

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջանի անվ.

ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի տնօրեն,



Ն.Վ. Մանուկյան

« 12 » Ապրիլ 2021թ.

ԿԱՐԾԻՔ

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ

ԺԴ.00.08 - «Ուռուցքաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների
թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար
Սամվել Գևորգի Բարդախյանի
«Հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման դերը կոլոռեկտալ քաղցկեղով
հիվանդների ապրելիության և բուժման արդյունավետության մեջ» թեմայով
ատենախոսության վերաբերյալ:

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը

Կոլոռեկտալ քաղցկեղը հանդիսանում է աշխարհում ամենահաճախ հանդիպող չարորակ ուռուցքներից մեկը: Չնայած վերջին տարիներին ուռուցքաբանության զարգացմանը, նրանից մահացությունը շարունակում է մնալ բավական բարձր մակարդակի վրա՝ հատկապես մետաստատիկ հիվանդության դեպքում: Այս ուռուցքի բուժման համար կատարվել են բազմաթիվ հետազոտություններ, մշակվել են բուժման միջազգային չափորոշիչներ: Սակայն, նույն բուժումը հաճախ արդյունավետ չէ բոլորի համար: Դեռևս կան բազմաթիվ անպատասխան հարցեր կոլոռեկտալ քաղցկեղի տարբեր

փուլերում բուժման ճիշտ մեթոդների ընտրության և կիրառման վերաբերյալ: Ո՞ր փուլում է անհարժեշտ կիրառել աղյուվանտ կամ նեոաղյուվանտ քիմիաթերապիան, ե՞րբ է ցանկալի կիրառել ճառագայթային բուժումը, ո՞ր թիրախային թերապիան է առավել արդյունավետ 4-րդ փուլի ուռուցքով հիվանդների համար և այլն: Այդ հարցերին պատասխանելու համար շարունակաբար կատարվում են բազմաթիվ գիտական հետազոտություններ՝ ուղղված բուժման առավել արդյունավետ միջոցների հայտնաբերմանը, համապատասխան պրոգնոստիկ և պրեդիկտիվ մարկերների, բուժման լիարժեք ստանդարտների մշակմանը:

Մույն աշխատանքն ուղղված է ՀՀ-ում կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության ուսումնասիրությանը՝ նպատակ ունենալով հայտնաբերել հիվանդության տարբեր փուլերում ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ գործոնները՝ առավել կենտրոնանալով այդպիսի գործոններից մեկի՝ այն է հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման վրա:

Վերոնշյալ նպատակին հասնելու համար առաջադրվել են խնդիրներ, որոնք թույլ են տվել լիարժեք և համընդգրկուն կերպով ուսումնասիրել ՀՀ-ում կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների բուժումը և հասնել առաջադրված նպատակին: Այդ խնդիրներն են՝ ուսումնասիրել 2010թ.-ից մինչև 2018թ. ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանաբջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում (ՈւԱԿ) և Երևանի պետական բժշկական համալսարանի (ԵՊԲՀ) «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժանմունքում կոլոռեկտալ քաղցկեղ ախտորոշմամբ բուժում ստացած հիվանդների կլինիկական տվյալները, որոշել հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները և ստացված արդյունքները համեմատել այլ զարգացող և զարգացած երկրների ցուցանիշների հետ, գնահատել հաստ աղիքում ուռուցքի տեղակայման ազդեցությունը ապրելիության ցուցանիշների վրա, քիմիաթերապիայի և ճառագայթային բուժման արդյունավետությունը, իսկ 4-րդ փուլի քաղցկեղով հիվանդների շրջանում նաև թիրախային թերապիայի արդյունավետությունը՝ կախված ուռուցքի տեղակայումից:

Աշխատանքի գիտական նորույթը

Աշխատանքի շրջանակներում հեղինակը մանրակրկիտ ուսումնասիրել և վերլուծել է ՀՀ-ում կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների բուժումն ու ապրելիությունը, որոշվել են ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ գործոնները:

Հետագոտվել են հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայումից կախված ապրելիության և դեղորայքային բուժման արդյունավետության տարբերությունները յուրաքանչյուր փուլի կոլոռեկտալ քաղցկեղի դեպքում, ինչպես նաև գնահատվել է ճառագայթային բուժման արդյունավետությունը 2-րդ և 3-րդ փուլերի ուղիղ աղիքի քաղցկեղի դեպքում:

ՀՀ-ում կոլոռեկտալ քաղցկեղի ոլորտում նմանատիպ լայնածավալ և համընդգրկուն աշխատանք կատարվել է առաջին անգամ:

Աշխատանքի կլինիկական նշանակությունը

Աշխատանքի շրջանակներում ցույց է տրվել, որ ՀՀ-ում կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշներն ավելի ցածր են, համեմատած զարգացած երկրների հետ, սակայն համադրելի են այլ զարգացող երկրների արդյունքների հետ:

Ըստ հետազոտության արդյունքների՝ կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության վրա ազդող հիմնական անկախ պրոգնոստիկ գործոններն են եղել ախտորոշման պահին հիվանդության TNM փուլը, ուռուցքի տարբերակվածության աստիճանը և հյուսվածքաբանական ենթատեսակը:

Կատարված հետազոտության արդյունքները թույլ են տվել հաստ աղիքում ուռուցքի տեղակայումը համարել բուժման արդյունավետության կանխորոշիչ գործոն 2-րդ փուլի կոլոռեկտալ քաղցկեղի դեպքում, ինչպես նաև ընդհանուր և անախտադարձ ապրելիության կանխորոշիչ գործոն 3-րդ փուլի քաղցկեղի դեպքում և ըստ այդմ պլանավորել բուժման ճիշտ մարտավարությունը:

Ատենախոսության ծավալը և կառուցվածքը

Ս.Գ.Բարդախյանի ատենախոսությունը կազմված է ներածությունից, գրականության վերլուծությունից, հետազոտության նյութից և մեթոդներից, սեփական հետազոտության արդյունքներից, քննարկումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, գրականության ցանկից և հավելվածից: Ատենախոսությունը ներկայացված է 113 էջի շրջանակներում՝ ներառելով 23 նկար և 7 աղյուսակ: Պարունակում է գրականության 154 սկզբնաղբյուր:

Գլուխ 1 (Գրականության վերլուծություն)

Գրականության վերլուծության մեջ հեղինակը ներկայացրել է կոլոտեկտալ քաղցկեղի բուժման ներկայիս մոտեցումները և միջազգայնորեն ընդունված ստանդարտները: Մանրակրկիտ կերպով ներկայացված են ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ և պրեդիկտիվ գործոնները:

Ընդհանուր առմամբ գլուխը գրված է բավական լավ և արտացոլում է թեմային առնչվող բոլոր անհրաժեշտ կետերը:

Գլուխ 2 (Հետազոտության նյութը և մեթոդները)

Այս գլխում ներկայացված են հիվանդների հավաքագրման և վերլուծության տվյալները: Հետազոտության մեջ ընգրկվել են 2010թ.-ից մինչև 2018թ. ՀՀ ՈւՍԿ-ում և ԵՊԲՀ «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժանմունքում կոլոտեկտալ քաղցկեղ ախտորոշմամբ բուժում ստացած հիվանդները: Ըստ հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման հիվանդները բաժանվել են երեք խմբի. 1. աջակողմյան՝ նրանք, որոնց մոտ ուռուցքը տեղակայված է եղել կույր աղիքից մինչև միջաձիգ հաստ աղիքն ընկած հատվածում, 2. ձախակողմյան՝ հաստ աղիքի փայծաղային ծնկից մինչև սիզմայաձև աղիքն ընկած հատվածի ուռուցքով հիվանդներ և 3. ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդներ:

Հետազոտվել են հիվանդների դեմոգրաֆիկ և կլինիկապաթոլոգիկ տվյալները, իրականացված բուժումը և ապրելիությունը: Ստացված տվյալների վերջնական վերլուծությունն իրականացավել է SPSS 20.0 ծրագրի միջոցով: Ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ գործոնների հայտնաբերման նպատակով կատարվել է միաչափ և բազմաչափ Կոքս ռեգրեսիոն վերլուծություն: Հիվանդների ապրելիության գնահատումը կատարվել է Կապլան-Մեյերի կորերով:

Գլուխ 3 (Հետազոտության արդյունքները)

3-րդ գլուխը նվիրված է հետազոտության արդյունքներին և մեկնաբանություններին: Մանրակրկիտ կերպով ներկայացված են հիվանդների կլինիկապաթոլոգիկ տվյալները, կիրառված քիմիաթերապևտիկ և ճառագայթային բուժման սխեմաները, բուժման ընթացքում ի հայտ եկող արյունաբանական

բարդությունները, հիվանդների ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ գործոնները:

Վերջնական վերլուծության է ենթարկվել 602 հիվանդ: Հիվանդների հսկողության մեղիան ժամանակը եղել է 37 ամիս (3-207 ամիս): Հիվանդների 0.2%-ի մոտ եղել է ըստ AJCC 0 փուլի, 8.6%-ի մոտ՝ 1-ին փուլի, 32.9%-ի մոտ՝ 2-րդ փուլի, 38.0%-ի մոտ՝ 3-րդ փուլի, 17.6%-ի մոտ՝ 4-րդ փուլի քաղցկեղ, իսկ 2.7%-ի հիվանդության փուլն անհայտ է եղել: Հիվանդների 26.1%-ն ունեցել են աջակողմյան տեղակայման, 30.9%-ը՝ ձախակողմյան տեղակայման և 43.0%-ը՝ ուղիղ աղիքի քաղցկեղ:

Հիվանդների ապրելիության արդյունքների վերլուծությունը կատարվել է ըստ Կապլան-Մեյերի մեթոդի՝ յուրաքանչյուր փուլի կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների համար: Ըստ կատարված վերլուծության՝ ՈւԱԿ-ի և ԵՊԲՀ «Մուրացան» հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժնի կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների շրջանում 5-ամյա ապրելիությունը 1-2-րդ փուլերում եղել է 68,5%, 3-րդ փուլում՝ 48,4%, 4-րդ փուլում՝ 17%: Այդ ցուցանիշները միանշանակ զիջում են զարգացած երկրներում ներկայումս գրանցվող արդյունքներին, սակայն համադրելի են բազմաթիվ զարգացող երկրների տվյալների հետ:

Առանձնակի վերլուծության են ենթարկվել հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տարբեր տեղակայում ունեցող հիվանդները, և տեղակայման ազդեցությունը հիվանդների ապրելիության, ինչպես նաև բուժման արդյունավետության վրա: Հայտնաբերվել է, որ

- 2-րդ փուլի աջակողմյան և ձախակողմյան տեղակայման հաստ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների մոտ աղյուվանտ քիմիաթերապևտիկ բուժումը բերել է ապրելիության ցուցանիշների բարելավման, մինչդեռ նույն փուլի ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների շրջանում աղյուվանտ քիմիաթերապիան արդյունավետ չի եղել:
- Ճառագայթային բուժումն արդյունավետ չի եղել 2-րդ և 3-րդ փուլի ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների շրջանում:
- 3-րդ փուլի քաղցկեղով հիվանդների խմբում ուռուցքի ձախակողմյան տեղակայմամբ հիվանդներն ունեցել են ավելի բարձր ընդհանուր և անախտադարձ ապրելիության՝ համեմատած աջակողմյան և ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների հետ:

Հետազոտվել է նաև թիրախային բուժման արդյունավետությունը մետաստատիկ կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների շրջանում՝ մասնավորապես, ստանդարտ

քիմիաթերապևստիկ բուժմանը թիրախային թերապիայի ավելացման դեպքում ապրելիության տարբերությունները: Վիճակագրական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ստանդարտ քիմիաթերապևստիկ բուժմանը բևացիզումաբի ավելացումը չի հանգեցրել ապրելիության ցուցանիշների հավաստի բարելավման: Քիմիաթերապիա + բևացիզումաբ խմբում մեդիան ընդհանուր ապրելիության եղել է 22 ամիս, իսկ միայն քիմիաթերապիայի խմբում՝ 18 ամիս, սակայն այս տարբերությունը չի եղել վիճակագրորեն հավաստի՝ ($p=0.403$):

Ցույց է տրվել նաև, որ 4-րդ փուլի կոլոռեկտալ քաղցկեղով այն հիվանդները, որոնք անցել են կուրատիվ վիրահատական բուժում, ունեցել են վիճակագրորեն հավաստի ավելի բարձր ապրելիություն, քան նրանք, որոնք ենթարկվել են միայն պալիատիվ կամ սիմպտոմատիկ վիրահատության կամ ընդհանրապես չեն վիրահատվել (մեդիան ընդհանուր ապրելիությունը՝ 34 ընդդեմ 18 ամսվա; $p=0.042$):

Ընդհանուր առմամբ գլխում մանրակրիտ և համապարփակ կերպով ներկայացված է հետազոտության վերաբերյալ ողջ անհրաժեշտ տեղեկատվությունը: Այն շարադրված է պարզ և հաջորդական կերպով՝ արտացոլելով հետազոտության . հիմնական արդյունքները:

Քննարկում

Այս գլխում ի մի է բերվում հետազոտության ընթացքում կատարված ողջ աշխատանքը, ապրելիության ցուցանիշները համեմատվում են մի շարք այլ զարգացող և զարգացած երկրների տվյալների հետ, քննարկվում են ստացված արդյունքները և տրվում են դրանց մանրակրիտ մեկնաբանությունները՝ լիարժեք պատկերացում ստեղծելով ողջ հետազոտության վերաբերյալ:

Եզրակացություններ

Եզրակացությունները բխում են հետազոտության արդյունքներից և գիտականորեն հիմնավորված են:

Գործնական առաջարկություններ

Գործնական առաջարկությունները շեշտադրում են կատարում ոլորտում առկա թերությունների վրա և առաջարկում են կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների բուժման արդյունավետության և ապրելիության բարելավման հնարավոր ուղիներ:

Ատենախոսության սեղմագիրը կազմված է 22 էջից, ներառյալ ռուսերեն և անգլերեն համառոտ ամփոփումները: Այստեղ արտացոլված են ատենախոսության հիմնական դրույթները: Ատենախոսության շրջանակներում տպագրվել են 11 գիտական աշխատանքներ (8 հոդված և 3 թեզիս):

Ատենախոսության վերաբերյալ էական դիտողություններ չկան, իսկ որոշ դիտարկումներ և առաջարկություններ ներկայացված են ստորև:

1. Ճառագայթային բուժման արդյունավետության ավելի ճշգրիտ գնահատման համար ցանկալի կլինեն ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների խումբը բաժանել ենթախմբերի՝ ըստ ուռուցքի հետանցքից ունեցած հեռավորության:

2. Աշխատանքում հետաքրքիր կլինեն տեսնել նաև 4-րդ փուլի կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության տարբերությունները կախված մետաստատիկ օջախների քանակից և տեղակայումից:

Ներկայացված դիտարկումները, սակայն, որևէ կերպ չեն նվազեցնում կատարված աշխատանքի որակը և հանդիսանում են առաջարկներ հետագա վերլուծության համար:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Ամփոփելով շարադրածը՝ կարելի է փաստել, որ Սամվել Գևորգի Բարդախյանը կատարել է արդիական, գիտական և կիրառական նշանակություն ունեցող ծավալուն հետազոտություն: Հստակ ներկայացված է նպատակը և նրանից բխող խնդիրները: Ստացված տվյալները հավաստի են, իսկ եզրահանգումները և գործնական առաջարկները հիմնավորված են և համոզիչ:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնը, որպես առաջատար կազմակերպություն, գտնում է, որ Սամվել Գևորգի Բարդախյանի «Հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման դերը կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության և բուժման արդյունավետության մեջ» թեմայով ատենախոսությունը լիովին համապատասխանում է գիտությունների թեկնածուի աստիճան հայցելու ատենախոսություններին առաջադրվող պահանջներին,

իսկ հեղինակը միանշանակ արժանի է ԺԴ.00.08 - «Ուռուցքաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Կարծիքը քննարկվել է ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի գիտական խորհրդի “_08_“ ապրիլի 2021թ.-ին հրավիրված նիստում: Նիստին ներկա էին՝ ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի տնօրեն Ն.Վ. Մանուկյանը, ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ, բ.գ.դ., պրոֆ. Հ. Ս. Գալստյանը /ԺԴ.00.11, ԺԴ.00.08/, բ.գ.դ., պրոֆ. Լ.Գ. Հայրապետյանը /ԺԴ.00.08/, բ.գ.դ., պրոֆ. Ռ.Գ. Սարգսյանը /ԺԴ.00.11, ԺԴ.00.08/, բ.գ.դ., պրոֆ. Գ.Կ. Բազիկյանը /ԺԴ.00.08/, բ.գ.դ., պրոֆ. Գ.Ա. Զիլավյանը /ԺԴ.00.08/, բ.գ.թ. դոցենտ Ա.Ա. Ավետիսյանը /ԺԴ.00.08/, բ.գ.թ., դոցենտ Մ.Դ. Կոստանյանը, /ԺԴ.00.08/, բ.գ.թ. Թ.Շ. Սաղաթեյանը/ԺԴ.00.08/ և այլք:

ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության
ազգային կենտրոնի փոխտնօրեն, բ.գ.դ., պրոֆ.

Գ.Կ. Բազիկյան

բ.գ.դ., պրոֆ. Գ.Կ. Բազիկյանի ստորագրությունը
ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության
ազգային կենտրոնի տնօրենի ժ/պ

Ա.Ա. Ավետիսյան

