

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ.ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎ. ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՋԻԼԱՎՅԱՆ ԱՄԱԼՅԱ ԳԱԳԻԿԻ

**ՕՆԿՈԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ «ՓՈԽԼԵՐԻ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ
ՖԵՆՈՄԵՆԻ» ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

**ԺԴ.00.08- Ուռուցքաբանություն մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների
թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար**

**Գիտական ղեկավար –
ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ,
գիտության վաստակավոր գործիչ,
բ.գ.դ., պրոֆեսոր Գալստյան Հ.Մ.**

Երևան – 2016

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ.....	3
ԳԼՈՒԽ I ՕՆԿՈԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԾՇԳՐԻՏ (ՀԱՄԱՐԺԵՔ) ՓՈՒԼԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿ).....	12
1.1 Կանանց վերարտադրողական համակարգի օրգանների չարորակ նորագոյացություններով հիվանդացությունը և մահացությունը.....	12
1.2 Արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների դասակարգումը.....	16
1.3 Օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների ադեկվատ փուլավորման սկզբունքները.....	21
1.3.1. Ադեկվատ փուլավորման նշանակությունը օնկոգինեկոլոգիայում.....	21
1.3.2. Հերազդուման լրացուցիչ մեթոդների նշանակությունը ադեկվատ փուլավորման ժամանակ.....	27
1.4 «Փուլերի միգրացիայի» հասկացությունը ուռուցքաբանությունում.....	31
ԳԼՈՒԽ II ՀԵՏԱԶՈՏՎՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԵՎ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ.....	37
ԳԼՈՒԽ III ԱՐԳԱՆԴԻ ՎՋԻԿԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ «ՓՈՒԼԵՐԻ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ ՖԵՆՈՄԵՆԻ» ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ.....	50
ԳԼՈՒԽ IV ՁՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ԵՎ ԱՐԳԱՆԴԻ ՄԱՐՄՆԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ «ՓՈՒԼԵՐԻ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ ՖԵՆՈՄԵՆԸ».....	63
4.1. Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» պարզառոտները.....	63
4.2. Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների «փուլերի միգրացիայի» կանխման ուղիները.....	79
ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄ.....	97
ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ.....	109
ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ.....	111
ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿԸ.....	112

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Թեմայի արդիականությունը

Վերարտադրողական համակարգի չարորակ ուռուցքները (կրծքագեղձի քաղցկեղը և գինեկոլոգիական ուռուցքները՝ արգանդի մարմնի, վզիկի և ձվարանների քաղցկեղը) կանանց օնկոլոգիական հիվանդացության կառուցվածքում առավել հաճախ են հանդիպում, և դրանց գումարային չափաբաժինը գերազանցում է 35% [4]: Արգանդի վզիկի քաղցկեղը դեռևս մնում է նորագոյացությունների առավել տարածված ձևերից մեկը: Չարորակ ուռուցքների ընդհանուր կառուցվածքում այն գրավում է 7-րդ տեղը, իսկ կանանց քաղցկեղների շարքում (կրծքագեղձի և հաստ աղիքի քաղցկեղից հետո)՝ 3-րդ տեղը: Էնդոմետրիումի (արգանդի մարմնի) քաղցկեղը կանանց օնկոլոգիական հիվանդությունների կառուցվածքում գրավում է չորրորդ տեղը՝ կազմելով 6,5%: Կանանց ընդհանուր օնկոլոգիական հիվանդացության կառուցվածքում ձվարանների քաղցկեղը գրավում է յոթերորդ տեղը (5%) և երրորդը՝ գինեկոլոգիական ուռուցքների շարքում, արգանդի վզիկի և Էնդոմետրիումի քաղցկեղից հետո [25, 119, 157]:

Գինեկոլոգիական ուռուցքներով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները մնում են ցածր և ոչ բավարար: Ըստ Եվրոպական երկրների քաղցկեղային ռեգիստրների տվյալների արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների հարաբերական ապրելիությունը կազմում է 62%, արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում՝ 75% և 35%՝ ձվարանների քաղցկեղի դեպքում [88, 89, 115, 177]:

Ըստ ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի հիման վրա գործող հանրապետական ուռուցքաբանական վիճակագրական խմբի վերլուծական տվյալների, Հայաստանի Հանրապետությունում գինեկոլոգիական քաղցկեղի հիմնական տեղակայումների հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների համեմատության ժամանակ վերջին հինգ տարիներին գրանցվել է հետևյալ պատկերը: Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդացությունը 2009 թվականին կազմել է 16,3՝ 100 000 բնակչի հաշվով, մահացությունը՝ 7,6, իսկ բարձիթողությունը՝ 64,3%: Այդ ցուցանիշները 2014 թվականին կազմել են համապատասխանաբար 14,6;

6,9 և 68,5%: Այսպիսով, հիվանդացության և մահացության առումով առկա է դրական դինամիկա, ցուցանիշները նվազել են, բայց աճել է բարձրագույն ցուցանիշը: Ցուցանիշների բացասական դինամիկա գրանցվել է էնդոմետրիոմի քաղցկեղի դեպքում. հիվանդացությունը 2009 թվականին կազմել է 12,2; մահացությունը՝ 6,6, իսկ բարձրագույնությունը՝ 37,7%: Այդ ցուցանիշները 2014 թվականին կազմել են համապատասխանաբար 14,7; 9,2 և 40,9%: Ձվարանների քաղցկեղի դեպքում էական փոփոխություն չի արձանագրվել. 2009 թվականին հիվանդացությունը կազմել է 11,4, մահացությունը՝ 7,6, բարձրագույնությունը՝ 32,4%, իսկ 2014 թվականին՝ համապատասխանաբար՝ 12,8; 7,6 և 32,6%:

Հետևաբար, կանանց սեռական օրգանների չարորակ նորագոյացություններով հիվանդների վաղ հայտնաբերման և բուժման օպտիմալացման հարցերը շարունակում են մնալ ժամանակակից օնկոգինեկոլոգիայի ակտուալ խնդիրներից մեկը:

Ընդհանրապես քաղցկեղով հիվանդների բուժման և մասնավորապես օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների բուժման պլանավորումը հիմնվում է ուռուցքային պրոցեսի տարածվածության աստիճանի, այսինքն հիվանդության փուլերի ճիշտ որոշման հիման վրա՝ ժամանակակից դասակարգումների պարտադիր կիրառմամբ [24]:

Առավել լայնորեն գինեկոլոգիական ուռուցքաբանությունում կիրառվում են TNM համակարգով և Գինեկոլոգիայի և մանկաբարձության միջազգային ֆեդերացիայի (FIGO) կողմից մշակված ըստ փուլերի դասակարգումները:

TNM դասակարգումը հիմնված է կլինիկական և, հնարավորության դեպքում ուռուցքի անատոմիական տարածվածության հիստոպաթոլոգիական որոշման վրա, որը թույլ է տալիս ստանալ առավել ճշգրիտ տվյալներ հիվանդության կանխատեսման, բուժման արդյունքների գնահատման, ինչպես նաև հաշմանդամության խմբի որոշման համար [37, 74]:

