

ՀՏԴ 618.146-006.6:615.28

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.3-143

Թարգեթ թերապիայի արդյունավետությունը արգանդի պարանոցի քաղցկեղի 3-րդ, 4-րդ փուլերի բուժման ընթացքում

Մ.Խ. Գրիգորյան², Ա.Ս. Հովսեփյան², Հ.Ս. Մնացականյան²,
Ա.Գ. Թադևոսյան¹, Է.Ռ. Բախշինյան¹

¹Վ. Ա. Ֆանարջյանի անվան ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն ՓԲԸ
(ՀՀ առողջապահության նախարարություն)

0052, Երևան, Ֆանարջյան փ., 76

²Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

Բանալի բառեր. արգանդի վզիկի քաղցկեղ, թարգեթ թերապիա, քիմիաթերապիա, ապրելիություն

Արգանդի վզիկի քաղցկեղը կանանց մոտ ամենատարածված չարորակ ուռուցքներից մեկն է, որի բարձր մահացության ցուցանիշները պայմանավորված են վաղ ախտորոշման և հիվանդության սկզբնական փուլերում հայտնաբերման դժվարություններով: Չնայած վերջին տասնամյակներում Պապանիկոլաուի (Pap) թեստի և մարդկային պապիլոմավիրուսի (HPV) դեմ պատվաստանյութերի ներդրմանը՝ հիվանդությունը շարունակում է մնալ առողջապահական լուրջ խնդիր:

Բուժման հիմնական մեթոդներն են վիրահատությունը, ճառագայթային թերապիան և քիմիաթերապիան: Քիմիաթերապիայի արդյունավետության գնահատումը, հատկապես ածխածնի վրա հիմնված դեղերի՝ կարբոպլատինի և պակլիտաքսելի կիրառման համատեքստում [2], կենսական նշանակություն ունի բուժման ռազմավարությունների մշակման համար:

Այս հետազոտության նպատակն է վերլուծել արգանդի վզիկի քաղցկեղի բուժման արդյունքները՝ քիմիաթերապիայի, հատկապես թիրախ թերապիայի տարբեր սխեմաների համեմատության միջոցով՝ կենտրոնանալով ապրելիության (overall survival) և առանց պրոգրեսիայի շրջանի (progression free survival) ցուցանիշների վրա:

Քաղցկեղի թիրախային թերապիան (targeted therapy) քաղցկեղի բուժման նորարարական մոտեցում է, որն ուղղված է հատուկ մոլեկուլային թիրախներին, որոնք մասնակցում են ուռուցքային բջիջների աճին և

տարածմանը: Այն տարբերվում է քիմիաթերապիայից, որն ազդում է ինչպես քաղցկեղային, այնպես էլ առողջ բջիջների վրա:

Ներածություն

Վերջին տասնամյակում դիտվում է արգանդի պարանոցի քաղցկեղի հիվանդացության ցուցանիշների հստակ բարձրացում, ինչպես նաև նկատվում է դեպքերի տարիքային կառուցվածքի փոփոխություն՝ վերարտադրողական տարիքի երիտասարդ կանանց մոտ զգալի աճի պատճառով:

Արգանդի պարանոցի քաղցկեղն ամբողջ աշխարհում չորրորդ ամենատարածված քաղցկեղն է կանանց շրջանում, չորրորդն է նաև կանանց քաղցկեղի մահացության պատճառներից:

Յուրաքանչյուր տարի գրանցվում է մոտ կես միլիոն արգանդի պարանոցի քաղցկեղի նոր դեպք, և ավելի քան 300000 կին ամբողջ աշխարհում մահանում է այս չարաբաստիկ հիվանդությունից: Միևնույն ժամանակ աճել է այս պաթոլոգիայից մահացության հաճախականությունը տնտեսապես ցածր զարգացած երկրներում, մինչդեռ զարգացած երկրներում սքրինինգային ծրագրերի կիրառման շնորհիվ արգանդի պարանոցի քաղցկեղի մահացության հաճախականությունը նվազել է: Հաշվի առնելով այս հանգամանքները՝ անհրաժեշտ է դիտարկել այս հարցի բոլոր ապելետների ուսումնասիրությունը՝ որպես կլինիկական ուռուցքաբանության ամենաարդիական խնդիրներից մեկը: Հայաստանի Հանրապետությունում կանանց շրջանում մտահոգիչ են արգանդի պարանոցի քաղցկեղի վիճակագրական տվյալները, քանի որ հիվանդների գերակշռող մեծամասնությունը դիմում է արդեն հիվանդության 3-րդ և 4-րդ փուլերում:

Ցավոք, այս փուլերում գտնվող հիվանդների 5-ամյա ապրելիությունը զգալի ցածր է՝ 17%: Այսօր տեղային տարածված կամ մետաստատիկ փուլերում գտնվող հիվանդների բուժման հիմնական մեթոդը համակցված քիմիաճառագայթային թերապիան է: Այս մեթոդը զգալի էվոլյուցիայի է ենթարկվել վերջին տասնամյակների ընթացքում: Այնուամենայնիվ, չնայած ձեռք բերված առաջընթացին և ճառագայթային բուժման նոր ծրագրերի ներդրմանը, համակցված քիմիաճառագայթային թերապիայի երկարաժամկետ արդյունքները մնում են անփոփոխ: Արգանդի պարանոցի քաղցկեղի կրկնության և մետաստազավորման հավանականությունը մեծանում է ըստ կլինիկական փուլի, ընդ որում IB կլինիկական փուլում կրկնողության մակարդակը կազմում է 10%, IIA փուլում՝ 17%, IIB-ում՝ 23%, IIIC-ում՝ 42%, իսկ IVA փուլում՝ 72%: Առաջադեմ փուլերի կամ ռեցիդիվող հիվանդության դեպքում նույնիսկ ռեսուրսներով հարուստ երկրներում ապրելիության միջին մակարդակը չի գերազանցում 1 տարին:

Հետևաբար՝ կլինիկական ուռուցքաբանի հիմնական խնդիրներից մեկը չարորակ գործընթացին համարժեք բուժման ծրագրերի ճշգրիտ ընտրության հարցն է: Կլինիկական արդյունքների բարելավման նպատակով քիմիաժառագայթային բուժումից հետո շարունակվում է ցիտոտոքսիկ դեղամիջոցների նոր սխեմաների և դրանց ընդունման տարբեր եղանակների որոնումը: Քիմիաթերապիան արգանդի պարանոցի քաղցկեղի բուժման կարևոր բաղադրիչ է և վճռորոշ դեր է խաղում արդյունքների բարելավման գործում: Վերջին տարիներին քիմիաթերապիային զուգահեռ կիրառվում է նաև թիրախային թերապիա, որի նպատակն է արգելակել քաղցկեղային բջիջների աճը՝ նվազագույնի հասցնելով առողջ բջիջների վնասումը: Եթե մինչև 2021 թ.-ը անգիոգենեզի թիրախավորումն էր արգանդի պարանոցի քաղցկեղի բուժման ամենահեռանկարային ռազմավարություններից մեկը համարվում, ապա 2021 թ.-ից միջազգային ուղեցույցներում ընդգրկվեցին նոր իմունոթերապևտիկ դեղամիջոցներ, որոնք նոր հնարավորություններ են տալիս արգանդի պարանոցի քաղցկեղի բուժման արդյունքները բարելավելու համար[3]:

Նյութը և մեթոդները

Դիտարկենք GOG 240 3-րդ փուլի ռանդոմիզացված հետազոտության տվյալները, որտեղ համեմատվել են քիմիաթերապիայի և քիմիաթերապիա+թիրախային թերապիա համակցությունները: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են ԱՄՆ-ի և Իսպանիայի 164 բժշկական կենտրոններում գտնվող արգանդի պարանոցի կրկնվող կամ մետաստատիկ քաղցկեղով 452 հիվանդ կին (նկ. 1): Հիվանդները պատահականության սկզբունքով բաժանվել են 2 խմբի: 225 հիվանդ բուժումը ստացել է միայն քիմիաթերապիայով, 227 հիվանդ՝ քիմիաթերապիա + բնացիգոմաբ դեղորայքային համակցությամբ: Մեր դիտարկման նպատակն էր ընդհանուր ապրելիության միջին տևողության և արդյունավետության ցուցանիշների տարբերության արձանագրումը վերոհիշյալ երկու սխեմաների միջև: Մահվան ռիսկի նվազումը 30 %-ով համարվում էր կլինիկական նշանակալի առաջխաղացում, առանց առաջընթացի գոյատևումը և բուժման նկատմամբ կլինիկորեն դրական արձագանքը համարվում էին որպես երկրորդային վերջնակետ:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների միջին տարիքը եղել է 49 տարեկան: 114 հիվանդ բուժումը ստացել է ցիսպլատին 50 մգ/մ^2 + պակլիտաքսել-135 կամ 175 մգ/մ^2 դեղորայքային համակցությամբ, իսկ 111 հիվանդ բուժումը ստացել է տոպոտեկան $0,75 \text{ մգ/մ}^2$ + պակլիտաքսել 175 մգ/մ^2 դեղորայքային համակցությամբ 1-ին խմբում, 2-րդ խմբում հիվանդներից 115-ը բուժումը ստացել է ցիսպլատին 50 մգ/մ^2 + պակլիտաքսել

