

Клиническая медицина

ՀՏԴ 618.11-006

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-112

**Ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղ. վիրահատություն,
թե՞ քիմիաթերապիա****Գ.Ա. Ջիլավյան, Ար.Գ. Ջիլավյան, Լ.Ա. Հարությունյան**

*ՀՀ ԱՆ Վ. Ա. Ֆանարջյանի անվան «Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն» ԲԲԸ
0052, Երևան, Ֆանարջյան 76
Երևանի Մ. Հերացու անվան ՊԲՀ,
ընդհանուր ուռուցքաբանության ամբիոն,
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. ձվարանների քաղցկեղի III–IV փուլ, նեոադյուվանտ քիմիաթերապիա, ապրելիության մակարդակ

Ներածություն

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մեծ մասն ախտորոշվում է հիվանդության ուշ փուլերում [3, 5]: Ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղով հիվանդների բուժման բարդ և հակասական խնդիրն ուռուցքաբան-գինեկոլոգներին բաժանել է երկու մեծ խմբի: Տարաձայնության հիմնական պատճառը ձվարանների դիսեմինացված (III–IV փուլ) քաղցկեղով հիվանդների մոտ մինչվիրահատական (նեոադյուվանտ) քիմիաթերապիայի դերն է [1]:

Մինչվիրահատական քիմիաթերապիայի առավելություններից են.

- հիվանդության ախտանշանների կրճատումը, որը հանգեցնում է հիվանդի ընդհանուր վիճակի բարելավման, օպտիմալ կամ լրիվ, ամբողջական ցիտոռեդուկցիայի իրականացման հնարավորության մեծացման, ինչպես մետաստազների քանակի և չափի կրճատման, այնպես էլ տրավմատիկ վիրահատության հանդեպ ավելի լավ տանելիության պատճառով: Բանն այն է, որ այդ պարագայում վիրահատությունն ավելի կարճ տևողություն ունի, և կլինիկական ու հետվիրահատական բարդությունների քանակը նվազում է:

- քիմիաթերապիայի արդյունավետության գնահատումը կլինիկական և ձևաբանական առումով [2, 4]:

Մինչվիրահատական քիմիաթերապիայի կողմնակիցներն արդարացի նշում են, որ III–IV փուլերում գտնվող բազմաթիվ հիվանդների հա-

մար օպտիմալ ցիտոռեդուկցիա կատարելը տեխնիկապես անհնար է և վտանգավոր՝ վիրահատական բարդությունների պատճառով [2]: Իրոք, նեոադյուվանտ քիմիաթերապիան (ՆԱՔԹ) կապված է կլինիկական ավելի լավ արդյունքների հետ, քան առաջնային վիրահատությունը:

Նրանց ընդդիմախոսները կարծում են, որ առաջնային ցիտոռեդուկցիայից հրաժարվելը և քիմիաթերապիայի անցկացումն օպտիմալ բուժման մոտեցում չեն և պետք է դիմել միայն այն ակնհայտ դեպքերում, երբ առաջնային վիրահատությունն անհնար է [6–8]: Մեր ուսումնասիրության նպատակն էր որոշել նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի դերն ու տեղը ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղի բուժման ժամանակ՝ հիմնվելով սեփական կլինիկական նյութի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության նյութ են հանդիսացել 344 հիվանդների վերաբերյալ տվյալները, ովքեր 2007–2015 թթ. բուժվել են ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջանի անվ. ՈւԱԿ օնկոգինեկոլոգիայի բաժանմունքում և ունեցել հյուսվածաբանորեն ապացուցված ձվարանների քաղցկեղ: Հիվանդների մասին տեղեկատվությունը ստացվել է հիվանդության պատմագրերի, ամբուլատոր քարտերի և հետազոտության տվյալների մշակման արդյունքում: Հիվանդների տվյալները վերցվել են բժշկական կենտրոնի արխիվից: Բուժառույթի ներկա վիճակի վերաբերյալ (ո՞րջ է, թե՞ մահացել է) տվյալներ ստանալու համար կիրառվել է Armed էլեկտրոնային առողջապահական համակարգը:

Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS Statistics 23 համակարգչային ծրագրի միջոցով: Տվյալների վերլուծության համար վերոնշյալ գործոններից 5 տարի ապրելիության միջև առկա տարբերությունը գնահատելիս կիրառվել է X^2 Պիրսոնի թեստը՝ Ֆիշերի ուղղմամբ: Կատարվել է նաև բինոմիալ լոգիստիկ ռեգրեսիոն վերլուծություն:

Արդյունքները և քննարկումը

Մեր կողմից իրականացվել է հիվանդների բուժման արդյունավետության համեմատական վերլուծություն՝ կախված նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի առկայությունից կամ բացակայությունից:

Համաձայն աղյուսակ 1-ի տվյալների՝ 344 հիվանդներից 173-ը (50,3%) ստացել են, իսկ 171-ը (49,7%) չեն ստացել նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսեր: Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայով հիվանդների

ապրելիությունը կազմել է 33,3%, առանց նախավիրահատական քիմիաթերապիայի՝ 38,6% (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

Հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի առկայությունից կամ բացակայությունից

Քիմիաթերապիայի նեոադյուվանտ կուրսերը	Հիվանդների քանակը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Անց է կացվել	173	50,3	58	33,3
Չի անցկացվել (առաջնային վիրահատություն)	171	49,7	66	38,6
Ընդամենը	344	100	124	36,0

$p > 0,05$

Հարկ է նշել, որ աղյուսակում ընդգրկվել են բոլոր հիվանդները՝ անկախ հիվանդության փուլից: Առաջնային վիրահատության խումբ են ներառվել հիվանդության վաղ փուլերով հիվանդները, ովքեր ունեցել են բուժման բարենպաստ ելք:

Աղյուսակ 2

Հնգամյա ապրելիության կախվածությունը նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի առկայությունից կամ բացակայությունից հիվանդության III և IV փուլերում

Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսեր	Հիվանդների թիվը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Իրականացվել են	170	61,8	56	32,9
Չեն իրականացվել	105	38,2	26	24,8
Ընդամենը	275	100	82	29,8

$p = 0,150$, $p > 0,05$

Բացի այդ, պետք է նշել, որ ստացված արդյունքները վիճակագրորեն արժանահավատ չեն ($p > 0,05$): Առաջին հայացքից թվում է, թե նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերը ոչ մի ազդեցություն չունեն ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բուժման վրա: Այնուամենայնիվ, մենք շարունակեցինք տարատեսակ առաջնային բուժումների համեմատական վերլուծությունը և այս անգամ համեմատեցինք հիվանդության III–IV՝ ուշ փուլերի բուժման արդյունքները (աղյուսակ 2):

Ներկայացված աղյուսակից ակնհայտ է, որ ուշ փուլերի բուժման ժամանակ նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի անցկացումն ար-

դեն այլ նշանակություն ունի: Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիա ստացած հիվանդների այս խմբում հնգամյա ապրելիությունը կազմել է 32,9%, իսկ որպես առաջնային բուժում վիրահատվածների մոտ՝ 24,8%: Պարզ է դառնում, որ նեոադյուվանտ թերապիան 1,3 անգամ ավելացնում է հիվանդության ուշ փուլերով հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը: Սակայն պետք է նշել, որ այս դեպքում ստացված արդյունքները ևս վիճակագրորեն արժանահավատ չեն:

Նմանատիպ արդյունքներ են ստացվել նաև ապրելիության միջին տևողության և մեդիանի վերլուծության ժամանակ՝ կախված առաջնային բուժման տեսակից:

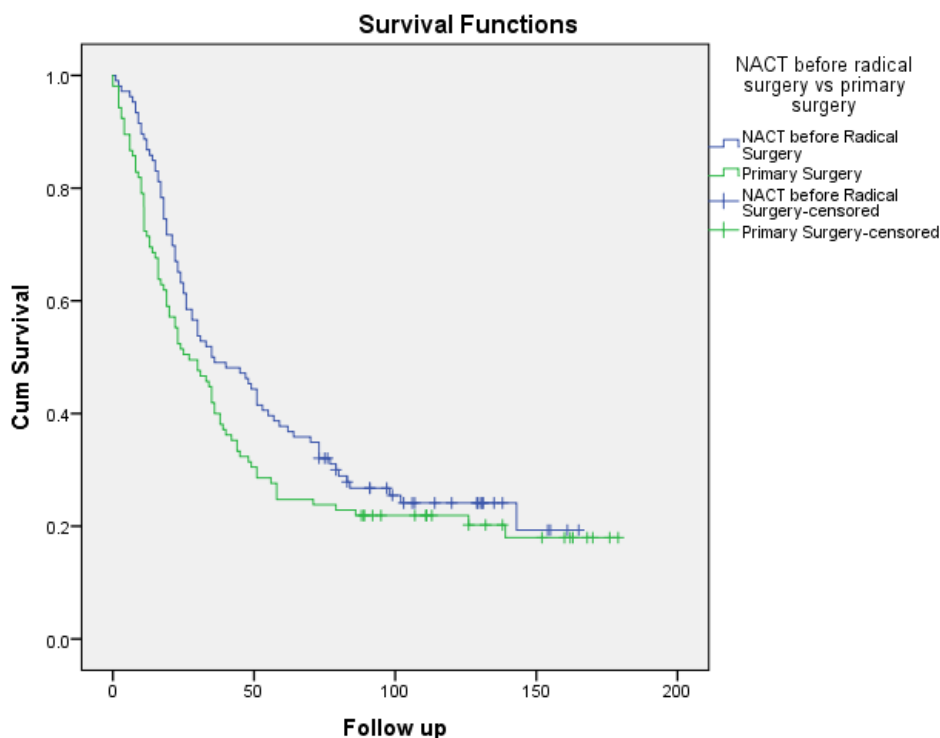
Ինչպես երևում է ներկայացված ադյուսակ 3-ից և նկար 1-ից, նեոադյուվանտ թերապիա ստացած ձվարանների քաղցկեղի III-IV փուլերով հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը կազմել է 64,96 ամիս, մինչդեռ առաջնային բուժման ընթացքում վիրահատված նմանատիպ հիվանդներն ապրել են միջինը 56,2 ամիս: Առաջին խմբում ապրելիության մեդիանը եղել է 35,00, երկրորդում՝ 27,00: Սակայն այս դեպքում ստացված արդյունքները նույնպես վիճակագրորեն հավաստի չեն:

Ադյուսակ 3

Ապրելիության ցուցանիշները (տևողությունը և մեդիանը)՝ ըստ ՆԱՔԹ կուրսերի առկայության կամ բացակայության

Բուժման սխեմա	Միջին (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)	Մեդիան (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)
ՆԱՔԹ ուղիղ վիրահատությունից առաջ	64,955	5,795	35,00	8,316
Առաջնային վիրահատական բուժում՝ առանց ՆԱՔԹ-ի	56,208	6,256	27,00	5,589

	Chi-square	Df	Sig.
Log Rank (mantel Cox)	2,406	1	0,121 (>0,05)



Նկար 1. Ապրելիության ցուցանիշները՝ ըստ ՆԱՔԹ կուրսերի առկայության կամ բացակայության

Մեր հետազոտության հաջորդ քայլը նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերից հետո արմատական վիրահատությունների ենթարկված և առաջնային փուլում վիրահատված, ձվարանների քաղցկեղի III–IV փուլերով հիվանդների հնգամյա ապրելիության համեմատական վերլուծությունն էր (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 4

III–IV փուլերով հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված առաջնային բուժումից

Առաջնային բուժում	Հիվանդների թիվը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
ՆԱՔԹ+ռադիկալ վիրահատություն	106	50,2	40	37,7
Առաջնային վիրահատություն	105	49,8	26	24,8
Ընդամենը	211	100	66	33,3

$p=0,042$, $p<0,05$

Ներկայացված աղյուսակ 4-ից պարզ երևում է, որ նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերից հետո, երբ հնարավոր է ռադիկալ վիրահատություններ կատարել, ձվարանների քաղցկեղի 3-4-րդ փուլերով հիվանդների ապրելիության մակարդակն աճում է 1,5 անգամ և կազմում է 37,7%՝ համեմատած 24,8% այն հիվանդների հետ, ովքեր առաջնային փուլում վիրահատական բուժում են ստանում առանց նախնական քիմիաթերապիայի: Այս դեպքում ստացված արդյունքներն արդեն իսկ վիճակագրորեն հավաստի են ($p < 0,05$): Այսպիսով, կարելի է վստահորեն ասել, որ ձվարանների քաղցկեղի 3-4 փուլերով հիվանդների մոտ նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի անցկացումն արդարացված է: Այն դեպքերում, երբ անցկացված քիմիաթերապիայի արդյունքում հնարավոր է կատարել ռադիկալ վիրահատություններ, հնգամյա ապրելիությունն ավելանում է 1,5 անգամ:

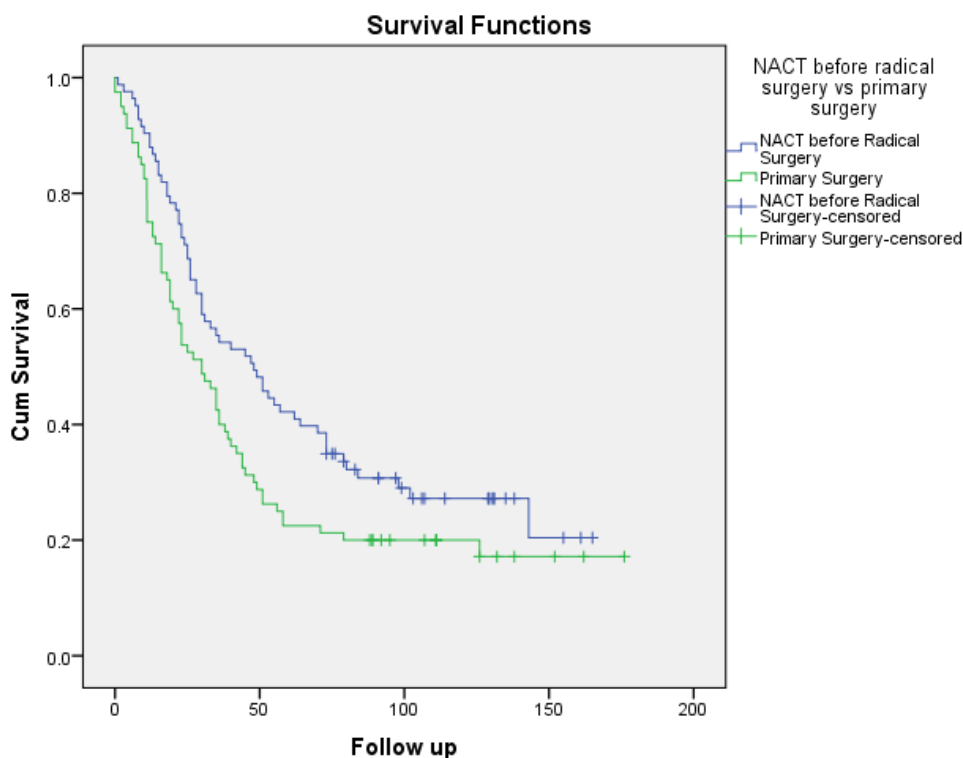
Ցայտուն է նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի առավելությունը հատկապես **երրորդ փուլով** հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը վերլուծելիս: Պարզվել է, որ ՆԱՔԹ+ ռադիկալ վիրահատություն սխեմայով բուժվածներն ապրում են 19,4 ամսով ավելի՝ 70,3 ամիս, իսկ առաջնային փուլում վիրահատված հիվանդները՝ 50,9 ամիս (աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5

III փուլով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները (տևողությունը և մեդիանը)՝ կախված բուժման սխեմաներից

Բուժման սխեմա	Միջին (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)	Մեդիան (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)
ՆԱՔԹ + ռադիկալ վիրահատություն	70,3	6,7	48,00	9,1
Առաջնային վիրահատական բուժում՝ առանց ՆԱՔԹ-ի	50,9	6,8	30,00	4,8

	Chi-square	Df	Sig.
Log Rank (mantel Cox)	4,657	1	0,033 ($p < 0,05$)



Նկար 2. III փուլով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները՝ ըստ բուժման սխեմաների

