մակարդակը)
I	89%
II	71%
III	41%
IV	20%

Սեփական տվյալների հետ համեմատելիս կարելի է համոզվել, որ ըստ մեր սեփական դիտարկումների՝ վաղ փուլերում բուժման արդյունքները գրեթե համադրելի են օտարերկրյա հեղինակների տվյալների հետ, իսկ հիվանդության ուշ փուլերում՝ բուժման արդյունա-

վետությունը զգալիորեն զիջում է նրանց: Այս դրույթը ևս մեկ անգամ ընդգծում է հիվանդության վաղ հայտնաբերման անհրաժեշտությունը: Մինչդեռ, ինչպես երևում է աղյուսակ 4-ից, հիվանդների մոտ 84%-ը կլինիկա ընդունվելու պահին արդեն գտնվում էր հիվանդության ուշ փուլերում: Հարկ է նաև նշել, որ մինչ օրս ձվարանների քաղցկեղի վաղ հայտնաբերման արդյունավետ միջոցներ չեն մշակվել, մինչդեռ կանանց վերարտադրողական համակարգի այլ օնկոպաթոլոգիաների հետ կապված (արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի, վուլվայի քաղցկեղ) մի շարք երկրներում հաջողությամբ իրականացվող նոր զարգացումներ կան:

Հիվանդների հնգամյա ապրելիության վրա ազդող և ուռուցքային պրոցեսի առանձնահատկությունները բնութագրող հաջորդ գործոնը հիվանդության ձևն է (ասցիտային, ոչ ասցիտային), (աղյուսակ 6): Ասցիտի առկայությունը զգալիորեն ազդում է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների հնգամյա ապրելիության վրա: Եթե հիվանդության ոչ ասցիտային ձևերի դեպքում ապրելիությունը կազմել է 47,3%, ապա ասցիտի առկայության դեպքում այս ցուցանիշը նվազել է 4,7 անգամ և կազմել ընդամենը 10% ($p < 0,05$): Ուստի հիվանդության ասցիտային ձևերի օպտիմալացման ուղիների մշակումը կարևոր նշանակություն ունի:

Աղյուսակ 6

Հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված հիվանդության ձևից

Հիվանդության ձևը	Հիվանդների թիվը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
ասցիտային	170	45,3	17	10,0
ոչ ասցիտային	205	54,7	97	47,3
Ընդամենը	375	100	114	30,4

$p < 0,05$

Ուռուցքային պրոցեսի առանձնահատկությունները բնութագրող կարևոր գործոններից է ուռուցքային մարկերների, մասնավորապես Ca-125-ի մակարդակը: Մենք գնահատել ենք ուռուցքային մարկեր Ca-125-ի մակարդակի ազդեցությունը վերլուծված հիվանդների հնգամյա ապրելիության վրա ինչպես Pearson Chi-Square test-ի (աղյուսակ 7), այնպես էլ Kaplan-Meier test -ի օգնությամբ (աղյուսակ 8):

Հաշվի առնելով Log Rank (Mantel-Cox) վիճակագրական թեստի արդյունքում ստացված տվյալները՝ X^2 (Chi Square)՝ 7,7, $p = 0,361$ ($p > 0,05$), կարելի է եզրակացնել, որ ապրելիության ցուցանիշների միջև, ըստ Ca-125-ի մակարդակի, վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն

առկա չէ (տե՛ս ներկայացված աղյուսակները):

Այնուամենայնիվ, պետք է նշել, որ հիվանդները, ովքեր ունեին նորմալ Ca-125 տիտր (<35), ինչպես ապրելիության միջին տևողության, այնպես էլ հինգ տարվա ապրելիության տվյալների համաձայն, զգալիորեն ավելի լավ ցուցանիշներ ունեին, համեմատած այն հիվանդների հետ, ովքեր ունեին բարձր Ca-125 տիտր(ավելի քան 1000):

Աղյուսակ 7

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված Ca-125 մակարդակից (Pearson Chi-Square test)

Ca-125 տիտր	Պացիենտների թիվը		5 տարի ապրելիություն	
	բաց.	%	բաց.	%
<35	82	23,9	36	43,9
Մինչև 150	77	22,4	32	41,6
Մինչև 250	33	9,6	10	30,3
Մինչև 400	34	9,9	13	38,2
Մինչև 600	67	19,5	17	25,4
Մինչև 800	24	7,0	8	33,3
Մինչև 1000	14	4,1	5	35,7
Ավելի քան 1000	12	3,5	4	33,3
Ընդհանուր	343	100	125	30,4

P > 0,05

Աղյուսակ 8

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված Ca-125 մակարդակից (Kaplan-Meier test)

