

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԻԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՊԱՊՅԱՆ ՌՈՒԶԱՆՆԱ ԽԱԶԱՏՈՒՐԻ

ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ և ԴԵՌԱՀԱՄՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ
ՈՍԿՐԱՄԿԱՆԱՅԻՆ ՍԱՐԿՈՄԱՆԵՐԻ ԱՊՐԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱԶԴՈՂ
ՊՐՈԳՆՈՍՏԻԿ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ

*ԺԴ.00.08 - «Ուռուցքաբանություն» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական
ասպիրանտի հայցման արեճնախոսության*

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան – 2026թ.

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ МХИТАРА ГЕРАЦИ

ПАПЯН РУЗАННА ХАЧАТУРОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ С САРКОМАМИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В**

АРМЕНИИ

АВТОРЕФЕРАТ

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.08 – “Онкология”
ЕРЕВАН - 2026*

Արենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի գիտակոորդինացիոն խորհրդի 29.12.2021թ. նիստում

Գիտական ղեկավար՝ ք.գ.դ. Գ. Ն. Թամանյան
Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ ք.գ.դ., պրոֆ. Զիլավյան
ք.գ.թ., դոցենտ Ս. Գ. Սարգսյան
Առաջատար կազմակերպություն՝ ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվ.
Ուռուցքաբանության Ազգային
Կենտրոն

Պաշտպանությունը կայանալու է 2026թ. մարտի 27 -ին, ժամը 15⁰⁰-ին Երևանի Մ. Հերացու անվան Պետական Բժշկական Համալսարանին կից գործող 061 «Մանկաբարձագինեկոլոգիայի և ուռուցքաբանության» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ, 0025, ք. Երևան, Կորյունի 2):
Արենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2026թ. փետրվարի 20-ին:

**061 մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝**  ք.գ.դ., պրոֆ. Ս. Գ. Ավագյան

Тема диссертации утверждена на заседании Научно-координационного Совета
Ереванского Государственного Медицинского Университета, 29.12.2021г.

Научный руководитель: ձ.մ.ն. Գ.Ն. Թամայան
Официальные оппоненты: ձ.մ.ն., պրոֆ. Գ.Ա. Ժիլավյան
կ.մ.ն., ղոցենտ Ս.Գ. Տարցյան
Ведущая организация: Ուոնոնալնի Շենտր Օնոկոլոգիի և
Վ.Ա. Փանարձյան ՄՅ ՐԱ

Защита состоится 27-ого марта 2026г. в 15.⁰⁰ часов на заседании
Специализированного совета 061 по “Акушерству, гинекологии и онкологии”
при ЕГМУ им. М. Гераци (РА, 0025, г. Ереван, Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им М.Гераци.

Автореферат разослан 20-ого февраля 2021г.

**Ученый секретарь
специализированного совета 061**  ձ.մ.ն., պրոֆ. Կ.Գ. Ավակյան

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐ

Թեմայի արդիականությունը

Ոսկրամկանային սարկոմաները չարորակ ուռուցքների հազվադեպ հանդիպող խումբ են, որոնք կազմում են քաղցկեղի բոլոր տեսակների ընդամենը 1%-ը, մինչդեռ մանկական ոչ-արյունաբանական չարորակ հիվանդությունների շրջանում այս ուռուցքները կազմում են մոտ 20%-ը: Ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) դասակարգման տարբերում են մինչև 150 սարկոմայի տարատեսակ, որոնք զգալիորեն տարբերվում են իրենց կլինիկա-մորֆոլոգիական բնութագրերով և բուժման մեթոդներով: Չարագացած երկրներում ոսկրային և փափուկ հյուսվածքների սարկոմաների 5-ամյա ապրելիության ցուցանիշը հասնում է համապատասխանաբար 68% և 66.3%, մինչդեռ շատ զարգացող երկրներում այս ցուցանիշը չի գերազանցում 10%-ը:

Վերջին տարիներին Հայաստանում իրականացվել են համակարգային նախաձեռնություններ մանկական չարորակ հիվանդությունների, այդ թվում՝ ոսկրամկանային սարկոմաների վաղ հայտնաբերման և ախտորոշման բարելավման ուղղությամբ: Առաջնային օղակի բժիշկների նպատակային վերապատրաստումները, մարզային այցելությունները, ԱՀԿ-ի «Մանկական քաղցկեղի վաղ ախտորոշման» ձեռնարկի հայերեն թարգմանությունը և դրա հիման վրա կազմակերպված դասընթացները, հանգեցրել են ուղեգրումների և նոր ախտորոշված դեպքերի թվի աճին՝ 2014–2015 թթ. տարեկան միջինում 40–45 դեպքից հասնելով 114-ի 2024 թ.-ին, ինչը վկայում է ախտորոշման հասանելիության բարելավման մասին:

Հեռաբժշկությունը, ըստ ԱՀԿ-ի, հանդիսանում է առողջապահական ծառայությունների մատուցում հեռավորության վրա և դարձել է կարևոր գործիք՝ զարգացող և զարգացած երկրների միջև բուժման հասանելիության և արդյունքների անհավասարությունները նվազեցնելու համար: Հայաստանում այս մոտեցման օրինակ է 2019 թ.-ին Մանկական քաղցկեղի և արյան հիվանդությունների կենտրոնում ոսկրամկանային ուռուցքների մոլիբդենիումի օքսիդի ստրոնտիումի խմբի ստեղծումը: Խմբի շրջանակում իրականացվում են շաբաթական քննարկումներ միջազգային փորձագետների հետ, հեռավար երկրորդ կարծիք հյուսվածաբանական նյութերի համար, ինչպես նաև բուժման ուղեցույցների թարգմանություն, ադապտացիա և գիտահետազոտական աշխատանքներ: Ծրագրի ընդլայնումը՝ ներառելով բոլոր տարիքային խմբերը և ոսկրամկանային ուռուցքների ամբողջ սպեկտրը, դարձրել է առաջին նմանօրինակ փորձը Հայաստանում: Նույն ժամանակահատվածում ադապտացվել են մանկական քաղցկեղների բուժման 24 ուղեցույցներ և ստեղծվել է Հայաստանի առաջին մանկական քաղցկեղի

ռեգիստրը՝ ապահովելով բուժման ստանդարտացված մոտեցումներ և փվյալահեն վարման շարունակական բարելավում:

Չնայած առկա վիճակագրական փվյալներին՝ ոսկրամկանային սարկոմաների հիվանդացությունը Հայաստանում լիարժեք արտացոլված չէ, և մինչ օրս չի իրականացվել համապարփակ վերլուծություն բուժման արդյունքների վրա ազդող համակարգային գործոնների վերաբերյալ: Այս հանգամանքները պայմանավորում են սույն հետազոտության անհրաժեշտությունը, որի նպատակն է գնահատել բուժման կիրառվող մեթոդների արդյունավետությունը, ինչպես նաև միջառոջապահական և միջազգային համագործակցության դերը 0–25 տարեկան հիվանդների ախտորոշման և վարման գործընթացում: Տարիքային այս ընդգրկումը գիտականորեն հիմնավորված է, քանի որ սարկոմաները հանդիսանում են դեռահասների և երիտասարդների շրջանում առավել հաճախ հանդիպող ուռուցքային հիվանդություններից մեկը, իսկ բուժման միջազգային ուղեցույցները մեծամասամբ չեն սահմանափակվում տարիքով: Բացի այդ, Հայաստանում մինչև 25 տարեկան հիվանդների բուժման ամբողջական ֆինանսական ապահովումը «Սիթի օֆ Սմայլ» հիմնադրամի կողմից հնարավորություն է փվել գնահատել բուժման արդյունքները հավասար հասանելիության պայմաններում՝ բարձրացնելով հետազոտության արժանահավաստությունն ու գիտական արժեքը:

Ամփոփելով՝ կարելի է նշել, որ ոսկրամկանային սարկոմաների արդյունավետ վարման ռազմավարությունը Հայաստանում ձևավորվում է ուռուցքի կենսաբանական և կլինիկա-ախտաբանական առանձնահատկությունների հիման վրա՝ ապահովելով ժամանակակից, գիտականորեն հիմնավորված և համապարփակ մոտեցում ախտորոշման և բուժման գործընթացում:

Աշխատանքի նպատակը

Հետազոտության նպատակն է գնահատել երեխաների և երիտասարդների շրջանում ոսկրամկանային սարկոմաների ապրելիության վրա ազդող պրոգնոստիկ գործոնները:

Խնդիրները

1. Ուսումնասիրել հիվանդների կլինիկական և համաճարակաբանական առանձնահատկությունները:
2. Պարզել պաթոմորֆոլոգիական առանձնահատկությունները
3. Գնահատել բուժված հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները

4. Մշակել սահմանափակ ռեսուրսներին ադապտացված ոսկրամկանային սարկոմաների վաղ ախտորոշման և բուժման բարելավմանը միտված ընթացակարգեր

Աշխատանքի գիտական նորույթը

Առաջին անգամ համակարգված կերպով նկարագրվել են ՀՀ-ում երեխաների և երիտասարդների շրջանում ոսկրամկանային սարկոմաների կլինիկական, համաճարակաբանական և պաթոմորֆոլոգիական առանձնահատկությունները, ցույց են տրվել ապրելիության վրա ազդող պրոգնոստիկ գործոնները:

Գիտակիրառական նշանակությունը

- Սույն հետազոտության շրջանակներում առաջին անգամ Հայաստանի Հանրապետությունում համապարփակ կերպով վերլուծվել է ոսկրամկանային սարկոմաների վերաբերյալ իրավիճակը՝ ներառյալ էպիդեմիոլոգիական պատկերը, կլինիկապաթոլոգիական առանձնահատկությունները, բուժման առանձնահատկությունները և առկա համակարգային սահմանափակումները:
- Ապացուցվել է, որ միջառոջապահական համագործակցությունները (ներառյալ հեռահար բժշկությունը) նշանակալի դեր ունեն ոսկրամկանային սարկոմաների բուժման գործընթացում՝ հարկապես սահմանափակ ռեսուրսներ ունեցող երկրներում, ապահովելով մասնագիտական խորհրդարկությունների ժամանակին մատուցում և բարձրորակ բժշկական աջակցություն:
- Պարզվել է, որ Հայաստանի Հանրապետությունում ոսկրամկանային սարկոմաներով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները համադրելի են միջազգային փորձի որոշ տրվյալների հետ, և նույն հետազոտությամբ վեր են հանվել նաև առկա սահմանափակումներն ու բարելավման ուղղությունները:
- Ախտորոշման պահին հիվանդության փարածվածությունը, փարիքային խումբը, ուռուցքի հյուսվածաբանական ենթատեսակը և հետքիմիաթերապևտիկ ներկրոգի աստիճանը հաստատվել են, որպես ոսկրամկանային սարկոմաների ելքի վրա նշանակալի ազդեցություն ունեցող անկախ պրոգնոստիկ գործոններ:

Ատենախոսության նախապաշտպանությունը

Նախապաշտպանությունը կայացել և հրատարակային պաշտպանության է թողարկվել Երևանի Պետական Բժշկական Համալսարանի Գիտակորոզինացիոն Խորհրդի 2025թ. հունիսի 12 նիստում: Աշխատանքի հիմնական դրույթները քննարկվել են ԵՊԲՀ արյունաբանության և մանկական ուռուցքաբանության ամբիոնի, գիտակորոզինացիոն խորհրդի նիստերում:

Ատենախոսության կառուցվածքը

Աշխատանքը շարադրված է 120 էջի վրա, պարունակում է 37 գծապատկեր: Գրականության ցանկը ներառում է հայերեն, ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով 116 անվանում: Ատենախոսությունը բաղկացած է հապավումների ցանկից, ներածությունից, գրականության վերլուծությունից, հեղափոխության նյութից և մեթոդներից, հեղափոխության արդյունքներից, քննարկումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, գրականության ցանկից և հավելվածից:

Հրատարակումներ

Ատենախոսության աշխատանքի շրջանակներում հրատարակվել է 12 գիտական հոդված (2-ը հայրենական և 10-ը արտասահմանյան գիտաբժշկական պարբերականներում) և 14 գիտական թեզիս:

ՀԵՏԱՀՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Այս ռեզորուսպեկտիվ և պրոսպեկտիվ հեղափոխության մեջ ընդգրկվել են 01.01.2008թ.-ից մինչև 31.12.2021թ Ֆանարջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում, Երևանի պետական բժշկական համալսարանի «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժնում և ՀՀ ԱՆ Յոլյան արյունաբանության և ուռուցքաբանության կենտրոնում ոսկրամկանային սարկոմա ախտորոշմամբ 0-ից 25 տարեկան (ներառյալ) հիվանդների տվյալները: Հիվանդության պարմագրերից և դիսպանսեր հսկողության քարտերից վերցվել են հիվանդների անթոթոպոմետրիկ, կլինիկապաթոլոգիկ, բուժման և հսկողության մասին տվյալները: Հսկողության մասին բավարար տվյալներ չունեցող հիվանդներին կատարվել է հետախոսազանգ և ճշտվել է նրանց առողջական վիճակը 03.01.2025թ. դրությամբ:

Հեղափոխության մեջ ընդգրկվել է 200 հիվանդ: Հեղափոխության չափորոշիչներին չբավարարող հիվանդներին (հիմնականում արտերկրում բուժում ստացած, բուժման վերաբերյալ անհրաժեշտ տվյալների բացակայություն, հսկողության վերաբերյալ տվյալների բացակայություն) բացառելուց հետո վերջնական վերլուծության մեջ մնացել է 193 հիվանդ, իսկ համեմատական վերլուծության մեջ՝ 157 (2021թ.-ից հետո ախտորոշված դեպքերը չեն ներառվել):

Հնգամյա ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշի հաշվարկի ժամանակ ներառվել են մինչև 2019թ. ախտորոշված հիվանդների դեպքերը:

Հաշվվել են հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները և ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ գործոնները:

Ընդհանուր ապրելիությունը (ԸԱ) հաշվարկվել է հիվանդության ախտորոշման օրվանից մինչև ցանկացած պատճառից մահվան օրը կամ հեղափոխության վերջնաժամկետը, առանց պրոգրեսիայի ապրելիությունը

(ԱՊԱ)՝ բուժումը սկսելու օրվանից մինչև հաստատված պրոգրեսիայի օրը, ցանկացած պատճառից մահվան օրը կամ հեղուկացման վերջնաժամկետը:

Վիճակագրական վերլուծություն: Հեղուկացման տվյալները մուտքագրվել են Excel ծրագրում ստեղծված բազա, որտեղից տեղափոխվել և վերլուծվել են STATA 18 վիճակագրական ծրագրակազմի միջոցով: Կատեգորիկ (categorical) փոփոխականների նկարագրությունը կատարվել է հաճախականությունների կիրառմամբ, իսկ շարունակական փոփոխականների պարագայում կիրառվել են միջինը, մեդիանն և միջակայքերը: Կատեգորիկ փոփոխականների համեմատության նպատակով օգտագործվել են chi-square թեստը և լոգիստիկ ռեգրեսիայի մոդելը: Շարունակական փոփոխականների դեպքում ստացված արդյունքների հավաստիությունը գնահատվել է t-test-ի, կորելյացիայի և լինեար ռեգրեսիայի մեթոդներով: Ապրելիության գնահատման նպատակով կիրառվել է Կապլան-Մայերի (անգլ.՝ Kaplan-Meier) մեթոդը, իսկ ընտրված ժամանակահատվածներում ապրելիությունների տարբերությունը նկարագրելու համար օգտագործվել են log-rank և Wilcoxon-Breslow-Gehan թեստերը: Ընդհանուր և առանց հիվանդության կրկնության ապրելիության վրա մի քանի փոփոխականների միաժամանակյա ազդեցության գնահատման նպատակով կիրառվել է Կոքսի հարաբերական վրանգների ռեգրեսիայի մոդելը (անգլ.՝ Cox proportional hazards regression model): Ենթախմբային անալիզի փուլում հիվանդների փոքր քանակի կամ տվյալների անհամաչափ բաշխվածության դեպքերում կիրառվել են ոչ պարամետրիկ թեստեր: Կատարված բոլոր հաշվարկներում ստատիստիկ հավաստիության սահման է գնահատվել $p < 0.05$ արժեքը: Վիճակագրորեն ոչ հավաստի որոշ արդյունքների դեպքում կիրառվել է Կոքսի հարաբերական վրանգների մոդելը (անգլ.՝ Cox proportional hazards model) և իրականացվել Բութսթրափ վերլուծություն (անգլ.՝ Bootstrap analysis):