135մգ/մ² կամ 175մգ/մ² + բնացիզումաբ 15մգ/կգ դեղորայքային համակցությամբ, իսկ 112-ը՝ տոպոտեկան 0,75մգ/մ²+պակլիտաքսել 175մգ/մ² + բնացիզումաբ 15մգ/կգ դեղորայքային համակցությամբ: Բուժման ցիկլերը կրկնվում էին յուրաքանչյուր 21 օրը 1 անգամ մինչև հիվանդության առաջընթացը, կյանքի հետ անհամատեղելի կողմնակի երևույթների ի հայտ գալը կամ բուժման ամբողջական պատասխանի հաստատումը: Պակլիտաքսել/ցիսպլատին համակցության համեմատ տոպոտեկանի համակցումը պակլիտաքսելի հետ էական ազդեցություն չի ունեցել ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշների վրա:

Բնացիզումաբի ավելացումը քիմիաթերապիային զգալիորեն բարելավել է ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշները:

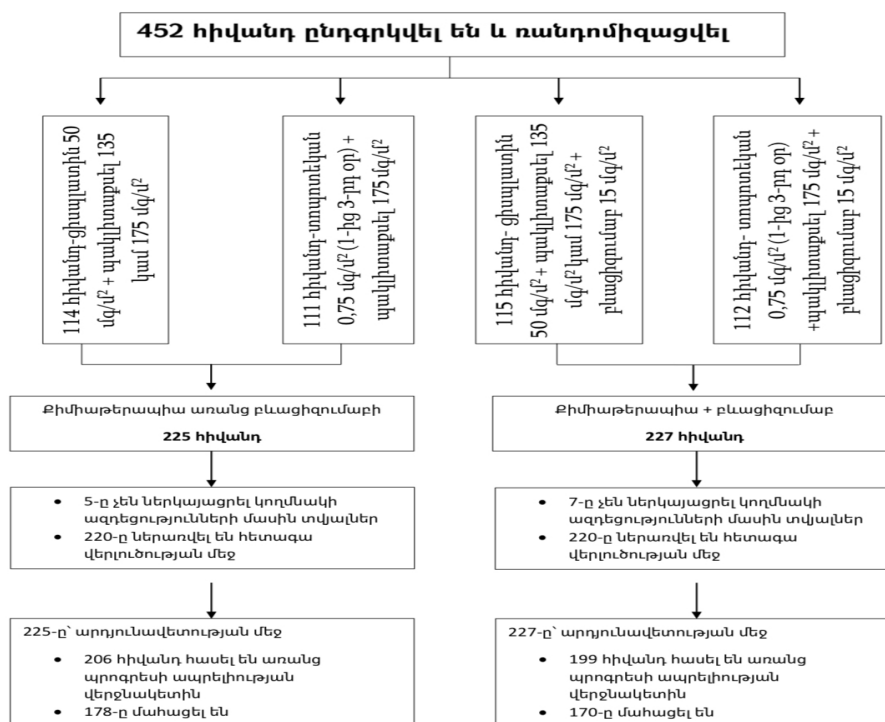
Քիմիաթերապիա + բնացիզումաբ համակցության խմբում ապրելիության միջին տևողությունը կազմել է 16,8 ամիս, մինչդեռ միայն քիմիաթերապիա ստացած հիվանդների խմբում այս ցուցանիշը կազմել է 13,3 ամիս: Բուժման նկատմամբ դրական պատասխանի հաճախականությունն ավելի բարձր է թիրախային թերապիա ստացող հիվանդների խմբում՝ 48% – ընդդեմ 36%-ի:

Մինչև հիվանդության առաջընթացը ապրելիության միջին ժամանակահատվածը կազմել է 8,2 ամիս քիմիաթերապիա+ բնացիզումաբ համակցության խմբում և 6 ամիս քիմիաթերապիա ստացող հիվանդների խմբում:

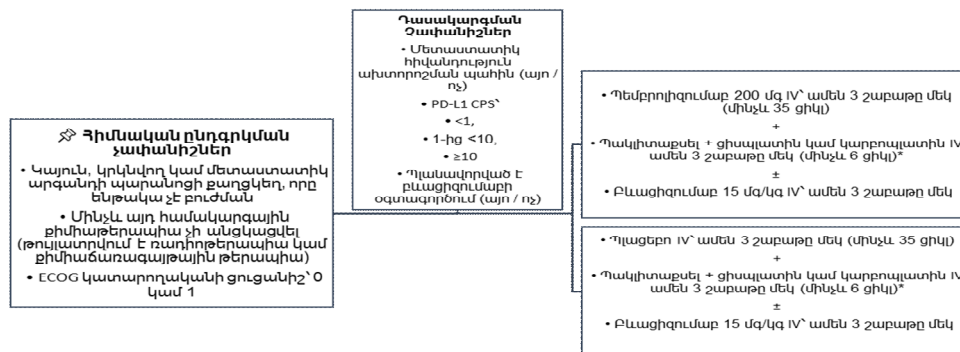
Հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ բնացիզումաբի ավելացումը քիմիաթերապիային հանգեցնում է ինչպես ընդհանուր, այնպես էլ առանց հիվանդության պրոգրեսիայի ապրելիության ցուցանիշների բարձրացման, սակայն ընթացիկ ուսումնասիրության մեջ բնացիզումաբի արդյունավետությունը շփոթեցնող էր, քանի որ ապրելիության ցուցանիշների բարելավմանը զուգահեռ հանգեցնում էր արտահայտված կողմնակի երևույթների առաջացման, ինչը հիմք էր հանդիսանում բուժման ընդհատման համար [4]:

2023 թ.-ի ASCO միջազգային համաժողովում հրապարակվեցին KEYNOTE 826 հետազոտության վերջնական տվյալները: Սա 3-րդ փուլի կրկնակի կույր ռանդոմիզացված հետազոտություն էր: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել էին արգանդի պարանոցի ռեցիդիվող կամ մետաստատիկ քաղցկեղով շուրջ 617 հիվանդ (նկ. 2), որոնք նախկինում համակարգային քիմիաթերապիա չեն ստացել: Հիվանդները հավասարապես բաժանվել են 2 խմբի. հիվանդների մի մասը ստացել է ստանդարտ քիմիաթերապիա + ավաստին, մյուս մասը ստացել է այս նույն դեղորայքային համակցությունը՝ զուգորդված պեմբրոլիզումաբով, յուրաքանչյուր 3 շաբաթը 1 անգամ: Հետազոտության ժամանակ պարտադիր պայման էր PDL-1 էքսպրեսիայի դրական կարգավիճակը: Առաջնային վերջնակետ էին հանդիսացել

առանց հիվանդության կրկնողության և ընդհանուր ապրելիության միջին ցուցանիշները: Վերջնական տվյալների վերլուծությունն ի հայտ բերեց բեկումնային արդյունքներ: Պեմբրոլիզումաբի ավելացումը ստանդարտ քիմիաթերապիային նվազեցրել է մահվան ռիսկը շուրջ 40%-ով այն հիվանդների, որոնց մոտ առկա է եղել PDL-1 էքսպրեսիա 1%-ից ավելի: Ընդհանուր ապրելիության միջին տևողությունը ստանդարտ քիմիաթերապիա ստացող հիվանդների խմբում կազմել է 16,5 ամիս, մինչդեռ պեմբրոլիզումաբ + քիմիաթերապիա համակցության խմբում այս ցուցանիշը կազմել է շուրջ 28,6 ամիս: Հիվանդների 53%-ը գոյատևել է 24 ամիս 1-ին խմբում, իսկ վերահսկիչ խմբում գտնվող հիվանդների միայն 39,4%-ն է ապրել նույնքան: Այն հիվանդները, որոնց հակացուցված է եղել բևազիգումաբի նշանակումը այս կամ այն պատճառով, նույնպես շահել են չեկ-պոինթ ինհիբիտորների ավելացումից, որի կապակցությամբ FDA-ը հաստատել է պեմբրոլիզումաբը՝ որպես արդյունավետ դեղամիջոց արգանդի պարանոցի քաղցկեղի տարածված փուլերի բուժման 1-ին շարքում: Կասկած չկա, որ նման քառակի կոկտեյլը զգալիորեն բարձրացնում է բուժման արժեքը, բայց նաև զգալիորեն մեծացնում է հիվանդների կյանքի տևողությունը՝ հիվանդների կեսի մոտ պահպանելով հիվանդության երկարաժամկետ վերահսկողությունը [1]:



Նկ. 1. GOG 240 3-րդ փուլի ռանդոմիզացված հետազոտության արդյունքները

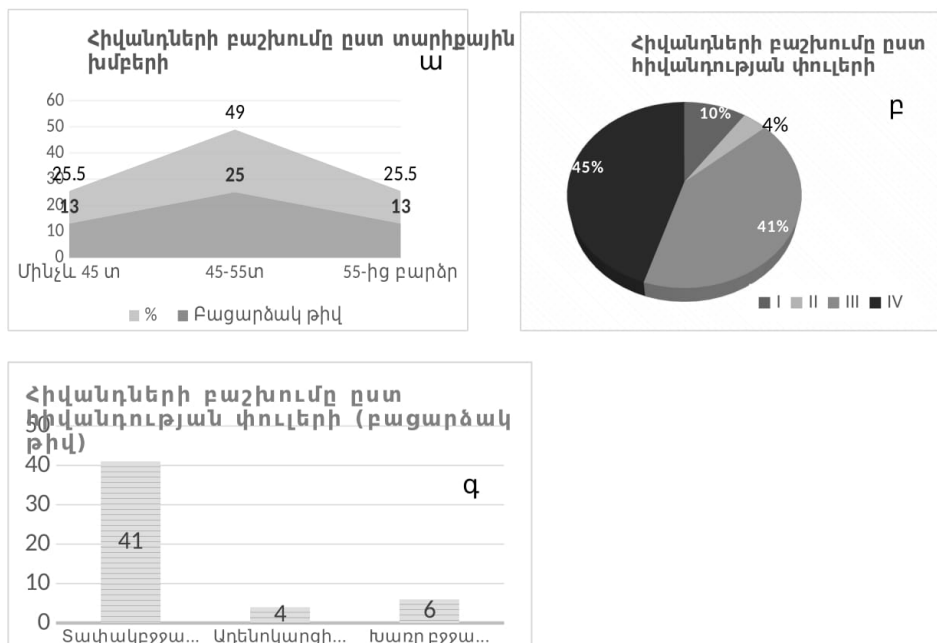


Նկ. 2. KEYNOTE 826 հետազոտության տվյալները

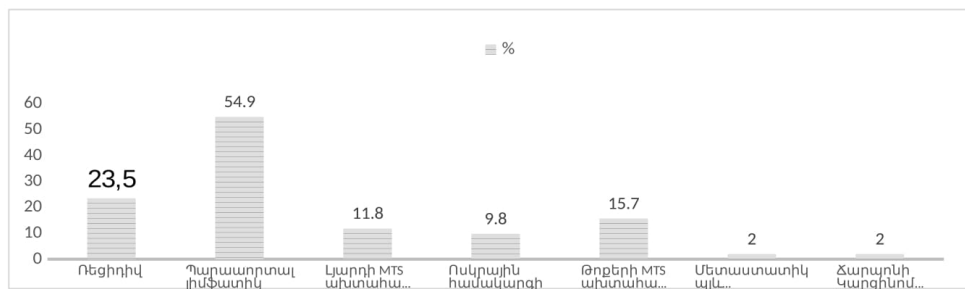
Հետևելով արտասահմանյան հետազոտությունների տվյալներին՝ մենք նույնպես կարևորեցինք թիրախ թերապիայի մոդելի կիրառումը մեր բուժման սխեմաներում և փորձեցինք վիճակագրորեն գնահատել ստացված արդյունքները:

Տվյալ հետազոտության նյութ են հանդիսացել արգանդի պարանոցի տեղային տարածված և մետաստատիկ փուլերում գտնվող 50 հիվանդների կլինիկական հետազոտության, բուժման և դինամիկ հսկողության տվյալները: Հիվանդների բուժումն անց է կացվել ՀՀ ՈԻԱԿ-ի դեղորայքային բաժանմունքում 2016–2023 թթ.: Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների 49%-ը միջինում գտնվել են 45–55 տարեկան հասակում: Մինչև 45 տարեկան և 55-ից բարձր տարիքային խմբում գտնվող հիվանդների թիվը գրեթե նույնն է եղել և կազմել է 25,5% (նկ. 3ա): Հիվանդները դասակարգվել են ըստ FIGO փուլավորման: Հիվանդների 9,8%-ը գտնվել է I փուլում, 3,9%-ը՝ II փուլում, 41,2%-ը՝ III փուլում և 45,1%-ը՝ IV փուլում (նկ. 3բ): Բոլոր հիվանդների մոտ արգանդի պարանոցի քաղցկեղ ախտորոշումը հաստատվել է հյուսվածաբանական հետազոտությամբ, և հյուսվածաբանական պատկերը հիմնականում դասվում էր տափակբջջային տարատեսակի շարքում 80,4% դեպքերում, ադենոկարցինոմա տարատեսակը դիտվել է հիվանդների 7,8% դեպքերում, խառը բջջային տարատեսակը՝ 11,8% դեպքերում (նկ. 3գ): Ուռուցքի տարբերակման աստիճանը կազմել է 5,9% բարձր տարբերակված ձևի դեպքում, 19,6%՝ միջին տարբերակված և 33,3%՝ ցածր տարբերակված ձևի դեպքում: Ըստ TNM դասակարգման՝ հիվանդների 13,7%-ի մոտ ուռուցքի չափսը գնահատվել է որպես T1, 11,8%-ի մոտ՝ որպես T2, 58,8%-ի մոտ՝ T3 և 15,7 %-ի մոտ՝ T4: Հիվանդների 56,9%-ի մոտ հիվանդության ախտորոշման պահին հայտնաբերվել է ռեզիդուար ավշային հանգույցների ախտահարում: Բուժումը սկսելուց առաջ բոլոր հիվանդներին պարտադիր կատարվել է որովայնի և փոքր կոնքի ՈԻՉՀ, ԿՏ կոնտրաստավորումով, իսկ որոշ հիվանդների

մոտ իրականացվել է նաև հավելյալ ՄՌՏ հետազոտություն: Հետազոտության մեջ ընդգրկման պահին հիվանդների 23,5%-ի մոտ հայտնաբերվել է տեղային ռեցիդիվ, 54,9%-ի մոտ՝ հետորովայնամզային ավշային հանգույցների երկրորդային ախտահարում, 11,8% հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է լյարդի մետաստատիկ ախտահարում, 9,8%-ի մոտ՝ ոսկրային համակարգի ախտահարում, 15,7%-ի մոտ՝ թոքերի երկրորդային ախտահարում, և միայն 2%-ի մոտ է դիտվել մեծ ճարպոնի կարցինոմատոզ (նկ. 4): Հիվանդների 27,5% -ը ստացել է քիմիաթերապիա պակլիտաքսել 175մգ /մ² + տոպոտեկան 0,75 մգ/մ² + ավաստին 400մգ համակցությամբ, 39,2%-ը՝ պակլիտաքսել 175մգ/մ² + կարբոպլատին +ավաստին 400մգ համակցությամբ և 33,3%-ը՝ պակլիտաքսել 175 մգ/մ² + ցիսպլատին 50մգ/մ² + ավաստին 400 մգ համակցությամբ: Բուժումն իրականացվել է յուրաքանչյուր 21 օրը 1 անգամ: Հիվանդները միջինում ստացել են 4–6 կուրս քիմիաթերապիա+ թիրախային թերապիա: Վերլուծության ժամանակ հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների 64,7%-ը՝ 33 հիվանդ, արդեն մահացած են եղել:



Նկ. 3. Հիվանդների բաշխումն ըստ տարիքային խմբերի (ա) և հիվանդության փուլերի (բ, գ)