Ca-125 տիտր	Ապրելիության միջին ցուցանիշ (ամիս)	Ստանդարտ շեղում(SE)
<35	83,1	8,143
Մինչև 150	74	8,3
Մինչև 250	58,1	10,6
Մինչև 400	58,1	9,6
Մինչև 600	51,8	6,6
Մինչև 800	64,2	12,7
	71,4	18,3
Ավելի քան 1000	54	18,2
Ընդհանուր	69,3	3,8

Ամփոփում

Այսպիսով, մեր վերլուծությունը ցույց տվեց, որ մի շարք գործոններ ազդում են ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության վրա: Նախ, պետք է նշել, որ հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների ապրելիության մակարդակը բավականին համադրելի է օտարերկրյա հեղինակների ամփոփ տվյալների, ինչպես նաև հիվանդության վաղ փուլերով հիվանդների ապրելիության մակարդակի հետ: Միաժամանակ պետք է նշել, որ հիվանդության ուշ փուլերի բուժման մեր տվյալները զիջում են արտերկրի առաջատար կլինիկաների միջին ցուցանիշներին: Այս փաստը վկայում է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների, մասնավորապես ուշ փուլերի բուժման օպտիմալացմանը նվիրված աշխատանքի արդիականության մասին: Մասնավորապես մեր վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հիվանդության ուշ փուլերով, տարիքային բարձր խմբերի հիվանդների հնգամյա ապրելիության մակարդակը, որոնց մոտ ախտորոշվել էր հիվանդության ասցիտային ձևը, զգալիորեն ցածր էր: Անբավարար արդյունքներ ստացվում են և Ca-125-ի բարձր մակարդակի հետևանքով: Այս գործոնների առկայությամբ հիվանդների բուժման մոտեցումները պետք է մանրակրկիտ քննարկվեն:

Հնդունված է 23.01.24

Факторы, влияющие на выживаемость больных раком яичников

А.Г.Джилавян

Результаты лечения рака яичников могут зависеть от ряда факторов, характеризующих особенности организма больной (возраст), особенностей опухолевого процесса (стадия, форма болезни, уровень онкомаркеров) и проведенного лечения. В статье проанализировано влияние некоторых из них на пятилетнюю выживаемость больных раком яичников. Выживаемость больных, включенных в настоящее исследование, вполне сопоставима со сводными данными зарубежных авторов. Сопоставима также выживаемость больных ранними стадиями заболевания. В то же время результаты лечения поздних стадий заболевания, по нашим данным, уступают средним показателям ведущих зарубежных клиник. Наш анализ показал, в частности, что пятилетняя выживаемость больных с поздними стадиями заболевания в старших возрастных группах, у которых диагностирована асцитная форма болезни, была значительно ниже. Неудовлетворительные результаты усугубляются такими факторами, как высокое содержание Ca-125. По отношению к больным с наличием перечисленных факторов должны быть тщательно проанализированы подходы к лечению.

Factors Influencing Survival of Patients with Ovarian Cancer

A. G. Jilavyan

The results of the treatment for ovarian cancer may depend on a number of factors characterizing the characteristics of the patient's body (age), the characteristics of the tumor process (stage, form of the disease, level of tumor markers) and the characteristics of the treatment performed. The article analyzes the impact of some of them on the five-year survival rate of patients with ovarian cancer. The survival rate of patients included in this study is quite comparable with the summary data of foreign authors. The survival rate of patients with early stages of the disease is also comparable. At the same time, the results of treatment of late stages of the disease, according to our data, are inferior to the average results of leading foreign clinics. Our analysis showed, in particular, that the five-year survival rate of patients with late stages of the disease in the older age group whom the ascites form of the disease was diagnosed was significantly lower. Unsatisfactory results are aggravated by factors such as high Ca-125 content. In relation to patients with the presence of these factors, treatment approaches should be carefully analyzed.

Գրականություն

1. *Ашрафян Л.А., Новикова Е.Г.* Гинекологические аспекты в тенденциях заболеваемости и смертности от рака органов женской репродуктивной системы. Жур. акуш. и женских болезней, 2001, т. 50, 1, с. 27-3.
2. *Молчанов С.В., Коломиец Л.А., Фролова И.Г., Вяткина Н.В., Бакланова Н.С.* Перитонеальный канцероматоз при раке яичников: эхосемиотика, классификация, Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2014, т. 25, 1-2, с. 14-20.
3. *Aebi S., Castiglione M.* Newly and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol., 2009, 20(4):21-23.
4. *DiSilvestro P., Banerjee S., Colombo N. et al* Overall survival with maintenance Olaparib at a 7-year follow-up in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA Mutation: the Solo1/GOG 3004 trial. J Clin Oncol., 2023, 41: 609-17.
5. *Stefan Enroth S., Ivansson E., Lindberg J. H., Lycke M.* Data-driven analysis of a validated risk score for ovarian cancer identifies clinically distinct patterns during follow-up and treatment. 2022 Руководство по стадированию рака Американского объединенного комитета по раку (AJCC), 6-е издание. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, 6th Edition, 2022.