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

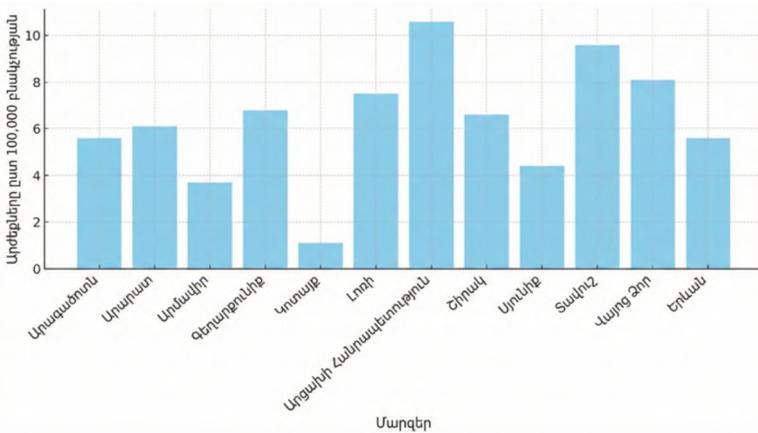
Ոսկրամկանային սարկոմա ունեցող հիվանդների համաճարակաբանական, կլինիկական և պաթոմորֆոլոգիական տվյալները

Մեր հեղուկացման արդյունքների համաձայն, Հայաստանում տարեկան միջինում գրանցվում է 12 նոր դեպք 25 տարեկան և ցածր տարիքի հիվանդների շրջանում: Ախտորոշման ժամանակ հիվանդների մեդիան տարիքը եղել է 15: Հիվանդների մեծամասնությունը՝ 132-ը (66%), եղել են 18 տարեկանից ցածր: Ամբողջ հեղուկացման խմբում, գերակշռել են արական սեռի հիվանդները՝ 127 (63.5%): Առավել հաճախ ախտորոշվել են Յուինգի սարկոմա (31.5%, $n=63$) և օստեոսարկոմա (23.5 %, $n=47$): Բացի այդ, վերլուծվել են նաև ոսկրամկանային սարկոմաների բաշխման տարբերությունները տարիքային խմբերի միջև. 18տ. -ից ցածր հիվանդների մոտ գերակշռել են ոսկրային

սարկոմաները՝ 60.6%, իսկ փափուկ հյուսվածքային սարկոմաները այս նույն փարիքային խմբում կազմել են դեպքերի 39.3%: Մինչդեռ 18–25 տարեկան հիվանդների խմբում այս հարաբերակցությունը գրեթե հավասար է եղել՝ 45.4% և 54.5% համապատասխանաբար: Ամբողջ կոհորտի համար հետազոտված դեպքերի մեծամասնությունը ունեցել են լյուպիզացված հիվանդություն՝ 71.5%: Մետաստատիկ հիվանդության բաշխման վերլուծությունը փարիքային խմբերի համեմատությամբ ցույց է տվել, որ 18 տարեկանից ցածր հիվանդների շրջանում մետաստատիկ հիվանդություն արձանագրվել է դեպքերի 20.4%-ում, մինչդեռ 18–25 տարեկանների խմբում՝ 31.0%-ում:

Հայաստանում ոսկրամկանային սարկոմաների հիվանդացության մակարդակը 100,000 բնակչի հաշվով ամենաբարձրը եղել է Արցախում՝ 10.6 դեպք, ամենացածրը՝ Կոտայքի մարզում՝ 1.1 դեպք, մայրաքաղաք Երևանում՝ 5.7 դեպք:

Գծապատկեր 1. Դեպքերի բաշխումը ըստ բնակության վայրերի 100,000 բնակչության համար



Առաջին զանգապների զարգանալուց մինչև առողջապահական օղակ դիմելու ժամանակահատվածը (ախտորոշման ուշացում) կազմել է 107 օր, ինչը ավելի բարձր է քան միջազգային միջին ցուցանիշը: Ախտորոշումից մինչև բուժում սկսելը ընկած ժամանակահատվածը (բուժման ուշացում) կազմել է 13 օր:

Ոսկրամկանային սարկոմա ունեցող հիվանդների 54.5%-ի (n=109) մոտ առաջնային զանգապը եղել է ցավը, 31%-ի (n=62) մոտ դիտվել է անցավ գոյացություն, 3.5%-ի (n=7) մոտ՝ հազ և հևոց, 5%-ի (n=10) մոտ՝ տենդ և շոշափվող գոյացություն, 4%-ի (n=8) մոտ՝ տենդ և հևոց, իսկ 2%-ի (n=4) մոտ՝ արյունահոսություն: Հարկ է նշել, որ Հայաստանում արձանագրվող կլինիկական նշանները համընկնում են միջազգային տվյալների հետ:

Նշված ժամանակաշրջանում հիվանդների 73.5 %-ը (n=147) որպես հիմնական բուժման բաղադրիչ սպասել են քիմիաթերապիա: Մեր հետազոտության ընթացքում ուսումնասիրվել են նաև բուժման ընթացքում առաջացած խնդիրները: Մասնավորապես, պարզվել է, որ քիմիաթերապիայի կուրսերի միջև միջին ուշացումը կազմել է 6 օր: Որպես տեղային բուժման եղանակ ճառագայթային թերապիա (ՃԹ) կիրառվել է դեպքերի 58 %-ում, բուժման ուշացում գրանցվել է 2.1% մոտ: Վիրահատական բուժում իրականացվել է հիվանդների 61.1%-ի (n=118) դեպքում, 18.2%-ի մոտ արձանագրվել է վիրահատական բուժման ուշացում: Հարկ է նշել, որ նման ուշացումները ունեն անբարենպաստ ազդեցություն ընդհանուր սարելիության վրա:

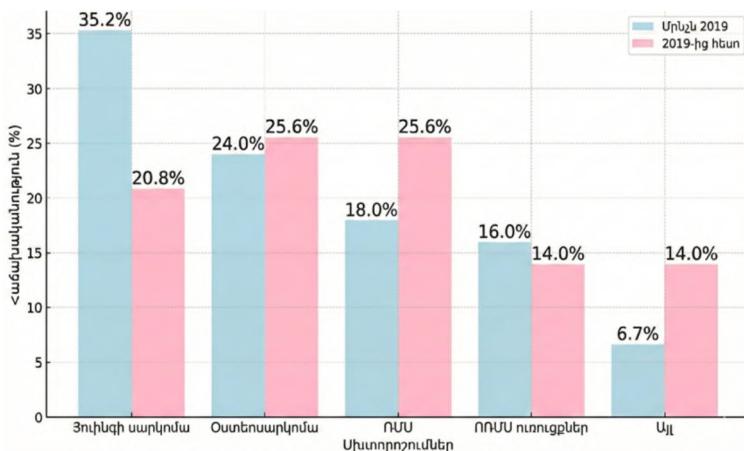
Ոսկրամկանային սարկոմաների դեպքերի վերլուծությունը 2019թ.-ից առաջ և հետո

Հետազոտության մեջ 2019 թ.-ը ընկրվել է որպես համեմատության կետ, քանի որ հենց այդ տարեթվից սկսած է Հայաստանում մանկական քաղցկեղի վարումը կենտրոնացել Յոլյան արյունաքանության և ուռուցքաբանության կենտրոնում, իսկ ոսկրամկանային աշխարհաբային խմբի հանդիպումները ձեռք են բերել կանոնավոր բնույթ:

Այսպիսով, 2019 թ.-ից հետո ոսկրամկանային սարկոմաներով ախտորոշված հիվանդների թիվը կազմել է 43 (22.3%), մինչդեռ 2019 թ.-ից առաջ ախտորոշվածների թիվը եղել է 150 (77.7%): Կենտրոնացումից առաջ և հետո դիտվել են ոսկրամկանային սարկոմաների դեպքերի բաշխվածության փոփոխություններ, ընդ որում՝ 2019 թ.-ից հետո դեպքերի բաշխվածությունը համապատասխանում է միջազգային վիճակագրությանը: Հարկ է նշել, որ ըստ միջազգային գրականության՝ օստեոսարկոման հանդիպում է ավելի հաճախ, քան Յուինգի սարկոման, թեև մեր ուսումնասիրության շրջանակներում մինչև 2019թ.-ը Յուինգի սարկոման գերակշռում էր՝ կազմելով դեպքերի 31.5%-ը, օստեոսարկոման՝ 23.5%: Այնուամենայնիվ, 2019թ.-ից հետո դիտվել է բաշխվածության փոփոխություն՝ օստեոսարկոման կազմել է դեպքերի 25.6%-ը, իսկ Յուինգի սարկոման՝ 20.9%: Սա անուղակիորեն վկայում է այն մասին, որ մինչ բուժման կենտրոնացումը Հայաստանում որոշ դեպքեր պարզապես չեն գրանցվել կամ սխալ են ախտորոշվել: Նշված բաշխվածության մանրամասները ներկայացված են Գծապատկեր 2-ում:

Նմանապես դիտվել է նաև ոսկրային ուռուցքների և փափուկ հյուսվածքային սարկոմաների դեպքերի բաշխվածության փոփոխություն կենտրոնացումից առաջ և հետո: Այսպես, 2019թ.-ից առաջ, ոսկրային սարկոմաները կազմել են դեպքերի 63.6%-ը, մինչդեռ 2019թ.-ից հետո այդ ցուցանիշը կազմել է 36.4%: Մինչդեռ փափուկ հյուսվածքային սարկոմաների դեպքում այն կազմել է համապատասխանաբար 54.1% և 45.9%:

Գծապատկեր 2. Դեպքերի բաշխումը ըստ ախտորոշումների՝ 2019թ.-ից առաջ և հետո



Մինչև 2019 թ. արդասահմանում բուժում ստացած հիվանդների թիվը կազմել է 15.3%, իսկ 2019 թ.-ից հետո այն նվազել է մինչև 9.3% ($p=0.422$): Միևնույն ժամանակ, միջազգային ուղեցույցներին համապատասխան բուժում ստացած հիվանդների թիվը մինչև 2019 թ.-ը եղել է 49.0%, իսկ կենտրոնացված մոլեցման ներդրումից հետո զգալիորեն աճել՝ հասնելով 79.1%-ի ($p=0.0001$): Նման դրական դինամիկա է արձանագրվել նաև մուլտիդիսցիպլինար քննարկումների ոլորտում. մինչև 2019 թ.-ը ոսկրամկանային աշխարհային խմբի շրջանակում քննարկվել է դեպքերի միայն 16.0%-ը, մինչդեռ 2019 թ.-ից հետո այդ ցուցանիշը կտրուկ բարձրացել է՝ կազմելով 81.4% ($p=0.0001$):

Հյուսվածաբանական նյութի վերանայում մինչև 2019թ և դրանից հետո իրականացվել է դեպքերի համապատասխանաբար 24.0% և 88.4%-ի շրջանում ($p=0.0001$): Հարկ է նշել, որ 2019թ.-ից հետո այդ վերանայումը իրականացվել է միայն միջազգային ռեֆերենս կենտրոններում (Գերմանիայի Մյունսթեր համալսարանական կլինիկա, ԱՄՆ-ի Սբ. Հուդայի գիտահետազոտական կենտրոն): Այս գործընթացը հնարավորություն է տվել իրականացնել այնպիսի մոլեկուլյար-գենետիկ հետազոտություններ, որոնք մեր երկրում հասանելի չեն եղել: Հյուսվածաբանական նյութի վերանայումից հետո ախտորոշման փոփոխությունը եղել է դեպքերի 30 %-ի մոտ, իսկ դրանցից 20%-ի դեպքում արձանագրվել է հետագա վարման մարտավարության վերանայում: Սակայն, հարկ է նշել, որ այդ ցուցանիշը, համադրելի է եվրոպական ուսումնասիրություններում նշված 40% և 38% ոսկրամկանային սարկոմաների երկրորդ կարծիքի դեպքերում ախտորոշման փոփոխության ցուցանիշների հետ:

Կարևոր է ընդգծել նաև այն, որ դեպքերի պարտադիր քննարկումից հետո նշանակալիորեն նվազել է բուժումից հրաժարումը, և եթե մինչև 2019թ.-ը այն կազմում էր դեպքերի 22%-ը, ապա 2019թ.-ից հետո այն նվազել է 10.3%:

Ոսկրամկանային սարկոմա ունեցող հիվանդների ապրելիության վերլուծությունը

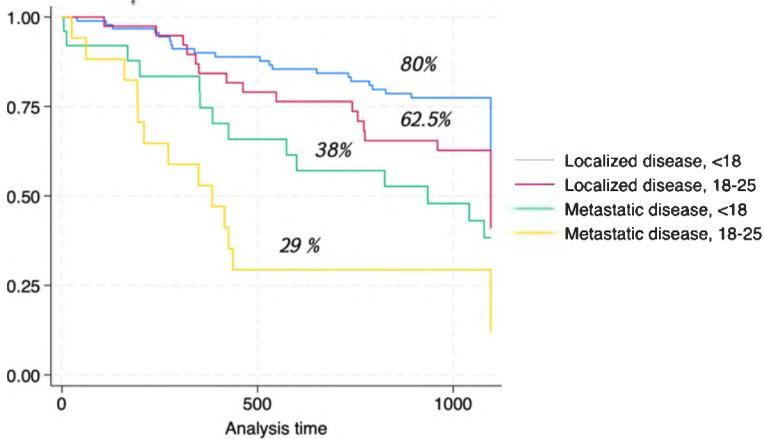
Սույն հետազոտության շրջանակներում 5-ամյա ՇԱ հնարավոր է եղել գնահատել միայն այն հիվանդների համար, որոնք ախտորոշվել են 2008-2019թթ. ընթացքում և այդ ցուցանիշը կազմել է 40.7% : Այս հետազոտության շրջանակներում ոսկրային սարկոմաների պարագայում 3-ամյա ՇԱ կազմել է 52.4%, իսկ փափուկ հյուսվածքային սարկոմաների դեպքում՝ 61.0% ($p=0.408$): Հետազոտության շրջանակներում հաշվարկվել է նաև 3-ամյա առանց պրոգրեսիայի ապրելիությունը, որը կազմել է 48.8%: Հարկ է նշել, որ զարգացած երկրներում իրականացված հետազոտությունների համաձայն ոսկրային սարկոմաների 5-ամյա ապրելիությունը ոչ մեծատարափոխ հիվանդության պարագայում տարածվել է 70-80% միջակայքում, իսկ փափուկ հյուսվածքայինի դեպքում այդ ցուցանիշը եղել է 50-90%: Մինչդեռ մեծատարափոխ հիվանդության պարագայում այս ցուցանիշը երկու խմբի համար էլ նույնիսկ զարգացած երկրներում չի գերազանցում 20%-ը:

Ուռուցքի նեկրոզի աստիճանը հնարավոր է եղել գնահատել միայն հիվանդների 19.7%-ի մոտ, և նրանցից 12.4%-ի մոտ գրանցվել է 90%-ից բարձր նեկրոզի աստիճան: Այդ 19.7%-ից՝ 15% կազմել են 2019թ.-ից առաջ գրանցված դեպքերը, իսկ 85%՝ 2019թ.-ից հետո, երբ իրականացվել է վիրահատական եզրերի և նեկրոզի աստիճանի համակարգված գնահատում: Ուռուցքի նեկրոզի աստիճանը 90%-ից բարձր լինելու դեպքում 3-ամյա ՇԱ ցուցանիշը կազմել է 83.3%, իսկ 90%-ից ցածր նեկրոզի դեպքում՝ 38.1%: Նշված տարբերությունը եղել է վիճակագրորեն հավաստի է ($p=0.009$):