Այսպիսով, ուռուցքի յուրաքանչյուր տեղակայման համար կիրառվում է երկու դասակարգում՝ կլինիկական (cTNM) և պաթոլոգիական (pTNM): Առաջինը կիրառվում է մինչև բուժման սկիզբը և հիմնված է ինչպես կլինիկական, այնպես էլ հետազայում ռենտգենոլոգիական, էնդոսկոպիկ և հետազոտման լրացուցիչ մի շարք այլ մեթոդների

տվյալների հիման վրա: Դասակարգման ժամանակակից տարբերակներն իրենց հերթին նախատեսում են նաև հետվիրահատական փուլավորում, երբ վիրահատական միջամտության տվյալները հնարավոր են դարձնում լրացնել տեղեկատվությունը՝ ուռուցքային պրոցեսի տարածվածության վերաբերյալ [38, 99]: Պաթոլոգիական դասակարգումը կամ այլ խոսքերով հետվիրահատական կամ ախտաբանա-անատոմիական դասակարգումը, հիմնված է մինչև բուժումը ձեռք բերված, սակայն հետագայում լրացված կամ փոփոխված տվյալների հիման վրա, որոնք ստացվել են վիրահատական միջամտությամբ (ներվիրահատական ռևիզիա, լիմֆադենեկտոմիա, վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական հետազոտություն և այլն) [34, 85, 124]:

Միշտ չէ, որ մինչ բուժումը որոշված փուլը համապատասխանում է վերջնական տվյալների ստացումից հետո հաստատված փուլին: Մինչև բուժումը և բուժումից հետո փուլի փոփոխության պրոցեսը ստացել է «փուլերի միգրացիայի ֆենոմեն» կամ «Will Rogers ֆենոմեն» անվանումը, որը մեծ և կարևոր նշանակություն կարող է ունենալ ինչպես հետագա բուժման ճիշտ պլանավորման, այնպես էլ ստացված արդյունքների օբյեկտիվ գնահատման համար [29, 69]:

Առավել հաճախ հանդիպող օնկոգինեկոլոգիական հիվանդությունների փուլավորումն ունի իր առանձնահատկությունները: Այսպես, արգանդի վզիկի քաղցկեղի փուլավորման համար օգտագործում են երկու, շատ նման դասակարգումներ. FIGO և AJCC (Քաղցկեղի ամերիկյան միավորված կոմիտե) [126]: Արգանդի վզիկի քաղցկեղի երկու դասակարգումներն էլ հաշվի են առնում երեք հիմնական գործոններ.

1. առաջնային ուռուցքի տարածվածությունը և չափսերը (T),
2. ավշային հանգույցներում մետասթազների առկայությունը (N),
3. ուռուցքի տարածվածությունը հեռավոր օրգաններում (M):

Ձվարանների քաղցկեղի փուլավորման համար ներկայումս առաջարկվում է կիրառել FIGO-ի դասակարգումը և TNM համակարգը: ԱՊՀ երկրներում հաճախ օգտագործվում է նաև նախկին ԽՍՀՄ ԱՆ կողմից առաջարկված դասակարգումը:

Մինչ այժմ գոյություն չունի արգանդի մարմնի քաղցկեղի միասնական դասակարգում: ԱՊՀ երկրներում ներկայումս առավել տարածված է դասակարգումը,

որը լրացվել և խմբագրվել է 1985 թվականին՝ համաձայն նախկին ԽՍՀՄ առողջապահության նախարարության հրահանգի: Լայնորեն կիրառվում են FIGO և ըստ TNM համակարգի դասակարգումները:

Ճշգրիտ փուլավորումն իրենից ներկայացնում է բարդ և բազմաքայլ ախտորոշիչ գործընթաց, որի ընթացքում բացի ավանդական կլինիկական հետազոտություններից ընդգրկված են նաև հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների մի ամբողջ համակարգ (գերձայնային հետազոտություն, ստամոքս-աղիքային համակարգի, կրծքավանդակի օրգանների հետազոտություն, կոլպոսկոպիա, հիստերոսկոպիա, համակարգչային շերտագրում, մագնիսառեզոնանսային շերտագրում և մի շարք այլ հետազոտություններ): Սակայն մի շարք հեղինակների կարծիքով, նույնիսկ ախտորոշման ժամանակակից մեթոդների կիրառումն ունի որոշակի սահմանափակ հնարավորություններ, որը չի բացառում հիվանդության փուլի մինչև 20% սխալ: Նշվում է նաև, որ ընդհանուր պրոֆիլի ստացիոնարներում ուռուցքով հիվանդների վիրահատական բուժման դեպքում փուլի սխալ որոշումը կարող է հասնել 30-35% [16, 78]:

«Փուլերի միգրացիան» նկատվում է չարորակ ուռուցքների համարյա բոլոր տեղակայումների ժամանակ [18, 26, 77]: Այսպես, օրինակ, ստամոքսի քաղցկեղի դեպքում, ըստ A. Bunt et al. (1994) տվյալների, հիվանդների 30%-ը, որոնք D1 լիմֆադիսեկցիայից հետո դիտարկվել են որպես I փուլով հիվանդներ, իրականում ունեցել են II փուլ, այսինքն ընդլայնված լիմֆադիսեկցիայից հետո տեղի է ունենում «փուլի միգրացիա», որը հայտնի է նաև որպես «Will Rogers ֆենոմեն» [98]: Բանն այն է, որ սահմանափակ լիմֆադիսեկցիա տարած հիվանդների մոտ իրականում կարող է լինել հիվանդության էապես ավելի մեծ տարածվածություն՝ ավելի վատ կանխատեսումով, քան նույն փուլով հիվանդների մոտ, որոնց փուլը որոշվել է ընդլայնված լիմֆադիսեկցիայից հետո:

Օնկոգինեկոլոգիական պրակտիկայում ախտորոշման սխալները հիմնականում պայմանավորված են արգանդի վզիկի և արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում ռեգիոնար ավշային հանգույցներում չհայտնաբերված մետասթազներով, իսկ ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ՝ ստոծանու ստորին մակերեսին, մեծ ճարպոնում,

առապատային և ընդերային որովայնամզում չախտորոշված մետասթազներով [17, 66, 87, 153]:

Ա.Մ.Գրանովի և Վ.Լ.Վինոկուրովի (2009) կողմից անցկացված փուլայնության համարժեքության հետազոտության գնահատումը ցույց է տվել, որ ձվարանների քաղցկեղով ավելի քան 30% հիվանդների մոտ ախտորոշված առաջին փուլը չի համապատասխանել ուռուցքային պրոցեսի իրական անատոմիական տարածվածությանը: Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մեկ երրորդի մոտ բուժումը սկսվում է հիվանդության թվացյալ վաղ փուլերում, մինչդեռ իրականում տվյալ հիվանդների մոտ ուռուցքային պրոցեսն ավելի ուշ փուլերում է և դա հաճախ հանգեցնում է բուժման սխալ ռազմավարության մշակմանը [30, 48]:

Մի շարք հեղինակների կարծիքով քաղցկեղի փուլերը ժամանակի ընթացքում չեն փոխվում, անգամ եթե նկատվում է ուռուցքի պրոգրեսիա: Քաղցկեղի ախտադարձի կամ մետասթազավորման ժամանակ ուռուցքի փուլն արտահայտվում է այնպես, ինչպես առաջնային հայտնաբերման ժամանակ: Միայն ավելացվում է տեղեկություն տվյալ պահին ուռուցքի տարածվածության աստիճանի վերաբերյալ: Ինչպես գտնում են հեղինակները, այն օգնում է մեկնաբանելու ուռուցքի ներկայիս վիճակը՝ պահպանելով անցյալում նրա մասին ստացված տվյալները [10, 11]:

Նախկինում գոյություն ունեցող կարծիքը, որ փուլը հաստատվում է մինչև բուժման սկիզբը և չի փոփոխվում հետագայում, ներկայումս վերանայվում է: Հիվանդության իրական փուլի հաստատման համար ավելի շատ հետազոտողներ են նշում կրկնակի փուլավորման անհրաժեշտությունը՝ նախքան վիրահատական բուժումը և դրանից հետո [69, 83]:

Ինչպես նշում են Վ.Յա.Գոլոտան և Վ.Ա.Բենյուկը (2005) [23] օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների մոտ փուլի որոշման ընդհանուր կանոնները հետևյալն են.

1. Փուլի որոշման ժամանակ պետք է հաշվի առնվեն միայն օբյեկտիվ հետազոտման արդյունքում հայտնաբերված տվյալները,
2. Փուլի պատկանելիության կասկածի դեպքում պետք է գրանցել ավելի վաղ փուլ,

3. Փուլը պետք է որոշել երկու անգամ. բուժումը սկսելուց առաջ՝ այն պլանավորելու նպատակով և, վիրահատական բուժման դեպքում՝ հետազոտման վերջնական արդյունքները ստանալուց հետո:

Փուլի կրկնակի որոշումը անհրաժեշտ է վերականգնողական պատշաճ ծրագրի մշակման համար:

Հարկ է նշել, որ կլինիկական պրակտիկայում հանդիպում է նաև հակառակ իրավիճակ, երբ մինչև բուժումը սխալմամբ որոշվում է հիվանդության ավելի ուշ փուլ [19, 105]:

Առօրյա պրակտիկայում մենք համոզվեցինք, որ հաճախ ուռուցքի տարածվածության վերաբերյալ նախա- և հետվիրահատական տվյալները տարբերվում են, ինչի հետևանքով քաղցկեղի իրական վաղ փուլերով հիվանդների թիվը նվազում է, իսկ ավելի ուշ փուլերով հիվանդներին՝ ավելանում: Այստեղ խոսքը գնում է հիմնականում ավշային հանգույցների ախտահարման մասին: Հիվանդների մի մասի մոտ սխալմամբ ախտորոշվում է No, մինչդեռ վիրահատությունից հետո հյուսվածաբանական հետազոտմամբ հայտնաբերվում են մետասթազներ ավշային հանգույցներում (N+): Հետևաբար, «փուլի միգրացիան» ազդում է հիվանդության ճշգրիտ կանխատեսման և հիվանդների ապրելիության ցուցանիշների վրա՝ կախված հիվանդության փուլից: Նշված խնդիրը կարևորվում է նաև Հայաստանի Հանրապետությունում օնկոգինեկոլոգիական հիվանդությունների համաճարակաբանական իրավիճակի ճշգրիտ գնահատման առումով:

Ելնելով վերը նշվածից կարելի է եզրակացնել, որ կանանց սեռական օրգանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» պատճառների և առանձնահատկությունների բացահայտմանն ուղղված հետազոտությունները նպաստում են հիվանդության առավել ճշգրիտ փուլավորմանը և բուժման համարժեք պլանի մշակմանը: Ուստի այդ հետազոտությունները արդիական են ժամանակակից օնկոգինեկոլոգիայի համար:

Ներկա հետազոտության **նպատակն է** արգանդի պարանոցի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի» հաճախա-

կանության բացահայտումը և ճշգրիտ փուլավորման օպտիմալացմանն ուղղված առաջարկությունների մշակումը:

Նշված նպատակին հասնելու համար առաջադրված են հետևյալ **խնդիրները**.

1. որոշել արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների տոկոսը, որոնց մոտ վիրահատությունից հետո փոփոխվել է հիվանդության փուլը (հիվանդների «տեղաշարժը» վաղ փուլերից դեպի ավելի ուշ փուլեր և հակառակը),
2. բացահայտել հիվանդության փուլի փոփոխման պատճառները,
3. մշակել առաջարկություններ, որոնք կնպաստեն արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ավելի ճշգրիտ փուլավորմանը,
4. ուսումնասիրել օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների կրկնակի փուլավորման (մինչև բուժման սկիզբը և վիրահատական միջամտությունից ու ախտաբանա-անատոմիական հետազոտությունից հետո) անհրաժեշտությունը և նպատակահարմարությունը՝ հիվանդության վերջնական փուլի հաստատման համար:

Աշխատանքի գիտական նորույթը

- Առավել տարածված տեղակայումներով (արգանդի պարանոց, էնդոմետրիում և ձվարաններ) օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների մոտ առաջին անգամ գնահատվել է «փուլերի միգրացիայի» առանձնահատկությունները;
- Բացահայտվել են պատճառները, որոնք առավել հաճախ նպաստում են տվյալ հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենին».
- Հիմնավորվել է կրկնակի փուլավորման անհրաժեշտությունը;
- Մշակվել են ճշգրիտ փուլավորման ալգորիթմներ;
- Որոշվել են արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլավորման ժամանակ հնարավոր սխալների առումով բարձր ռիսկի խմբերը:

Գործնական նշանակությունը

Կատարված հետազոտության արդյունքում բացահայտվել են այն գործոնները, որոնք ազդում են առավել տարածված օնկոգինեկոլոգիական ախտահարումների

(արգանդի պարանոցի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղ) փուլավորման ճշգրտության վրա, ինչպես նաև որոշվել այն կլինիկական իրավիճակները և ռիսկի խմբերը, որոնց դեպքում սխալ փուլավորման հավանականությունը մեծ է:

Մեր կողմից մշակված և առաջարկվող ախտորոշման ու փուլավորման ալգորիթմները կլինիցիստներին կօգնեն (թույլ կտան) յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքում առավել ճշգրիտ որոշել հիվանդության փուլը, մշակել բուժման ադեկվատ պլան և որպես դրա հետևանք, ավելացնել օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների ապրելիությունը:

Ատենախոսության նախապաշտպանությունը

Ատենախոսության նախապաշտպանությունը կայացել և հրապարակային պաշտպանության է թույլատրվել ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի գիտական խորհրդի 2016թ. մարտի 21-ի նիստում (արձանագրություն թիվ 1): Աշխատանքի հիմնական դրույթները ներկայացվել, զեկուցվել և քննարկվել են ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի գիտական խորհրդի նիստերում և սեմինարներում, Հայաստանի 4-րդ միջազգային բժշկական համագումարում «Միասին հանուն ազգի առողջության» (Երևան, հուլիսի 2-4, 2015թ.), ԱՊՀ երկրների և Եվրասիայի ուռուցքաբանների և ռադիոլոգների IX համագումարում (Մինսկ, հունիսի 15-17, 2016թ.), ինչպես նաև II Պետերբուրգյան ուռուցքաբանական ֆորումին “Белые Ночи” (Սանկտ-Պետերբուրգ, 22-24 հունիսի, 2016թ.)

