

## ԳՐԱԽՈՍԱԿԱՆ

Լիլիթ Արմենի Հարությունյանի «Ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղի բուժման օպտիմալացումը» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ, որը ներկայացվել է Ժ.Դ. 00.08 «Ուռուցքաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար:

Ձվարանների քաղցկեղը զբաղեցնում է կանանց մոտ քաղցկեղից մահացության հինգերորդ հորիզոնականը, և սպասվում է, որ 2024 թ. 16090 թվով կանանց մահվան պատճառ կդառնա: Բացի այդ, ակնկալվում է, որ կախտորոշվեն 25580 նոր դեպքեր, որոնց մոտավորապես 60-70%՝ ուշ փուլերում, արդյունավետ սքրինինգի և վաղ կանխարգելման բացակայության պատճառով:

Ձվարանների քաղցկեղն հաճախ դիտարկվում է որպես քրոնիկ հիվանդություն, որի բուժումը ոչ այնքան արդյունավետ է, չնայած նոր դեղամիջոցների կիրառմանը և և ցիտոտեղուկով վիրահատություններին: Պլաստինային դեղամիջոցների հանդեպ ուռուցքի պատասխանի ընդհանուր մակարդակը համեմատաբար բարձր է և տատանվում է մոտավորապես 70-80%: Այնուամենայնիվ, դրական արձագանքողների 50-75% մոտ առաջին զծի թերապիայի ավարտից հետո՝ մոտավոր 18 ամսվա ընթացքում, ռեցիդիվ է առաջանում, ինչը պահանջում է բուժման նոր մոտեցումների մշակում: Քանի որ հիվանդության ուշ փուլերով հիվանդների միայն 10-15%-ի մոտ է արձանագրվում երկարաժամկետ ռեմիսիա, հիվանդների մեծ մասը ենթարկվում են բուժման կրկնող ցիկլերի՝ անբավարար արդյունքներով:

Մի շարք հեղինակների կարծիքով՝ ռեցիդիվող հիվանդության բուժումը կրում է ամոքիչ բնույթ, որի նպատակն է սիմպտոմատիկ թերապիան, բուժման հետ կապված տոքսիկության սահմանափակումը, կյանքի որակի պահպանումը կամ բարելավումը, հիվանդության առաջընթացի ժամանակի հետաձգումը և ապրելիության երկարաձգումը:

Այլ հեղինակների կարծիքով՝ ռեցիդիվող հիվանդության դեպքում հիվանդների բուժումը ցուցված է միայն այն դեպքում, երբ իրականացվող բուժմանը մասնակի արձագանք կա: Ձվարանների քաղցկեղի բուժման համար գոյություն ունեն բազմաթիվ ակտիվ դեղամիջոցներ (պլաստիններ, պակլիտաքսել, տոպոտեկան, լիպոսոմային դոքսոռոբիցին, դոցետաքսել, գեմցիտաբին և էտոպոզիդ): Չնայած ռեցիդիվ ունեցող հիվանդների մեծ թվին, ովքեր անցնում են երկարատև բուժում, թերապիայի հետ կապված շատ հարցեր դեռ լիովին լուծված չեն: Բացի ձվարանների քաղցկեղի ռեցիդիվների բուժման մարտավարության տարածայնություններից, ներկայումս կան մի շարք հարցեր, որոնց պատասխանները միանշանակ դեռ չեն

ստացվել: Դրանց թվին են պատկանում, օրինակ, ռեցիդիվների դեղորայքային բուժման համար անհրաժեշտ կուրսերի տևողությունը և քանակը:

Ուռուցքաբանների մեծ մասը կարծում է, որ քիմիաթերապիայի 6-ից ավել կուրսերի քանակը լրացուցիչ արդյունավետություն չի ավելացնում հիվանդներին: Կան որոշ տվյալներ, որոնք հաստատում են բուժման այս ռազմավարությունը: Սակայն նոր, ավելի քիչ տոքսիկ դեղամիջոցների հայտնվելուն պես, այս մոտեցումը անհրաժեշտ է վերանայել, ինչը պահանջում է հետազոտ ուսումնասիրություն: Ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղի բուժման համար օգտագործվող դեղամիջոցները պետք է ունենան այնպիսի հատկություններ, ինչպիսիք են կուտակային տոքսիկության բացակայությունը, խաչաձև ռեզիստենտության, բացակայությունը, կյանքի որակի բարելավումը և բուժման հարմար ժամանակացույցը:

Բացի կուրսերի թվից և բուժման տևողությունից, դեռևս չկան հստակ պատասխաններ այնպիսի հարցերի վերաբերյալ, ինչպիսիք են ռեցիդիվող քաղցկեղի բուժման ժամանակ second-look վիրահատությունների դերն ու նշանակությունը, բուժման մեկնարկը, պլատին-ռեզիստենտ ուռուցքների ժամանակ պլատինային դեղամիջոցների օգտագործումը և այլն:

Ելնելով վերոգրյալից՝ ակնհայտ է դառնում, որ Լ.Ա.Հարությունյանի ատենախոսությունն անկասկած արդիական է, քանի որ այն նվիրված է ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղի բուժման մարտավարությանը վերաբերող բազմաթիվ վիճահարույց հարցերի լուծմանը:

Ատենախոսությունը կառուցված է ավանդական սխեմայով և կազմված է ներածությունից, գրականության ակնարկից, հետազոտության նյութից և մեթոդներից, սեփական արդյունքների վերլուծության 3 գլուխներից, ամփոփումից, եզրահանգումներից, գործնական առաջարկություններից և հավելվածներից:

Հետազոտության նպատակն էր օպտիմալացնել ձվարանների քաղցկեղի բուժման եղանակները ըստ ռեցիդիվի տեսակի:

Հետազոտության նպատակին հասնելու համար դրված խնդիրները բավականին ադեկվատ են :

Ներածությունում հեղինակը հիմնավորում է աշխատանքի արդիականությունը և մատնանշում հետազոտության գիտական նորույթը: Գրականության ակնարկին նվիրված գլխում ներկայացված է խնդրի ներկա վիճակը՝ հիմնված ռուսալեզու և արտերկրի ուսումնասիրությունների վերլուծության վրա, ինչը հիմնավորում է այս աշխատանքի անհրաժեշտությունը:

Երկրորդ գլխում մանրամասն վերլուծվել են հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդները, մանրամասն ինֆորմացիա է ներկայացվել հիվանդների տարիքի, հիվանդության փուլի, իրականացված առաջնային բուժման և մի շարք այլ կարևոր հատկանիշների վերաբերյալ: Կարևոր է նաև, որ հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների խումբը հիմնական բնութագրերից ելնելով գրեթե, միատարր է, ինչը հնարավորություն է տվել անցկացնել հետազոտ վիճակագրական վերլուծություններ և

ստանալ վիճակագրորեն հավաստի արդյունքներ: Վիճակագրական վերլուծության մեթոդները բավականին արդիական, ժամանակակից են և առարկություններ չեն առաջացնում:

Ատենախոսության երրորդ գլուխը նվիրված է ձվարանների քաղցկեղի ռեցիդիվներով հիվանդների ապրելիության վրա ազդող գործոնների վերլուծությանը: Անկասկած, հետազոտության արժանիքն այն է, որ վերլուծությունն իրականացվել է՝ հաշվի առնելով հիվանդության ռեցիդիվների տեսակը՝ պլատինի նկատմամբ զգայուն և պլատինի նկատմամբ կայուն (ռեզիստենտ): Հեղինակը գործոնների ողջ բազմազանությունը բաժանել է երեք խմբի՝ հիվանդի առանձնահատկությունները բնութագրող գործոններ, ուռուցքային պրոցեսի առանձնահատկությունները բնութագրող գործոններ և իրականացված բուժման առանձնահատկությունները բնութագրող գործոններ: Գործոններից շատերը կարևոր են ռեցիդիվների մեկ տեսակի համար և էական դեր չեն խաղում ռեցիդիվների մեկ այլ տեսակի դեպքում:

Աղյուսակ 3.1-ում ներկայացված տվյալները անկասկած մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում: Հեղինակն առանձին-առանձին վերլուծել է հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը ինչպես ըստ ռեցիդիվների տեսակների, այնպես էլ ըստ հսկողության տարիների: Ցույց է տրված պլատին ռեզիստենտ և պլատին զգայուն ռեցիդիվներով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշների տարբերությունը: Բացի այդ, կատարվել է մանրամասն վերլուծություն, համաձայն որի դիտարկման առաջին տարում ապրելիության ցուցանիշները գրեթե նույնն են, բայց սկսած երրորդ տարվանից ապրելիության ցուցանիշները զգալիորեն տարբերվում են: Ցույց է տրվել նաև, որ պլատինի նկատմամբ զգայուն ռեցիդիվներով հիվանդների եռամյա ապրելիության մակարդակը 2,5 անգամ ավելի բարձր է եղել, իսկ հնգամյա ապրելիության մակարդակը 3,4 անգամ ավելի բարձր է ի համեմատ պլատին-ռեզիստենտ ռեցիդիվներով հիվանդների:

Հեղինակը ցուցադրե է հիվանդի տարիքի ոչ միանշանակ ազդեցությունը հնգամյա ապրելիության վրա: Եթե պլատինի նկատմամբ զգայուն ռեցիդիվների դեպքում առավել բարենպաստ ցուցանիշներ են ձեռք բերվել 20-39 տարեկան տարիքային խմբում, ապա պլատին-ռեզիստենտ ռեցիդիվների համար տարիքային բարենպաստ միջակայքը եղել է 40-49 տարիքը: Ի թիվս այլ գործոնների, հեղինակը առանձնացնում է ուղեկցող հիվանդությունները, առաջնային բուժման փուլը, հիվանդության ասցիտային ձևերը և այլն:

Առավել մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում ատենախոսության երրորդ գլխի այն բաժինը, որը նվիրված է ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղի second look վիրահատությունների դերի վերլուծությանը: Հարկ է նշել, որ օնկոգինեկոլոգիայում հիվանդության ռեցիդիվների ժամանակ նման վիրահատությունների նշանակությունը դեռևս վիճարկելի հարցերից է: Շատ հեղինակներ դիտարկում են այս հարցը՝ հաշվի չառնելով ռեցիդիվի տեսակը և, հետևաբար, հաճախ հակասական արդյունքներ են ստանում: Անկասկած, այս աշխատանքի դրական կողմն այն է, որ ատենախոսը

գնահատել է second look վիրահատությունների դերն ու նշանակությունը՝ կախված ռեցիդիվների տեսակից:

Արդյունքում ստացվել են հետաքրքիր արդյունքներ, համաձայն որոնց, եթե նման վիրահատությունները ցուցված են պլատին-զգայուն ռեցիդիվների դեպքում, քանի որ դրանք մեծացնում են հնգամյա ապրելիության արդյունքները, ապա պլատին-ռեզիստենտ ռեցիդիվների դեպքում second look վիրահատություններն էական ազդեցություն չունեն ապրելիության ցուցանիշների վրա:

Այստեղից հեղինակը կարևոր եզրակացություն է անում՝ պլատինի նկատմամբ զգայուն ռեցիդիվների դեպքում ցուցված է համակցված բուժում, ներառյալ քիմիաթերապիան և վիրահատությունը: Պլատին-դիմացկուն ռեցիդիվների դեպքում ցուցված է դեղորայքային բուժում:

Հետազոտության չորրորդ գլուխը նվիրված է ձվարանների քաղցկեղի պլատին-զգայուն ռեցիդիվների բուժումը բնութագրող և հնգամյա ապրելիության վրա ազդող գործոնների վերլուծությանը: Այս գլխում հեղինակը ներկայացնում և հիմնավորում է իր փաստարկները մի շարք հարցերի վերաբերյալ, որոնք դեռևս մեծ հակասություններ են առաջացնում հետազոտողների շրջանում: Մասնավորապես, հիմնավորվում է քիմիաթերապիայի առավել արդյունավետ սխեմաների կիրառումը, ներկայացվում օպտիմալ կուրսերի քանակը և բուժման սխեմաների փոփոխման թույլատրելիությունը:

Հետազոտության հինգերորդ գլուխը նվիրված է պլատին-ռեզիստենտ ռեցիդիվներով հիվանդների հնգամյա ապրելիության ցուցանիշների վրա ազդող գործոնների վերլուծությանը: Ուշագրավ է հեղինակի այն եզրակացությունը, որ պլատին-ռեզիստենտ ռեցիդիվների դեպքում պլատինային դեղամիջոցների օգտագործումը արդյունավետությամբ չի զիջում բուժման այլ սխեմաներին: Այստեղից հեղինակը հիմնավոր եզրակացություն է անում, որ գոյություն ունեցող ռեցիդիվների դասակարգումը ըստ տեսակների՝ հիմնված պլատինի հանդեպ ռեզիստենտության վրա, որոշ չափով պայմանական է և չի արտացոլում հիվանդության ռեցիդիվների զարգացման ողջ դինամիկան: Հեղինակը եկել է հետաքրքիր եզրակացության առ այն, որ ըստ տեսակների ռեցիդիվները բաժանելիս պետք է հաշվի առնել ոչ թե պլատինի հանդեպ ռեզիստենտությունը, այլ ռեցիդիվների առաջացման ժամանահատվածը, որն ավելի ճիշտ է հիվանդության դինամիկան հասկանալու համար:

Հեղինակը առաջարկում է ռեցիդիվների տեսակների նոր դասակարգում՝ ուշ ռեցիդիվ» (ընդունված որպես «պլատին-զգայուն» տեսակ՝ 6 ամսից ավել ինտերվալով), «վաղ ռեցիդիվ» (պլատին-ռեզիստենտ՝ 6 ամսից պակաս ինտերվալ), ինչպես նաև տեղին է օգտագործել «կայծակնային ռեցիդիվ» (ռեցիդիվի ի հայտ գալը առաջնային բուժման ֆոնին):

Աշխատանքի գրախոսության ընթացքում առաջացել են որոշ դիտողություններ և առաջարկություններ: Չնայած այն հանգամանքին, որ գրականության ակնարկը

ընթերցվում է հետաքրքրությամբ, մեր կարծիքով, որոշ չափով ձգձգված է, և այս գլուխը կարող է կրճատվել՝ առանց բովանդակության փոփոխության: Ցավալի է, որ նման աշխատանքը, որում մանրամասն և համապարփակ վերլուծության է ենթարկվել ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղի բուժումը, ընդգրկված չեն ձվարանների ռեցիդիվների այլ հիստոտիպերով հիվանդներ: Սակայն հարկ է նշել, որ նման դիտողությունները չեն նսեմացնում ատենախոսական աշխատանքի ընդհանուր, անվերապահորեն դրական գնահատականը:

Ատենախոսության եզրահանգումները հիմնավորված են և առարկությունների տեղիք չեն տալիս: Ատենախոսի կողմից մշակված հիվանդների վարման ալգորիթմը, ինչպես նաև գործնական առաջարկությունները գիտական և գործնական մեծ նշանակություն կունենան և կօգնեն պրակտիկ ուռուցքաբաններին մշակել ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղով հիվանդների կառավարման օպտիմալ պլան: Հետազոտությունն առանձնանում է իր ինքնատիպությամբ և գիտական նորամուծությամբ:

Ատենախոսության թեմայով հրապարակվել են 5 հոդվածներ և 1 թեզիս հանրապետության և արտերկրի առաջատար ամսագրերում, որոնք ունեն բարձր ազդեցության գործոն կամ ԱԳ (անգլերեն՝ *impact factor* կամ *IF*):

Սեղմագիրն ամբողջությամբ արտացոլում է ատենախոսության հիմնական դրույթները:

Ելնելով վերոգրյալից՝ կարելի է եզրակացնել, որ Լիլիթ Արմենի Հարությունյանի «Ձվարանների ռեցիդիվող քաղցկեղի բուժման օպտիմալացումը» թեմայով ատենախոսությունն առանձնանում է իր գիտական նորությամբ, ունի գիտական և գործնական մեծ նշանակություն, համապատասխանում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետի թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակն արժանի է հայցվող բժշկական գիտությունների թեկնածուի աստիճանին:

**Պաշտոնական ընդդիմախոս՝**

Արթուր ԲՎԿ ընդհանուր և որովայնային վիրաբուժության բաժանմունքի վարիչ, բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆ.

Սահակյան Ա.Ա.

Բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆ. Ա.Մ.Սահակյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

Արթուր ԲՎԿ տնօրեն

Արթուրյան Հ.Ա.

Արթուր ԲՎԿ տնօրեն Հ.Ա.Արթուրյան ստորագրությունը հաստատում եմ՝



29.08.24