Ենթախմբային վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ մինչև 18 տ. տարիքային խմբում լոկալիզացված հիվանդություն ունեցող հիվանդների 3-ամյա ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշը կազմել է 80%, իսկ մեծատարափոխ հիվանդություն ունեցող հիվանդների դեպքում՝ 38% ($p=0.005$): Իսկ ահա 18–25 տարեկանների խմբում համապատասխան ցուցանիշները եղել են 62.5% և 29% ($p=0.0012$) :

Գծապատկեր 3-ում ներկայացված է ապրելիության բազմապարամետրային (multivariate) վերլուծությունը ըստ հիվանդության տարածվածության՝ տարիքային խմբով հարմարեցված, որի արդյունքում ստացվել է hazard ratio՝ 2.52, $p=0.0001$:

Գծապատկեր 3. ԸԱ տարբերությունները՝ ըստ տարիքային խմբի և հիվանդության տարածվածության



Երկու սեռերի միջև 3-ամյա ապրելիության միջին ցուցանիշների փոքր տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չի եղել ($p=0.53$): Ըստ հյուսվածաբանական տեսակի 3-ամյա ԸԱ համեմատական փվյալները ցույց են տվել որոշ տարբերություններ. Յուինգի սարկոմայի պարագայում այն կազմել է 50.0%, օսփեոսարկոմայի դեպքում՝ 55.6%, ռաբդոմիոսարկոմայի դեպքում՝ 57.1%, իսկ ոչ ռաբդոմիոսարկոմային ուռուցքների խմբում՝ 66.7%: Քանի որ Հայաստանի առողջապահական համակարգը իր կառուցվածքով և մասնագիտացված ծառայությունների կազմակերպման սկզբունքներով առվելի համեմատելի է ԱՊՀ երկրների մոդելին, այս հեղափոխության շրջանակներում անդրադարձ է կատարվել նաև այդ երկրներում ոսկրամկանային սարկոմաների վարման արդյունքներին՝ համապեքստային վերլուծության նպատակով: Ռուսաստանում և Բելառուսում իրականացված հեղափոխությունները ցույց են տալիս, որ Յուինգի սարկոմայով երեխաների շրջանում ընդհանուր ապրելիությունը կազմել է 49.5–76%, իսկ մեդաստատիկ հիվանդության դեպքերում՝ ընդամենը 19.7–45%: Օսփեոսարկոմայի դեպքում նախկինում կիրառված ռազմավարությամբ ապրելիությունը կազմել է 41%, սակայն միջազգային բուժական սխեմաների ներդրմամբ բարձրացել է մինչև 67%:

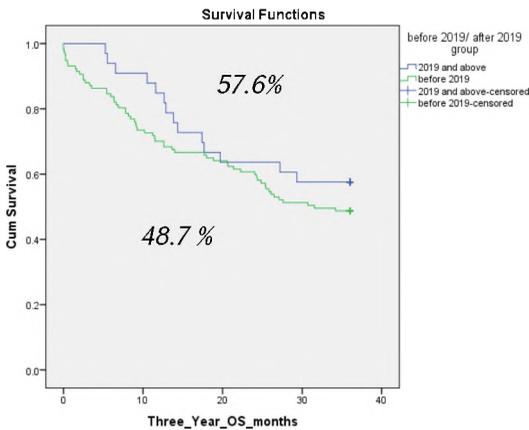
Մեր հեղափոխության շրջանակներում լոկալիզացված ոսկրային սարկոմա ունեցող 36 հիվանդներից 22-ի շրջանում իրականացվել է վերջույթ-պահպան վիրահատություն, իսկ 14-ի մոտ՝ ամպուտացիա:

Վերջույթ-պահպան վիրահատության ենթարկվածների խմբում 3-ամյա ԸԱ կազմել է 74 %, մինչդեռ ամպուտացիայի դեպքում՝ 41.7 % ($p < 0.003$):

Նշված բոլոր դեպքերում հիվանդները սպացել են աղյուվանյր քիմիաթերապիա: Այս տարբերությունը պայմանավորված է ինչպես ուռուցքի տեղակայումով և ազդեսիվությամբ, այնպես էլ վիրահատական բուժման ընտրության վրա ազդող գործոններով: Այս վիրահատական մոտեցումը կիրառվում է այն դեպքերում, երբ ուռուցքը փոքր է չափերով, չի ներթափանցում կենսական կարևորություն ունեցող հարակից հյուսվածքներ (զարկերակներ, նյարդեր կամ հոդային կառուցվածքներ) և ենթակա է լիարժեք ռեզեկցիայի՝ նվազագույն ֆունկցիոնալ վնասով: Այս դեպքերում հաճախ արձանագրվում է լավ հետքիմիաթերապևտիկ պատասխան, ինչը հանդիսանում է բարենպաստ պրոգնոստիկ ցուցանիշ:

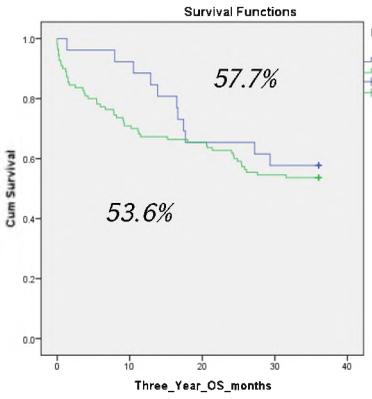
Մինչև 2019 թ.-ը 3-ամյա ԸԱ-ը կազմել է 48.7 %, իսկ դրանից հետո՝ 57.6% ($p = 0.302$): Բութթարեւի վերլուծությունից հետո p -արժեքը կազմել է 0.048, իսկ մոտավորապես 59%-ը բութթարեւի նմուշների ցույց է տվել p -արժեքներ, որոնք փոքր են 0.05-ից (Գծապատկեր 4):

Գծապատկեր 4. 3-ամյա ԸԱ-ը ոսկրամկանային սարկոմա ունեցող և բուժում ստացած հիվանդների շրջանում՝ 2019 թ.-ից առաջ և հետո

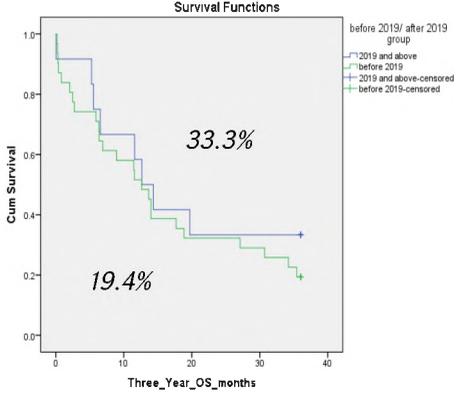


Համադրելի պայմաններում համեմատության նպատակով առանձին գնահատվել է լոկալիզացված և մետաստատիկ հիվանդությունների ապրելիությունը 2019 թ.-ից առաջ և հետո: Այսպիսով, ինչպես ներկայացված է Գծապատկեր 5-ում լոկալիզացված հիվանդության պարագայում 3-ամյա ԸԱ-ը 2019 թ.-ից հետո կազմել է 57.7% (27.358 ամիս, 95% CI 23; 31.677), իսկ մինչև 2019 թ.-ը՝ 53.6% (23.885 ամիս, 95% CI 21.153; 26.617) ($p=0.496$): Մինչդեռ, մետաստատիկ հիվանդություն ունեցող հիվանդների շրջանում 3-ամյա ԸԱ-ը մինչև 2019թ. և դրանից հետո համապատասխանաբար կազմել են 19.4% (16.2 ամիս, 95% CI՝ 11.4–20.9) և 33.3% (18.3 ամիս, 95% CI՝ 10.7–25.9) (Գծապատկեր 5):