Առաջին խմբի հիվանդների ապրելիության մեղիանը նույնպես ավելի երկար է եղել և կազմել է 48 ամիս՝ երկրորդ խմբի հիվանդների 30-ի համեմատ: Տվյալները ներկայացված են ինչպես աղյուսակում, այնպես էլ նկարում: Հարկ է նշել, որ ստացված արդյունքների տարբերությունը նույնպես վիճակագրորեն հավաստի է ($p < 0,05$):

Ամփոփում

Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի առավելությունը հասկապես ցայտուն է երևում III փուլով հիվանդների ապրելիության տևողությունը և մեղիանը վերլուծելիս: ՆԱԲԹ+ ռադիկալ վիրահատություն սխեմայով բուժվածներն ապրում են 19,4 ամսով ավելի՝ 70,3 ամիս, իսկ առաջնային փուլում վիրահատված հիվանդները՝ 50,9 ամիս: Առաջին խմբի հիվանդների ապրելիության մեղիանը նույնպես ավելի երկար է եղել և կազմել է 48 ամիս՝ երկրորդ խմբի հիվանդների 30-ի համեմատ ($p < 0,05$):

Ընդունված է 30.10.24

Диссеминированный рак яичников: операция или химиотерапия?**Г.А. Джилавян, Ар.Г. Джилавян, Л.А. Арутюнян**

Преимущество неoadъювантной химиотерапии особенно очевидно при анализе продолжительности выживаемости пациентов с III стадией. Пациенты, получавшие радикальную операцию по схеме неoadъювантная химиотерапия+операция, живут на 19,4 мес. дольше – 70,3 мес., а пациенты, прооперированные в первичном этапе – 50,9 мес. Медиана выживаемости больных в первой группе также была выше и составила 48 мес. по сравнению с 30 мес. во второй группе ($p<0,05$).

Disseminated Ovarian Cancer: Surgery or Chemotherapy?**G.A. Jilavyan, Ar.G. Jilavyan, L.A. Harutyunyan**

The benefit of neoadjuvant chemotherapy is especially evident when analyzing the survival time of patients with stage III disease. Patients who received radical surgery according to the scheme of neoadjuvant chemotherapy + surgery, live 19,4 months longer – 70,3 months, and patients operated on in the primary stage – 50,9 months. The median survival of patients in the first group was also higher and amounted to 48 months compared to 30 months in the second group ($p<0,05$).

Գրականություն

1. Тюляндин С.А., Тюляндина А.С. Рак яичников: два лагеря, два берега... Новости онкологии, 2016.
2. Coleridge SL., Bryant A., Kehoe S., Morrison J. Chemotherapy versus Surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database Syst. Rev., 2019, 10:CD005343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005343.pub5>.
3. de Jong D., Thangavelu A., Broadhead T. et al. Prerequisites to improve surgical cytoreduction in FIGO stage III/IV epithelial ovarian cancer and subsequent clinical ramifications. J. Ovarian Res., 16, 214 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01303-1>.
4. Fagotti A., Ferrandina MG., Vizzielli G., Pasciuto T., Fanfani F., Gallotta V. et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). Int. J. Gynecol. Cancer., 2020, 30: 1657–64. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001640>.
5. Johnson RL., Laios A., Jackson D., Nugent D., Orsi NM., Theophilou G. et al. The uncertain benefit of adjuvant chemotherapy in advanced low-grade serous ovarian cancer and the pivotal role of surgical cytoreduction. J. Clin. Med., 2021, 10: 5927. <https://doi.org/10.3390/jcm10245927>.
6. Laios A., Kalampokis E., Johnson R., Thangavelu A., Tarabanis C., Nugent D. et al. Explainable artificial intelligence for prediction of complete surgical cytoreduction in

- advanced-stage epithelial ovarian cancer. *J. Pers. Med.*, 2022, 12: 607. <https://doi.org/10.3390/jpm12040607>.
7. *Mulligan KM., Glennon K., Donohoe F., O'Brien Y., Mc Donnell BC., Bartels HC. et al.* Multidisciplinary surgical approach to increase complete cytoreduction rates for advanced ovarian cancer in a Tertiary Gynecologic Oncology Center. *Ann. Surg. Oncol.*, 2021, 28: 4553–60. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09494-3>.
8. *Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E., Glaser G., Altman A., Meyer LA. et al.* Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations-2019 update. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2019, 29: 651–68. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000356>.