Նկ. 4. Հետազոտության մեջ ընդգրկման պահին հիվանդության տարածման աստիճանը

Արդյունքները և քննարկումը

Տվյալ հետազոտության կարևոր գնահատականը բուժման արդյունավետությունն է տարբեր դեղորայքային համակցություններով: Հետազոտության տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ լրիվ հետաճի հաճախականությունը կազմել է 27,5%, այսինքն՝ 50 հիվանդից 14-ի մոտ ուռուցքային պաթոլոգիա չի հայտնաբերվել, 47,1% հիվանդների մոտ դիտվել է մասնակի հետաճ, ստաբիլիզացիայի հաճախականությունը եղել է ցածր, 21,6%-ի մոտ դիտվել է հիվանդության կայունացում, և միայն 3,9% հիվանդների մոտ է գրանցվել հիվանդության առաջադիմում, այսինքն՝ 2 հիվանդի մոտ: Արգանդի պարանոցի տեղային տարածված կամ մետաստատիկ փուլերում գտնվող հիվանդների ընդհանուր և առանց պրոգրեսիայի ապրելիության ցուցանիշների արդյունքները ցուցաբերեցին վիճակագրորեն հավաստի տվյալներ (նկ. 5):



Նկ. 5. Հետազոտության ընթացքում կատարված բուժման արդյունավետությունը

ՈԻԱԿ-ում կատարված հետազոտության արդյունքները պակլիտաքսել + տոպոտեկան+ավաստին սխեմայով բուժված հիվանդների ընդհանուր ապրելիության միջին ցուցանիշը կազմել է 23,3 ամիս, պակլիտաքսել + կարբոպլատին+ավաստին սխեմայով բուժված հիվանդների

դեպքում այս ցուցանիշը կազմել է 44,4 ամիս, իսկ ամենաբարձր ցուցանիշն արձանագրվել է պակլիտաքսել + ցիսպլատին + ավաստին համակցության դեպքում 47,9 ամիս ցուցանիշով: Առանց հիվանդության պրոգրեսիայի ապրելիության միջին տևողությունը կազմել է 9,1 ամիս պակլիտաքսել + տոպոտեկան+ավաստին սխեմայով բուժվածների մոտ, 11,28 ամիս՝ պակլիտաքսել + կարբոպլատին + ավաստին սխեմայով բուժված հիվանդների մոտ և 14,8 ամիս՝ պակլիտաքսել + ցիսպլատին + ավաստին համակցությամբ բուժվածների մոտ: Հետազոտության ժամանակ գնահատել ենք նաև պլատինային ածանցյալների արդյունավետությունը: Պարզվել է, որ պլատինային ածանցյալներ չստացած հիվանդների ընդհանուր ապրելիության միջին տևողությունը կազմել է 23,3 ամիս, մինչդեռ պլատինային ածանցյալներով բուժված հիվանդների մոտ այս ցուցանիշը կազմել է 47,4 ամիս: Առանց պրոգրեսիայի ապրելիության ցուցանիշներն այս համակցություններով բուժված պացիենտների համար կազմել են 9 և 12,8 ամիս համապատասխանաբար՝ առանց պլատինային ածանցյալների և պլատինային ածանցյալներ պարունակող սխեմաներով:

Եզրակացություն

Ամփոփելով նշենք, որ հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ թիրախ-թերապիա պարունակող քիմիաթերապևտիկ սխեմաները՝ հատկապես պակլիտաքսել + ցիսպլատին + ավաստին համակցությունը, ապահովում են առավել բարձր ապրելիության ցուցանիշներ: Այնուամենայնիվ, բուժումն ուղեկցվել է որոշ կողմնակի ազդեցություններով, որոնք ընդհանուր առմամբ վերահսկելի են եղել: Այս տվյալները կարևոր են արգանդի պարանոցի քաղցկեղի ուշ և մետաստատիկ փուլերի բուժման ապագա ռազմավարությունների ձևավորման համար:

Այսպիսով, գիտական աշխատանքները և բուժման նորագույն մոտեցումները ոչ միայն խոստումնալից են, այլև վիճակագրորեն նշանակալի, քանզի բարելավում են արգանդի պարանոցի քաղցկեղի ապրելիության ցուցանիշները: Թիրախ թերապիան աստիճանաբար իր ուրույն տեղն է գրավում ոչ միայն արգանդի վզիկի, այլև այլ քաղցկեղային բուժումների մարտավարություններում՝ էականորեն բարելավելով ապրելիության ցուցանիշները և արդարացնելով իր կիրառումը:

Ընդունված է 10.03.25

Эффективность таргетной терапии в лечении рака шейки матки III и IV стадий

**М.Х. Григорян, А.С. Овсепян, А.С. Мнацаканян, А.Г. Тадевосян,
Э.Р. Бахшинян**

Рак шейки матки остается одним из самых распространенных злокачественных новообразований у женщин, характеризующихся высокой смертностью из-за трудностей ранней диагностики. Несмотря на внедрение программ скрининга, включая тест Папаниколау и вакцины против ВПЧ, заболевание продолжает оставаться серьезной проблемой здравоохранения. Основные методы лечения включают хирургическое вмешательство, лучевую терапию и химиотерапию. Оценка эффективности химиотерапии, особенно препаратов карбоплатин и паклитаксел, играет ключевую роль в разработке оптимальных терапевтических стратегий.