Գծապատկեր 5. 3-ամյա ԸԱ-ը լոկալիզացված և մետաստատիկ ոսկրամկանային սարկոմայի դեպքում՝ 2019 թ.-ից առաջ և հետո



Լոկալիզացված ձև



Մետաստատիկ ձև

Չնայած այս փորձերությունն ավանդական վիճակագրական վերլուծությամբ ($p=0.448$) չի եղել հավասարի, բույթթերեփ վերլուծության արդյունքում ստացվել է միջին p -արժեք՝ 0.045, իսկ բույթթերեփ նմուշների 61%-ը փոխել են p -արժեքներ՝ փոքր քան 0.05, ինչը կարող է վկայել կլինիկական կարևոր նշանակության միտման մասին:

Ոսկրամկանային աշխատանքային խմբի քննարկումների արդյունքները

Հեղազոտության շրջանակներում գնահատվել են նաև ոսկրամկանային աշխատանքային խմբի գործունեության արդյունքները: 2019 թ.-ի օգոստոսից մինչև 2023 թ. դեկտեմբեր իրականացվել է 74 մուլտիդիսցիպլինար հանդիպում՝ միջազգային փորձագետների մասնակցությամբ, որոնց ընթացքում քննարկվել է 84 հիվանդի կլինիկական դեպք: Դեպքերի 78%-ը վերաբերել է մինչև 18 փ. բուժառուներին (փարիքային միջակայքը՝ 0.003–56 փ.): Քննարկումներից առաջ գործիքային հեղազոտությունները xPIPE համակարգի միջոցով փոխանցվել են միջազգային փորձագետներին՝ սպահովելով փվայների անվտանգ և արագ փոխանակում Մյունխենի համալսարանական կլինիկայի հեփ: Հաշվի առնելով ոսկրամկանային սարկոմաների դեպքում մոլեկուլյար ախտորոշման կարևորությունը և Հայաստանում որոշ հեղազոտությունների սահմանափակ հասանելիությունը, դեպքերի 43%-ում հյուսվածաբանական նյութերը ուղարկվել են Մյունխենի համալսարանական կլինիկա: Դեպքերի 30%-ում փոխվել է ախտորոշումը, իսկ 20%-ում՝ վարման մարտավարությունը, որը սակայն համարելի է եվրոպական ուսումնասիրություններում նշված 38%-40%

ուսկրամկանային սարկոմաների երկրորդ կարծիքի դեպքերում ախտորոշման փոփոխության ցուցանիշների հետ: Աշխատանքային խմբի շրջանակներում քննարկվել են նաև աշխարհում խիստ հազվադեպ հանդիպող դեպքեր, որոնց վարումը դեռևս մնում է վիճելի:

Մեր հետազոտության շրջանակներում ցույց է փրվել, որ ապրելիության վրա ազդող հիմնական պրոգնոստիկ գործոններն են եղել հիվանդության փարածվածությունը, հիվանդի տարիքը, ինչպես նաև քիմիաթերապիայի ֆոնին ուռուցքի նեկրոզի աստիճանը:

Ոսկրամկանային աշխատանքային խումբը մինչ օրս շարունակում է իր գործունեությունը՝ քննարկելով ինչպես մանկական, այնպես էլ մեծահասակների ոսկրամկանային սարկոմաների դեպքերը: Այս համագործակցային աշխատանքը զգալիորեն բարելավել է կրթական գործընթացները, հիվանդների վարման որակը և նպաստել հիվանդների ապրելիության բարձրացմանը:

Մեր հետազոտության մեջ հստակ արտացոլվում է, այն, որ մուլտիդիսցիպլինար թիմի կողմից դեպքերի բազմակողմանի կանոնավոր քննարկումները միջազգային հարթակներում բարելավում է ոսկրամկանային ուռուցքների վարումը և բուժման որակը, ինչը կարևոր է երկարաժամկետ արդյունքների գրանցման համար: Այս ամենը հիմք ընդունելով՝ նախատեսվում է ընդլայնել միջազգային համագործակցության շրջանակները՝ հիվանդների բուժման արդյունքները էլ ավելի բարելավելու նպատակով, այս անգամ ոչ միայն Հայաստանի շրջանակներում այլև այլ զագացող երկրներում ևս:

Նման փորձ արդեն իսկ կա, քանզի 2025թ.-ի հուլիսի 1-ից մեկնարկվել է միջազգային, բազմակենտրոն POEM-OS կլինիկական պրոսպեկտիվ հետազոտությունը, որին միացել է 27 կենտրոն 10 փարբեր երկրներից: Սա փարածաշրջանում իր տեսակով առաջին նախաձեռնությունն է, որի ղեկավարող երկիրը Հայաստանն է: Հիմնվելով մեր ունեցած տվյալների և արդյունքների վրա, արդեն իսկ «ResonanceHealth» գլոբալ կազմակերպության հարթակում ձևավորվել է SaRCaN (անգլ.՝ Sarcoma Research and Care Network, Սարկոմայի հետազոտական և վարման խումբ) աշխատանքային խումբը: Այս նախաձեռնությունը նպատակ ունի ապահովել ոսկրամկանային սարկոմա ունեցող հիվանդների դեպքերի միջազգային քննարկում, բուժման մոտեցումների ու փորձի փոխանակում, գիտական հրապարակումների համատեղ վերլուծություն և համատեղ հետազոտությունների իրականացում: Վերջին ամիսներին SaRCaN-ը սկսել է նաև աջակցություն փրամադրել Ուզբեկստանի մասնագետներին՝ բարդ դեպքերի գնահատման և բուժման պլանավարման հարցերում:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

- Հայաստանում ոսկրամկանային սարկոմանների հիվանդացության մակարդակը 100,000 բնակչի հաշվով ամենաբարձրը եղել է Արցախում՝ 10.6 դեպք, ամենացածրը՝ Կոպայքի մարզում՝ 1.1 դեպք, մայրաքաղաք Երևանը զբաղեցրել է միջանկյալ դիրք՝ 5.7 դեպք, ընդ որում, ընդհանուր պատկերում՝ Յուինգի սարկոման ախտորոշվել է 31.5%-ի մոտ, օստեոսարկոման՝ 23.5%, ռաբդոմիոսարկոման՝ 19.5%:
- Արական սեռի ներկայացուցիչները 1.7 անգամ ավելի հաճախ են հիվանդացել:
- ՀՀ-ում հիվանդության լոկալիզացված ձևը գերազանցել է միջազգային միջին ցուցանիշը 1.2 անգամ կազմելով 71.5% -ի մոտ:
- Ապրելության վրա ազդող բարենպաստ պրոգնոստիկ գործոններն են՝ հիվանդության լոկալիզացված բնույթը, փարիքը մինչև 18 փարեկան և 90%-ից բարձր հեղուկաթերապիայի ներդրողի աստիճանը:
- Յուինգի սարկոմայի դեպքում 3-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը կազմել է 50%, օստեոսարկոմայի՝ 55.6%, ռաբդոմիոսարկոմայի՝ 57.1%, իսկ ոչ ռաբդոմիոսարկոմային փափուկ հյուսվածքային ուռուցքների՝ 66.7%: Լոկալիզացված ձևի դեպքում 3-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը եղել է 2.5 անգամ բարձր, քան մետաստատիկ ձևի դեպքում:
- Աղաստացված և բարելավված ընթացակարգերի ներդրման արդյունքում 2 անգամ նվազել է բուժումից հրաժարվողների թիվը, իսկ մետաստատիկ ձևի դեպքում՝ 3-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը բարելավվել է մոտ 14%-ով:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

- Ոսկրամկանային սարկոմանների դեպքում պարտադիր է հիվանդների դեպքերի քննարկումը միջդիսցիպլինար աշխատանքային խմբի շրջանակներում՝ ախտորոշման և բուժման լավագույն արդյունքի ապահովման նպատակով:
- Առաջարկվում է օգտվել SaRCoN խմբի հարթակից, որը ապահովում է միջազգային փորձագետների մասնակցությամբ դեպքերի քննարկում և արդեն իսկ հաջողությամբ ներդրված է Հայաստանում:
- Բարձրացնել սարկոմանների վերաբերյալ իրազեկվածության մակարդակը՝ շարունակելով հանրության և առաջնային օղակի բժիշկների շրջանում ոսկրամկանային ուռուցքների կլինիկական նշանների մասին տեղեկացվածության բարձրացմանն ուղղված աշխատանքները:

Ատենախոսության շրջանակներում հրապարակված աշխատանքներ

1. Bardakhchyan S, Kager L, Danielyan S, Avagyan A, Karamyan N, Vardevanyan H, Mkhitarian S, Papyan R, Zohrabyan D, Safaryan L, Sargsyan L, Harutyunyan L, Hakobyan L, Iskanyan S, Tamamyanyan G. *Denosumab treatment for progressive skull base giant cell tumor of bone in a 14 year old female - a case report and literature review. Ital J Pediatr. 2017 Mar 29;43(1):32. doi: 10.1186/s13052-017-0353-0. PMID: 28356124; PMCID: PMC5372271.*
2. Բարդախչյան Ս., Սարգսյան Լ., Հակոբյան Լ, Իսկանյան Ս, Պապյան Ռ., Մխիթարյան Ս, Տանանյան Ա, Դանիելյան Ս, Թամամյան Գ- Օսպենոսարկոնմայի ախտորոշումը և բուժումը երեխաների շրջանում; Ուռուցքաբանության և կլինիկական բժշկության Եվրասիական ամսագիր 3(1), 2019, էջ 65–75.
3. Simonyan T, Papyan R, Danielyan S, Sargsyan L, Grigoryan V, Topchyan H, Azaryan A, Tananyan A, Muradyan A, Tamamyanyan G. *Availability of Essential Medicines for Pediatric Oncology in Armenia. Asian Pac J Cancer Prev. 2019 Apr 29;20(4):p 991-994. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.4.991. PMID: 31030465; PMCID: PMC6948909.*
4. Papyan R, Tamamyanyan G, Danielyan S, Tananyan A, Muradyan A, Saab R. *Identifying barriers to treatment of childhood rhabdomyosarcoma in resource-limited settings: A literature review. Pediatr Blood Cancer. 2019 Jul;66(7):e27708. doi: 10.1002/pbc.27708. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30907501.*
5. Petrosyan M, Avagyan A, Mesrobian A, Hovsepian S, Koloyan Z, Tamamyanyan G, Papyan R. *Pediatric Locally Advanced Synovial Sarcoma: What Would Be the Best Treatment Option? Oncology (Williston Park). 2021 Feb 11;35(2): p57-60. doi: 10.46883/ONC.2021.3502.0057. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33570900.*
6. Melnichenko I, Sargsyan L, Bedirian K, Dallakyan D, Gevorgyan A, Aloyan G, Harutyunyan A, Davtyan L, Lazaryan A, Manukyan N, Tamamyanyan G, Papyan R. *How to Treat Metastatic Malignant Triton Tumor in an Adolescent. Oncology (Williston Park). 2022 Nov 8;36(11):674-677. doi: 10.46883/2022.25920979. PMID: 36445979.*
7. Ravi S, Alencar AM Jr, Arakelyan J, Xu W, Stauber R, Wang CI, Papyan R, Ghazaryan N, Pereira RM. *An Update to Hallmarks of Cancer. Cureus. 2022 May 7;14(5):e24803. doi: 10.7759/cureus.24803. PMID: 35686268; PMCID: PMC9169686.*

8. Պապյան Ռ. Փափուկ հյուսվածքային սարկոմաները երեխաների և երիտասարդների շրջանում. // Հայաստանի բժշկագիտություն (Medical Science of Armenia). 2022;62(3): էջ 35-40.
9. Simonyan J, Hakobyan L, Anastasiadi M, Sargsyan L, Vagharshakyan L, Papyan R, Krmoyan L, Martirosyan M, Danielyan S, Muradyan A, Tamamyan G. Comment on: Pediatric oncology infrastructure and workforce training needs: A report from the Pediatric Oncology East and Mediterranean (POEM) Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2022 Feb;69(2):e29357. doi: 10.1002/pbc.29357. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34954896.
10. Hovsepyan S, Hoveyan J, Sargsyan L, Hakobyan L, Krmoyan L, Kamalyan A, Manukyan N, Atoyan S, Muradyan A, Danelyan S, Tamamyan G, Bardakhchyan S, Papyan R. The unique challenges of AYA cancer care in resource-limited settings. *Frontiers in Adolescent Medicine*, 1, 1279778. <https://doi.org/10.3389/fradm.2023.1279778>
11. Melnichenko I, Papyan R, Margaryan Y, Minasyan E, Hovhannisyan S, Minasyan M, Petrosyan M, Hambardzumyan L, Grigoryan H, Hovsepyan S, Krmoyan L, Hakobyan L, Iskanyan S, Danielyan S, Vagharshakyan L, Azizyan N, Grigoryan M, Atoyan S, Tamamyan G, Sargsyan L. COVID-19 infection in children with cancer in Armenia: report for the whole pandemic period. *Russ J Pediatr Hematol Oncol*. 2023;10(3):11–14. doi:10.21682/2311-1267-2023-10-3-11-14
12. Papyan R, Hovsepyan S, Hoveyan J, Hovhannisyan S, Arakelyan T, Tamamyan G, Sargsyan L, Hakobyan L, Davtyan L, Lazaryan A, Dallakyan D, Manukyan N, Mkhitarian A, Grigoryan N, Perkowski S, Froehlich B, Groll A, Schiborr M, Glutig K, Kroeger K, Deventer N, Vaal MM, Wiebe K, Haier J, Hartmann W, Wardelmann E, Scheer M, Jürgens H. Breaking barriers: The impact of telemedicine on improving soft tissue and bone tumor management in Armenia. *J Cancer Policy*. 2025 Mar;43:100530. doi: 10.1016/j.jcpo.2024.100530. Epub 2024 Dec 11. PMID: 39672462.

РУЗАННА Х. ПАПЯН
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ С САРКОМАМИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В
АРМЕНИИ

РЕЗЮМЕ

Саркомы костей и мягких тканей составляют до 20% негематологических злокачественных опухолей у детей. В Армении реализация образовательных программ и внедрение рекомендаций ВОЗ привели к увеличению регистрации новых случаев детского рака с 40 до 114 в год, что свидетельствует об улучшении выявляемости.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, телемедицина является важным инструментом снижения неравенства в доступе к онкологической помощи. В Армении наглядным примером данного подхода стало создание в 2019 году мультидисциплинарной рабочей группы по опухолям опорно-двигательного аппарата. Истинная заболеваемость саркомами костей и мягких тканей в Армении остается недостаточно изученной, а комплексный анализ факторов, влияющих на результаты лечения, ранее не проводился.

В данное ретроспективно-проспективное исследование были включены пациенты в возрасте 0–25 лет с диагнозом саркомы костей или мягких тканей, установленным в период с 2008 по 2021 гг. Согласно полученным данным, в Армении ежегодно регистрируется в среднем 12 новых случаев данных заболеваний в этой возрастной группе. Медианный возраст на момент постановки диагноза составил 15 лет, при этом 66% пациентов (n=132) были моложе 18 лет. Отмечено преобладание лиц мужского пола (n=127; 63,5%). Наиболее частыми нозологическими формами являлись саркома Юинга (31,5%; n=63) и остеосаркома (23,5%; n=47). Возрастной анализ показал, что у пациентов младше 18 лет преобладали костные саркомы (60,6%), тогда как саркомы мягких тканей составили 39,3%; в возрастной группе 18–25 лет данное соотношение было практически равным (45,4% и 54,5% соответственно). У большинства пациентов (71,5%) заболевание было диагностировано на локализованной стадии. Метастатическая форма выявлена у 20,4% пациентов младше 18 лет и у 31,0% пациентов в возрасте 18–25 лет. Заболеваемость на 100 000 населения была максимальной в Арцахе (10,6) и минимальной в Котайкской области (1,1), при промежуточных показателях в Ереване (5,7). Среднее время от появления симптомов до обращения к врачу составило 107 дней, тогда как среднее время от постановки диагноза до начала лечения — 13 дней. Наиболее частым первичным симптомом была боль (54,5%; n=109), реже встречалось безболезненное опухолевидное образование (31%; n=62). Реже наблюдались

кашель и одышка (3,5%; $n=7$), лихорадка при наличии пальпируемого образования (5%; $n=10$), лихорадка с одышкой (4%; $n=8$) и кровотечение (2%; $n=4$). Химиотерапия проведена у 147 пациентов (73,5%), при этом средний интервал между курсами составил 6 дней.