Цель исследования – анализировать результаты химиотерапии и таргетной терапии у пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком шейки матки путем сравнения показателей общей выживаемости (OS) и выживаемости без прогрессирования (PFS). В исследование вошли 50 пациенток, проходивших лечение в Национальном онкологическом центре Армении в 2016–2023 гг. Пациенты классифицированы по стадиям FIGO, а их ответ на лечение оценивался по использованным химиотерапевтическим схемам: паклитаксел + топотекан + бевацизумаб, паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб, паклитаксел + цисплатин + бевацизумаб.

Анализ показал, что добавление бевацизумаба к химиотерапии значительно улучшает показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Наибольшая частота полного ответа (27,5%) наблюдалась у пациенток, получавших схему паклитаксел + топотекан + бевацизумаб. Частичный регресс опухоли зафиксирован в 47,1% случаев, стабилизация заболевания – в 21,6%.

Только у 3,9% пациенток отмечено прогрессирование болезни. Эти результаты соответствуют международным исследованиям (например, GOG 240 и KEYNOTE-826), подтверждая эффективность таргетной терапии. Однако, несмотря на улучшенные показатели выживаемости, важно учитывать токсичность лечения.

Выводы исследования свидетельствуют о том, что интеграция таргетной терапии в стандартные схемы химиотерапии улучшает прогноз у пациенток с распространенным раком шейки матки и открывает перспективные направления для дальнейших терапевтических разработок.

Efficacy of Targeted Therapy in the Treatment of Stage III and IV Cervical Cancer

**M.Kh. Grigoryan, A.S. Hovsepyan, H.S. Mnatsakanyan,
A.G. Tadevosyan, E.R. Bakhshinyan**

Cervical cancer remains one of the most common malignant tumors in women, with high mortality rates due to challenges in early diagnosis and detection at initial stages. Despite advances in screening programs, including Pap tests and HPV vaccines,

the disease continues to be a significant public health concern. Standard treatment methods include surgery, radiation therapy, and chemotherapy. The evaluation of chemotherapy efficacy, particularly in the use of carboplatin and paclitaxel, is crucial for developing optimal treatment strategies.

This study aims to analyze the outcomes of chemotherapy and targeted therapy in patients with locally advanced and metastatic cervical cancer by comparing overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) rates. The study includes data from 50 patients treated at the National Oncology Center of Armenia between 2016 and 2023. Patients were classified according to FIGO staging, and their treatment responses were evaluated. The chemotherapy regimens analyzed include paclitaxel + topotecan + bevacizumab, paclitaxel + carboplatin + bevacizumab, and paclitaxel + cisplatin + bevacizumab.

The analysis revealed that adding bevacizumab to chemotherapy significantly improved overall survival and progression-free survival. The highest complete response rate (27,5%) was observed in patients receiving the paclitaxel + topotecan + bevacizumab regimen. Partial tumor regression was seen in 47,1% of cases, while disease stabilization was recorded in 21,6%. Only 3,9% of patients experienced disease progression. The results align with international studies (e.g., GOG 240 and KEYNOTE-826), confirming the benefit of targeted therapy. Despite the improved survival rates, the study highlights the need to manage treatment-related toxicities effectively.

The findings suggest that incorporating targeted therapy into standard chemotherapy regimens enhances survival outcomes for patients with advanced-stage cervical cancer, offering a promising direction for future treatment protocols.

Գրականություն

1. Colombo, N., Dubot, C., Lorusso, D., et al. (2022). Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 387, 1616–1628. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2112435>.
2. Katzung's Basic and Clinical Pharmacology, 16th Edition (2023).
3. Katzung & Trevor's Pharmacology Examination & Board Review, 14th Edition (2024).
4. Monk, B. J., Sill, M. W., McMeekin, D. S., Cohn, D. E., Ramondetta, L. M., Boardman, C. H., Benda, J., & Cella, D. (2009). Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Journal of Clinical Oncology*, 27(28), 4649–4655. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2754911/>.