Ключевым результатом исследования стало выявление значимого положительного влияния централизации медицинской помощи и мультидисциплинарного подхода, внедренных после 2019 года. Регулярная работа мультидисциплинарной команды привела к значительному повышению приверженности международным клиническим рекомендациям; рутинной практикой стало получение референсного заключения в международных патоморфологических центрах, а частота отказов от лечения снизилась вдвое. Пересмотр диагноза после экспертной патоморфологической оценки потребовался почти трети пациентов, что подчеркивает критическую роль специализированной экспертизы в диагностике сарком. Пятилетняя общая выживаемость могла быть достоверно оценена только у пациентов, диагностированных до 2019 года, и составила 40,7%. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования для всей когорты составила 48,8%. При сравнении периодов до и после централизации отмечен рост трехлетней общей выживаемости с 48,7% (до 2019 г.) до 57,6% (после 2019 г.). Тем не менее при стандартном анализе это улучшение не достигло статистической значимости, бутстрэп-моделирование подтвердило наличие клинически значимого положительного тренда. Благоприятными прогностическими факторами являлись: локализованная стадия заболевания, возраст младше 18 лет и выраженный лечебный патоморфоз (некроз опухоли >90%). У пациентов с некрозом опухоли более 90% трехлетняя общая выживаемость была достоверно выше по сравнению с группой, где некроз составил менее 90% (83,3% против 38,1%; $p=0,009$). Среди пациентов с локализованными костными саркомами выполнение органосохраняющих операций ассоциировалось со значимо более высокой трехлетней общей выживаемостью по сравнению с ампутациями (74,0% против 41,7%; $p<0,003$), что отражает как биологические особенности опухоли, так и критерии отбора пациентов для хирургического лечения.

Таким образом, данная работа представляет собой первое комплексное национальное исследование сарком костей и мягких тканей у детей, подростков и молодых взрослых в Армении. Полученные результаты демонстрируют, что структурированный мультидисциплинарный подход, международное сотрудничество и адаптация лечебных стратегий позволяют повысить точность диагностики, снизить частоту отказов от лечения и улучшить клинические исходы даже в условиях ограниченных ресурсов.

RUZANNA KH. PAPYAN

EVALUATION OF PROGNOSTIC FACTORS AFFECTING SURVIVAL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH MUSCULOSKELETAL SARCOMAS IN ARMENIA SUMMARY

Musculoskeletal sarcomas constitute a rare group of malignant tumors, accounting for approximately 1% of all cancers; however, among pediatric non-hematological malignancies they represent nearly 20%. In high-income countries, five-year survival rates for bone and soft-tissue sarcomas reach 68% and 66.3%, respectively, whereas in many low- and middle-income countries these rates remain below 10%, reflecting significant global disparities in access to timely diagnosis and optimal treatment. Over recent years, Armenia has implemented a series of systemic initiatives aimed at improving early detection and diagnostic accuracy of pediatric malignancies, including musculoskeletal sarcomas. Targeted training programs for primary care physicians, regional outreach visits, translation of the WHO “Early Diagnosis of Childhood Cancer” manual into Armenian, and subsequent educational activities have resulted in a marked increase in referrals and newly diagnosed cases. The annual number of newly diagnosed pediatric cancer cases increased from an average of 40–45 in 2014–2015 to 114 cases in 2024, indicating improved diagnostic accessibility and case ascertainment.

According to the WHO definition, telemedicine refers to the provision of healthcare services at a distance using information and communication technologies and has become an essential tool for reducing inequities in access to cancer care between resource-limited and high-income settings. In Armenia, a prominent example of this approach is the establishment in 2019 of a multidisciplinary musculoskeletal tumor working group at the Pediatric Cancer and Blood Disorders Center. However, true incidence of musculoskeletal sarcomas in Armenia remains incompletely characterized, and no comprehensive analysis of systemic factors influencing treatment outcomes has been previously performed. These gaps underline the necessity of the present study, which aims to evaluate the effectiveness of applied treatment modalities and to assess the role of inter-institutional and international collaboration in the diagnostic and management pathways of patients aged 0–25 years.

This retrospective–prospective study included patients aged 0–25 years diagnosed with musculoskeletal sarcomas from 2008 to 2021. Based on the study findings, an average of 12 new musculoskeletal sarcoma cases per year were recorded in Armenia among patients aged 25 years and younger. The median age at diagnosis was 15 years, and 132 patients (66%) were younger than 18 years. Male patients predominated (n=127; 63.5%). The most frequently diagnosed entities were Ewing sarcoma (31.5%; n=63) and osteosarcoma (23.5%; n=47). Age-stratified analyses demonstrated that in patients under 18 years bone sarcomas were more common

(60.6%), whereas soft-tissue sarcomas accounted for 39.3% of cases; in the 18–25-year age group this distribution was nearly balanced (45.4% versus 54.5%, respectively). Most patients presented with localized disease (71.5%). Metastatic disease was identified in 20.4% of patients younger than 18 years compared with 31.0% in the 18–25-year group. Regional incidence per 100,000 population was highest in Artsakh (10.6) and lowest in Kotayk (1.1), with Yerevan demonstrating an intermediate incidence (5.7). The mean pre-healthcare diagnostic delay was 107 days, while mean treatment delay was 13 days. Pain was the leading presenting complaint (54.5%; n=109), followed by a painless mass (31%; n=62). Less frequent initial presentations included cough and dyspnea (3.5%; n=7), fever with a palpable mass (5%; n=10), fever with dyspnea (4%; n=8), and bleeding (2%; n=4). Chemotherapy was administered to 147 patients (73.5%) as a principal treatment component, with a mean inter-cycle delay of 6 days.

A key finding of the study was the measurable impact of centralized care and multidisciplinary collaboration introduced after 2019. Following centralization of pediatric oncology services and the regular implementation of musculoskeletal tumor board discussions, adherence to international treatment guidelines increased significantly, multidisciplinary case discussion became routine, histopathological second-opinion review was widely implemented in international reference centers, and treatment abandonment rates were reduced by half. Diagnostic revisions following expert pathology review occurred in nearly one-third of cases, underscoring the importance of specialized sarcoma expertise.

In survival analysis, five-year overall survival could be reliably assessed only for patients diagnosed up to 2019 and was 40.7%. Three-year progression-free survival for the overall cohort was 48.8%. When comparing outcomes before and after centralization, three-year overall survival increased from 48.7% in patients diagnosed before 2019 to 57.6% in those diagnosed after 2019. Favorable prognostic factors included localized disease at diagnosis, age under 18 years, and a post-chemotherapy tumor necrosis rate exceeding 90%. Patients with post-chemotherapy tumor necrosis exceeding 90% demonstrated markedly superior three-year overall survival compared with those with necrosis below 90% (83.3% versus 38.1%, $p=0.009$). Among patients with localized bone sarcoma, limb-sparing surgery was associated with significantly better three-year overall survival than amputation (74.0% versus 41.7%, $p<0.003$), reflecting both tumor characteristics and factors influencing surgical decision-making.

Overall, this study provides the first comprehensive evaluation of musculoskeletal sarcomas in children, adolescents, and young adults in Armenia, demonstrating that structured multidisciplinary management, international collaboration, and adapted treatment pathways can significantly improve diagnostic accuracy, treatment adherence, and clinical outcomes even in resource-constrained settings.