Աշխատանքի գործնական կիրառումը

Հետազոտության արդյունքներն են արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ճշգրիտ փուլավորման օպտիմալացման վերաբերյալ կլինիկորեն հիմնավորված առաջարկությունները: Հետազոտության արդյունքներից բխող գործնական եզրահանգումները ներդրված են ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի Օնկոգինեկոլոգիա – 1 բաժանմունքի կլինիկական գործունեությունում:

Հրապարակումները

Ատենախոսական աշխատանքի թեմայով Հայաստանի, Ռուսաստանի և ԱՊՀ երկրների ամսագրերում հրապարակվել է 8 գիտական աշխատանքներ:

Աշխատանքի կառուցվածքը և ծավալը

Ատենախոսությանը շարադրված է 128 համակարգչային էջերում: Կազմված է ներածությունից, չորս գլուխներից (գրականության ակնարկ, հետազոտվող հիվանդների և կիրառվող մեթոդների բնութագիր, կատարված սեփական հետազոտությունների արդյունքները և նրանց վերլուծությունը), ամփոփումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկներից և օգտագործված գրականության ցանկից: Վերջինս պարունակում է 181 աղբյուր, որոնցից 80 ռուսալեզու և 101 օտար լեզվով: Աշխատանքն արտացոլված է 3 նկարներում, 36 աղյուսակներում և 6 գծապատկերներում:

Աշխատանքը կատարվել է ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի Օնկոգինեկոլոգիա – 1 բաժանմունքում:

ԳԼՈՒԽ I

ՕՆԿՈԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՃՇԳՐԻՏ (ՀԱՄԱՐԺԵՔ)

ՓՈՒԼԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

(ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿ)

1.1 Կանանց վերարտադրողական համակարգի օրգանների չարորակ

նորագոյացություններով հիվանդացությունը և մահացությունը

Կանանց ուռուցքային հիվանդություններից վերարտադրողական համակարգի չարորակ ուռուցքներն առավել հաճախակի են, և նրանց գումարային մասնաբաժինը գերազանցում է 35%-ը [4, 168]: Ողջ աշխարհում վերջին տասնամյակների ընթացքում, նկատվում է կանանց վերարտադրողական համակարգի չարորակ ուռուցքներով հիվանդացության աճման միտում [2, 134]: Ծնելիության անկման և բնակչության ընդհանուր մահացության բարձր մակարդակի պայմաններում առանձնապես կարևորվում է կանանց սեռական օրգանների բարորակ և չարորակ նորագոյացություններով հիվանդների վաղ ախտորոշումը և արդյունավետ բուժումը [64, 169]:

Տարեկան աշխարհում գրանցվում է քաղցկեղի 12,7 մլն նոր դեպք, որոնցից ավելի քան մեկ միլիոնը բաժին է ընկնում կանանց վերարտադրողական համակարգի օրգանների չարորակ նորագոյացություններին [79, 168]: Քաղցկեղով հիվանդների տվյալների վերլուծությունից պարզվում է, որ ձվարանների քաղցկեղի մորֆոլոգիապես հաստատված ախտորոշումների հաճախականությունը (89,1%) ավելի ցածր է արգանդի վզիկի (97,4%) և արգանդի մարմնի քաղցկեղի (96,5%) համեմատ [3, 107, 145]: Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն ըստ փուլերի հավաստիորեն տարբերվում է արգանդի վզիկի և արգանդի մարմնի քաղցկեղներից: Առաջնային հիվանդների շրջանակներում ձվարանների քաղցկեղը հիմնականում բնութագրվում է I-II փուլերի երկու անգամ քիչ մասնաբաժնով և հիվանդության III-IV փուլերի գերակշռումով: Մահացության ցուցանիշների վերլուծությունը 2008թ-ից մինչև 2013թ. վկայում է այն մասին, որ ախտորոշման հաստատման պահից առաջին տարում IV փուլի ուռուցքներով հիվանդների մասնաբաժինը նվազել է՝ այդ ցուցանիշների

հարաբերությունը արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում կազմել է 1,7; արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում՝ 1,6; ձվարանների քաղցկեղի դեպքում՝ 1,1 [147, 153]:

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի ախտորոշման առաջին տարում մահացությունը (9,4%) 2,5 անգամ քիչ է եղել, քան ձվարանների քաղցկեղի դեպքում (23,7%): Աշխարհում չարորակ նորագոյացություններով հնգամյա ապրելիություն ունեցող հիվանդների քանակը 2012թ. վերջում հասել է 32,5 մլն-ի, այդ թվում նրանցից 1,5 մլն արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդներն են [22, 46, 95, 167]:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդացության առավելագույն տարիքային ցուցանիշները գրանցվել են 50-64 տարեկան տարիքային խմբում (31-32՝ 100000-ից), արգանդի մարմնի քաղցկեղով՝ 60-64 տարեկան տարիքային խմբում (91,9՝ 100000-ից), ձվարանների քաղցկեղով՝ 60-74 և 70-74 տարեկան տարիքային խմբում (40-41՝ 100000-ից) [35]:

Ռուսաստանի Դաշնությունում քաղցկեղով հիվանդացության տարիքային ցուցանիշների դինամիկայի վերլուծությունից (1990-2010թթ.) պարզվել է, որ նկատվել է 60-69 տարեկան և 70 տարեկան ու բարձր տարիքային խմբերում արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքերի հաճախության նվազման, ինչպես նաև բոլոր տարիքային խմբերում արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդացությունների աճի որոշակի միտում [3]:

Յուրաքանչյուր տարի աշխարհում գրանցվում է արգանդի վզիկի քաղցկեղով 529,4 հազար հիվանդ (կանանց բոլոր չարորակ նորագոյացությունների 9%-ը) և 274,9 հազ. մահվան դեպք [48, 61, 143]: Արգանդի վզիկի քաղցկեղի լայն տարածվածություն է նկատվել զարգացող երկրներում՝ դեպքերի 78%-ը: Աշխարհի զարգացած երկրներում հիվանդացության ստանդարտացված ցուցանիշները (9,0՝ 100000-ից) 2 անգամ ցածր են, քան զարգացող երկրներում (17,8՝ 100000-ից) [91, 108, 162]: Մտահոգիչ է արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդացության աճը Ռուսաստանում (1989 թ. 100000 կանանցից 12,4, 2010թ.՝ 14,3): Մինչդեռ Արևմուտքի երկրներում, որտեղ իրականացվում են զանգվածային սքրինինգներ, ինչը թույլ է տալիս ախտորոշել նախաքաղց-

կեղային վիճակները և քաղցկեղի վաղ ձևերը, հիվանդացության (և մահացության) ցուցանիշները վերջին տասնամյակներում զգալի նվազել են [123, 127, 144]:

Ապրելիության ցուցանիշները տատանվում են: Այսպես, օրինակ, բարձր ցուցանիշներ գրանցվել են արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդացության ցածր ռիսկով երկրներում (ԱՄՆ-ում՝ 72%, Եվրոպական երկրներում՝ 60%): Նույնիսկ զարգացող երկրներում, որտեղ առավել հաճախ են ախտորոշվում արգանդի վզիկի քաղցկեղի բարձիթողի դեպքեր, ապրելիությունը հասնում է 48%-ի: ամենացածր ցուցանիշները գրանցվել են Արևելյան Եվրոպայում [61, 90, 139]:

Ձվարանների քաղցկեղը կազմում է կանանց չարորակ ուռուցքների 4-6%-ը, այս պաթոլոգիան գրավում է 7-րդ տեղը ընդհանուր օնկոլոգիական հիվանդացության կառուցվածքում (5%) և երրորդ տեղը՝ գինեկոլոգիական ուռուցքների շրջանում (արգանդի մարմնի և վզիկի քաղցկեղներից հետո): Վերջին 10 տարում աշխարհում նկատվել է հիվանդացության զգալի աճ (8,5%-ով) [36]:

Քաղցկեղի Հետազոտման Միջազգային գործակալության տվյալներով ամեն տարի աշխարհում գրանցվում է ձվարանների քաղցկեղի ավելի քան 165000 նոր դեպքեր, և ավելի քան 100000 կին մահանում է ձվարանների չարորակ ուռուցքներից [105]: Եվրոպայում, հատկապես հյուսիսային երկրներում և Մեծ Բրիտանիայում, ինչպես նաև Հյուսիսային Ամերիկայում հիվանդացության ստանդարտացված ցուցանիշներն առավել բարձր են (12,5 և ավելի՝ 100000-ից) [150, 160]: Ռուսաստանում ձվարանների քաղցկեղ ախտորոշում են ավելի քան 11000 կանանց մոտ (10,17՝ 100000-ից): Տվյալ պաթոլոգիայով հիվանդների ապրելունակությունը ցածր է: Միայն առաջին տարում ախտորոշումը հաստատվելուց հետո մահանում է յուրաքանչյուր երրորդ հիվանդը: Համաձայն Եվրոպական երկրների քաղցկեղային ռեգիստրների ամփոփիչ տվյալների ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մեկամյա ապրելիությունը կազմում է 63%, եռամյան՝ 41%, իսկ հնգամյա ապրելիությունը՝ 35% [44, 48, 88, 89, 109]:

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդացությունը աշխարհում եղել է 6,1՝ 100000 բնակչությունից: Հիվանդացության առավելագույն ցուցանիշներով աշխարհի 20 երկրներից վեցը նախկին ԽՍՀՄ հանրապետություններն են. Լատվիան (14,2՝ 100000

կանանցից, երկրորդ տեղ), Լիտվան (12,2՝ 100000-ից, վեցերորդ տեղ), Էստոնիան (11,8՝ 100000-ից, ութերորդ տեղ), Ռուսաստանը (12-րդ), Բելառուսը (16-րդ) և Ուկրաինան (10,7-11,3՝ 100000-ից, 17-րդ տեղ) [3]:

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի աշխարհագրական բաշխվածությունը միանման է ձվարանների քաղցկեղի տարածվածությանը: Բարենպաստ կանխատեսման շնորհիվ արգանդի մարմնի քաղցկեղին բնորոշ է ամենամյա ավելի շատ նոր դեպքերի գրանցում (188,8 հազ. ամբողջ աշխարհում), քան մահացություն: Նշված պաթոլոգիայով նոր բացահայտված հիվանդների բացարձակ թիվը 2008 թ-ից մինչև 2013 թ. ավելացել է 18,4%-ով: Կանանց չարորակ նորագոյացություններով հիվանդացության կառուցվածքում էնդոմետրիումի քաղցկեղի բաժինը կազմել է 7,7% [36]: Ռուսաստանում ամեն տարի գրանցվում է արգանդի մարմնի քաղցկեղով ավելի քան 19,8 հազ. հիվանդ [4]: Եվրոպական երկրներում և ԱՄՆ-ում էնդոմետրիումի քաղցկեղի և արգանդի վզիկի քաղցկեղի հարաբերությունը կազմում է 1:2-ից մինչև 1:7: Աշխարհում արգանդի մարմնի քաղցկեղը՝ չարորակ նորագոյացությունների մեջ գրավում է վեցերորդ տեղը, և դրա մասնաբաժինը կազմում է 4,8% [100]: Ըստ Globocan (2012) տվյալների, 2012 թ. ախտորոշվել է արգանդի մարմնի քաղցկեղի 320 հազ. նոր դեպքեր, որոնցից 53%-ը՝ զարգացած երկրներում [116, 117, 121, 122]:

Աշխարհում էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդացության ստանդարտացված ցուցանիշը կազմել է 8,2՝ 100 000 բնակչությունից [95]: Զարգացած երկրներում հիվանդացությունը (14,7՝ 100000-ից) եղել է 2,7 անգամ բարձր, քան զարգացող երկրներում (5,5՝ 100000-ից): Հիվանդացության առավելագույն ցուցանիշներով աշխարհի 20 երկրներից հինգը նախկին ԽՍՀՄ հանրապետություններն են. Հայաստանը (երրորդ կարգային տեղը), Լիտվան (12), Բելառուսը (14), Լատվիան (18) և Ուկրաինան (19): Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդացության ստանդարտացված ցուցանիշների աճը 2008 թ-ից մինչև 2013 թ. ժամանակաշրջանում Ռուսաստանում կազմել է 10,5% (չորրորդ տեղը՝ երիկամի, միզապարկի և արգանդի վզիկի քաղցկեղից հետո) [3]:

Աշխարհի 50 երկրներից արգանդի մարմնի քաղցկեղից մահացության ամենաբարձր ցուցանիշները (5-7՝ 100000-ից) գրանցվել են Չեխիայում, Սլովակիայում, Ղրղզստանում, Կուբայում և Ադրբեջանում, ամենացածրը՝ Չինաստանում, Ճապոնիայում, Մալիում, Ուգանդայում (0,4-1,2՝ 100000-ից) [48, 100]:

Այսպիսով, առանձին աշխարհագրական տարածաշրջաններում կանանց գինեկոլոգիական քաղցկեղով հիվանդացության դինամիկայի միտումները ընդհանուր առմամբ վկայում են արգանդի վզիկի և մարմնի քաղցկեղով նոր հիվանդների թվաքանակի աճի մասին [36, 50, 63]: Չեն նվազում նաև ծվարանների չարորակ նորագոյացություններով հիվանդացության և մահացության ցուցանիշները: Չնայած նախաձեռնվող բոլոր ջանքերին՝ օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների մահացության աճը վկայում է այդ ոլորտում կանխարգելման, ախտորոշման և բուժման կիրառվող մեթոդների անբավարար արդյունավետության մասին [50, 61, 178]: Այս բացասական միտումը առավել արդիական է դարձնում այն հետազոտությունների կատարումը, որոնք ուղղված կլինեն հիվանդացության և մահացության վերաբերյալ տվյալների բազմակողմանի ուսումնասիրմանը [21, 141]:

Կասկած չի հարուցում նաև այն փաստը, որ ժամանակին և համարժեք բուժումը էապես կախված է ախտորոշման որակից: Ակնհայտ է, որ բուժման մարտավարության ադեկվատ ընտրության համար ճիշտ փուլավորումը հանդիսանում է կարևորագույն նախապայման [125]: Ուռուցքի տարածվածության աստիճանի վերաբերյալ լիարժեք պատկերացումը վիրաբույժին հնարավորություն է տալիս ճիշտ գնահատել վիրահատական միջամտության ծավալը և իրականացման բարդությունը, ինչպես նաև կրճատել չարդարացված փորձնական որովայնահատումների քանակը [86]:

1.2 Արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ծվարանների քաղցկեղով

հիվանդների դասակարգումը

Հայտնի է, որ ցանկացած հիվանդության բուժման արդյունքներն էականորեն կախված են պաթոլոգիկ պրոցեսի տարածվածության աստիճանից: Դա լիովին վերաբերում է նաև օնկոլոգիական հիվանդություններին: Կլինիցիստի հիմնական խնդիրներն են.

- հիվանդության ախտորոշումը,
- հիվանդության կանխատեսումը,
- առավել արդյունավետ բուժման պլանավորումը:

Այդ խնդիրների լուծման համար պահանջվում է ախտահարման տարածվածության աստիճանի օբյեկտիվ գնահատականը [165]: Այդ նպատակով անհրաժեշտ է ունենալ դասակարգում, որի հիմնական սկզբունքները կիրառելի կլինեն բոլոր տեղակայումների չարորակ ուռուցքների համար: Նման դասակարգումը հետագայում հնարավոր կլինի լրացնել վիրահատական միջամտության տվյալներով, ինչպես նաև վերջնական հյուսվածաբանական հետազոտությամբ ստացված տեղեկություններով [86, 180]:

Չարորակ պրոցեսի փուլավորումը հիմնված է այն գաղափարի վրա, որ բուժումից հետո ուռուցքների լոկալ ձևերի դեպքում օնկոլոգիական հիվանդների ապրելիությունն ավելի բարձր է, քան պրոցեսի տարածվածության դեպքում: Ուռուցքի տարածվածության աստիճանի նկարագրման ժամանակ ստանդարտացված միանման մոտեցումը էական նշանակություն ունի բուժման բնույթի պլանավորման, դրա արդյունքների գնահատման, կանխատեսումը կազմելու, ինչպես նաև բժշկական և օնկոլոգիական կենտրոնների միջև տեղեկատվության փոխանակման գործում: Այդ մոտեցումը կարևոր է նաև չարորակ ուռուցքների ընթացքի կենսաբանական և կլինիկական առանձնահատկությունների ուսումնասիրման հետագա առաջընթացի համար [50, 51]:

Հիվանդության ընթացքի և վերջնական արդյունքի վրա ազդող գործոնների բացահայտման համար առաջարկվել է խմբավորել ուռուցքային պրոցեսը ըստ դրա տարածվածության աստիճանի: Այդ մոտեցումը իր մեջ ներառում է ուռուցքի չափերի գնահատումը, նրա տարածվածությունը ախտահարված օրգանի սահմաններում, շրջակա հյուսվածքների ներգրավման աստիճանը, անցումը դեպի հարակից անատոմիական կառուցվածքներ, ինչպես նաև ռեգիոնար և հեռավոր ավշային հանգույցների ախտահարումը [102, 120, 156]:

Չարորակ ուռուցքների դասակարգման TNM համակարգը մշակվել է ֆրանսիացի P.Denoix կողմից 1943-1952 թթ. [110]: UICC կողմից 1953թ. կազմակերպված Ուռուցքների Կանոնակարգման ու Վիճակագրության Կոմիտեն և Քաղցկեղի փուլավորման Միջազգային Կոմիտեն համաձայնության եկան ուռուցքների անատոմիական տարածվածության դասակարգման վերաբերյալ ըստ TNM համակարգի:

Քաղցկեղի փուլավորման ձեռնարկի վեցերորդ խմբագրության մշակումով (2002) առավել լիարժեք դարձան և կատարելագործվեցին դասակարգման և փուլավորման կանոնները [41,129]:

Վերարտադրողական համակարգի օրգանների չարորակ ուռուցքների դասակարգման և փուլավորման առաջին փորձերը վերագրում են XX դարի 20-ական թվականների վերջին: Գինեկոլոգների և Մանկաբարձների Միջազգային ֆեդերացիան (FIGO) առաջին կազմակերպությունն էր, որը 1958թ. մշակեց սեփական դասակարգումը և փուլավորման համակարգը [106, 118]:

Գինեկոլոգիական քաղցկեղի որոշ տեսակների փուլավորման վերանայման նպատակով կազմակերպվել են 2 սեմինարներ: Առաջին սեմինարը կայացել է քաղցկեղի Միջազգային գինեկոլոգիական ընկերության (IGGS) 11-րդ համագումարի ժամանակ 2006թ. Սանտա-Մոնիկայում (ԱՄՆ), երկրորդը կայացել է FIGO 18-րդ կոնգրեսի ժամանակ 2006թ. Կուալա-Լումպուրում (Մալազիա): Բոլոր փոփոխությունները ներկայացվել և քննարկվել են կանխատեսման գործոնների Կոմիտեի տարեկան նիստում, որն անց է կացվել 2007թ. մայիսին Ժնևում: Ձևավորվել է Միացյալ կոմիտե, որը ստեղծեց և քննարկմանը ներկայացրեց արգանդի մարմնի, արգանդի վզիկի և վուլվայի քաղցկեղի փուլավորմանը վերաբերող փոփոխություններ պարունակող փաստաթուղթ [40, 148, 159]: Հետագա ամիսներին Միացյալ կոմիտեի անդամները ևս մտցրեցին մեկնաբանություններ և շտկումներ: Արդյունքում փաստաթղթի վերաբերյալ ստորագրվեց միահամուռ համաձայնագիր: Փուլավորման նոր համակարգը պարունակող այդ համաձայնեցված փաստաթուղթը 2008թ. մայիսին ներկայացվեց UICC TNM-ին Ժնևում, որտեղ նվազագույն ուղղումներով հաստատվեց և՛ UICC, և՛ AJCC կողմից [81, 82, 153]:

UICC հետ համատեղ հրատարակված չարորակ ուռուցքների TNM դասակարգումը (7-րդ թողարկում, 2010) պարունակում է նոր միջազգային ստանդարտներ՝ ուռուցքների տարածվածության և տեսակավորման վերաբերյալ [42]: Այդ դասակարգումը ներառում է նորացված բաժիններ որոշ օրգանների չարորակ ուռուցքների վերաբերյալ:

UICC անհրաժեշտ է համարում TNM դասակարգման անփոփոխությունը որոշակի ժամանակի ընթացքում, որն անհրաժեշտ է կլինիկական և գիտական տվյալների կուտակման կամար [132, 153]: Ինչպես համարում են կազմակերպիչները, դասակարգումը չպետք է փոխվի այնքան ժամանակ, մինչև չարորակ ուռուցքների ախտորոշման և բուժման ոլորտներում չլինեն խոշոր նվաճումներ, որոնք կպահանջեն վերջին դասակարգման վերանայում [38, 133]:

Դասակարգման ընդհանուր կանոնները բոլոր տեղակայումների ուռուցքների համար հետևյալն են [86, 135, 181].

- Բոլոր դեպքերը պետք է ունենան մորֆոլոգիական հաստատում: Չհաստատված դեպքերը պետք է դիտարկվեն առանձին:
- Յուրաքանչյուր դասակարգման համար գոյություն ունի երկու ենթադասակարգում: *Կլինիկական դասակարգումը*, որը նշանակվում է TNM կամ (cTNM), հիմնված է մինչև բուժումը կատարված հետազոտման արդյունքների վրա: *Պաթոլոգիական դասակարգումը*, որը նշանակվում է pTNM, հիմնված է հետազոտման տվյալների վրա՝ լրացված կամ փոփոխված վիրահատական միջամտության և մորֆոլոգիական հետազոտության արդյունքում: Ռեգիոնար ավշային հանգույցների հյուսվածաբանական գնահատումը ներառում է հեռացված հանգույցների հետազոտումը այն քանակով, որը բավարար է ռեգիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազների բացակայությունը կամ առկայությունը հաստատելու (pNO), ինչպես նաև pN կատեգորիայի առավելագույն արժեքի որոշման համար: Հեռավոր մետասթազները պետք է հաստատվեն միկրոհետազոտմամբ (pM):
- T, N, M և/կամ pT, pN և pM կատեգորիաների նշանակումից հետո դրանք կարող են խմբավորվել ըստ փուլերի: TNM դասակարգումով հաստատված փուլերը

բժշկական փաստաթղթերում պետք է մնան անփոփոխ: Կլինիկական փուլը հիմք է ծառայում բուժման ընտրության համար, մինչդեռ պաթոլոգիական փուլն ապահովում է առավել ճշգրիտ տվյալներ կանխատեսման և վերջնական արդյունքների հաշվարկման համար:

- T, N կամ M կատեգորիաների ճշտությունը կասկածելի լինելու դեպքում պետք է ընտրել կատեգորիայի նվազագույն արժեքը (այսինքն ուռուցքի նվազագույն տարածվածությունը):
- Նույն օրգանում ուռուցքային օջախների բազմակի լինելու դեպքում պետք է դասակարգվի ավելի բարձր T կատեգորիայով ուռուցք, իսկ փակագծերում նշվում է գործակիցը (q) կամ ուռուցքների քանակը, օրինակ, T2(q) [151, 180]:

Հարկ է նշել, որ համաձայն SEER ծրագրի չափանիշի առաջին ուռուցքի հայտնաբերման պահից հետո 2 ամսվա ընթացքում նույն օրգանում երկրորդ ուռուցքի հայտնաբերումը պետք է գնահատել որպես սինխրոն ախտահարում [131]:

Լոկալիզացիաների մեծ մասի համար ընդունված է ուռուցքների տարբերակման (դիֆերենցման) 4 աստիճան: Ուռուցքում տարբեր աստիճանի դիֆերենցման առկայության դեպքում նշվում է առավել անբարենպաստը:

Հաճախ օգտագործվում է C-գործոնը կամ «հուսալիության C-գործոնը», որը արտահայտում է դասակարգման հավաստիությունը՝ ելնելով ախտորոշման կիրառվող մեթոդներից: Հարկ է նշել, որ այդ գործոնի կիրառումը ոչ միշտ է պարտադիր [180]: Ընդ որում, C1 գործոնը արտացոլում է ստանդարտ ախտորոշիչ մեթոդների տվյալները (զննում, պալպացիա, ռենտգենոլոգիական հետազոտում, էնդոսկոպիկ հետազոտում); C2՝ հատուկ ախտորոշիչ մեթոդների օգտագործմամբ ստացված տվյալներն են (շերտագրում, համակարգչային շերտագրում, սոնոգրաֆիա, ավշագրում, անոթագրում, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում և այլն); C3՝ վիրահատական ախտորոշիչ միջամտության տվյալներն են, ներառյալ բիոպսիան և բջջաբանական հետազոտումը; C4՝ արմատական վիրահատության և հեռացված պրեպարատի հյուսվածաբանական հետազոտությամբ ստացված տվյալներն են; C5՝ հերձման ախտաբանա-անատոմիական տվյալներն են: C-գործոնի աստիճանները կարող են

օգտագործվել T, N, M կատեգորիաների նկարագրման ժամանակ (օրինակ, T3C2, M0C2): TNM կլինիկական դասակարգումը համապատասխանում է C1, C2 և C3 աստիճաններին, մինչդեռ pTNM-ն համարժեք է C4-ին:

«Փուլ» տերմինը օգտագործվում է միայն T, N և M կամ pT, pN և pM կատեգորիաների կոմբինացիաների համար: Անհրաժեշտ է խուսափել «T փուլ» կամ «N փուլ» արտահայտություններից [10]:

1.3 Օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների ադեկվատ փուլավորման սկզբունքները

1.3.1. Ադեկվատ փուլավորման նշանակությունը օնկոգինեկոլոգիայում

Հիվանդության տարածվածության աստիճանը, հետևաբար և փուլը որոշում են ըստ կլինիկական հետազոտման տվյալների, վիրահատական միջամտության արդյունքների և վիրահատության ժամանակ որովայնի տարբեր հատվածներից վերցված բիոպտատների հյուսվածաբանական ուսումնասիրության արդյունքների: Հիվանդության փուլի ճիշտ որոշումը թույլ է տալիս ընտրել բուժման օպտիմալ մարտավարությունը և բարելավել բուժման հեռավոր արդյունքները [7, 12, 39]:

Գրականության տվյալների համաձայն, ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ նույնիսկ I-II փուլերում դեպքերի ավելի քան 30%-ում հայտնաբերվում են մետասթազներ հետորովայնային ավշային հանգույցներում [33, 96, 146]: Ելնելով այդ հանգամանքից, մշակված և մի քանի անգամ մոդիֆիկացված FIGO և TNM դասակարգումները, ըստ հետազոտողների կարծիքի, առայժմ լիովին չեն բավարարում ուռուցքաբաններին [15, 112, 149]:

Օնկոլոգիական հիվանդների փուլավորումն ունի մի շարք յուրահատկություններ և կատարվում է համապատասխան մշակված կանոնակարգերի (պրոտոկոլների), որոնք մշտապես լրացվում և կատարելագործվում են [47, 63, 76, 173]:

Ներկայումս արգանդի վզիկի քաղցկեղի տարածվածության աստիճանը որոշվում է ըստ FIGO և TNM դասակարգման: Քանի որ հիվանդների զգալի մասը ստանում են միայն ճառագայթային բուժում և չեն ենթարկվում վիրահատության, արգանդի վզիկի քաղցկեղով բոլոր հիվանդների մոտ կատարվում է կլինիկական փուլավորում [9, 91, 175]:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների ախտորոշման և վարման ալգորիթմները հիմնված են ESGO կազմակերպությունում ընդունված կանոնակարգերի և նորմատիվների վրա, որոնք պատրաստված են ESGO Կրթական կոմիտեի կողմից (2010) [101, 118]:

Ձվարանների քաղցկեղի դեպքում մետասթազավորման յուրահատկություններով են պայմանավորված պրոցեսի փուլավորման մոտեցումների զգալի տարբերությունները: Ի տարբերություն սոլիդ ուռուցքների մեծ մասի, երբ կլինիկական հետազոտությունների տվյալները օգտագործվում են հիվանդության փուլի որոշման համար, ձվարանների քաղցկեղի փուլավորումը կատարվում է լապարոսկոպիայի և/կամ որովայնահատման ընթացքում: Վերջինս առաջին անգամ առաջարկվել է 1964 թ. Գինեկոլոգների և մանկաբարձների Միջազգային Ֆեդերացիայի (FIGO) կողմից [37, 84, 104]: Դասակարգվում են ձվարանների էպիթելային ծագման չարորակ ուռուցքները, ինչպես նաև սահմանային էպիթելային և չարորակ ոչ էպիթելային ուռուցքները: Հարկ է նշել, որ ըստ FIGO-ի դասակարգման փուլերը հիմնված են վիրահատական տվյալների վրա, մինչդեռ TNM դասակարգման դեպքում հաշվի են առնվում կլինիկական և/կամ պաթոլոգիական տվյալները: Ձվարանների քաղցկեղը պատկանում է այն պաթոլոգիաներին, որոնց ժամանակ առավել հաճախ են նկատվում չճշգրտված փուլավորման դեպքերը [9, 128, 155]: Հեղինակների մեծամասնության կարծի ձվարանների չարորակ ուռուցքների ախտորոշման և բուժման բարդությունները պայմանավորված են մի շարք առանձնահատկություններով: Դրանց շարքին կարելի է դասել ուռուցքի տեղակայումը փոքր կոնքում, հյուսվածաբանական տարբերակների բազմազանությունը, գերիշխող իմպլանտացիոն մետասթազավորումը, մեծ ճարպոնում ուռուցքային օջախների գոյացումը և ուղեկցող ասցիտը, որոնք կարող են զարգանալ քաղցկեղի վաղ փուլերում [6, 14, 58, 140]:

Ինչպես նշում են Ս.Ա.Տյույանդինը (2000) և մի շարք այլ հեղինակներ, I-IIA փուլերում ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ ադեկվատ փուլավորումը թույլ է տալիս ճիշտ կանխատեսել հիվանդության ընթացքը [70, 71]: Հիվանդության ախտադարձի հաճախականությունը ձվարանների քաղցկեղի իրական վաղ փուլերում,

ճշգրիտ փուլավորված հիվանդների խմբում կազմել է 19,7%, որը 2,5 անգամ քիչ է, քան չճշգրտված փուլավորվածների խմբում՝ 51,7% ($p < 0,05$): Այդ նույն հեղինակները ցույց են տվել, որ I-IIA փուլերում ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների անախտադարձ և ընդհանուր ապրելիության տևողությունը կախված է փուլավորման ճշգրտությունից: Այսպես, 5-10 տարվա անախտադարձ ապրելիության ցուցանիշները ճշգրտված փուլավորման ժամանակ կազմել են, համապատասխանաբար, 81,9% և 71,3%, իսկ չճշգրտված փուլավորման ժամանակ դրանք զգալիորեն փոքր էին՝ 48,3% և 37,0%: Միևնույն ժամանակ 5-10 տարվա ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշները ճշգրտված փուլավորման ժամանակ նույնպես բարձր էին՝ 85,8% և 72,4%, իսկ չճշգրտված փուլավորման դեպքում՝ համապատասխանաբար 61,0% և 40,1% [73, 97, 154]:

Ձվարանների վաղ քաղցկեղով մոտավորապես 1200 հիվանդների վիրահատական բուժման վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ուռուցքի տարբերակման (դիֆերենցման) աստիճանը հանդիսանում է առավել կարևոր պրոգնոստիկ գործոն [8, 30, 57]: Հիվանդության իրական վաղ փուլի հաստատման համար ոչ պակաս կարևոր կանխորոշիչ գործոն է հանդիսանում նաև անհրաժեշտ ախտորոշիչ բոլոր միջոցառումների իրականացումը [32, 35, 86]:

Ադեկվատ փուլավորման հասնելու նպատակով, մի շարք հեղինակների կարծիքով, վիրահատական միջամտությունը պետք է կատարվի հետևյալ սխեմայով [35, 39, 92]: Բացի որովայնի խոռոչից հեղուկի կամ լվացուկների բջջաբանական հետազոտությունից, պետք է կատարել որովայնամզի և կպումների բոլոր կասկածելի հատվածների բիոպսիա: Կասկածելի հատվածների բացակայության դեպքում կատարում են ուղիղ աղիք-արգանդային խորացման, երկու կողմնային ուղիների, միզապարկի, միջընդերքի առպատային և ընդերային որովայնամզի բազմակի բիոպսիա, ստոծանին ծածկող որովայնամզի բիոպսիա կամ դրա մակերևույթից քերուկի բջջաբանական հետազոտություն: Եթե ստամոքս-աղիքային կապանը փոփոխված չէ, ապա մեծ ճարպոնը հեռացնում են միջաձիգ աղու մակարդակի վրա: Ստամոքս-աղիքային կապանում մետասթազների առկայության դեպքում այն հեռացնում են ամբողջությամբ: Այնուհետև կատարում են կոնքային լիմֆադենեկտոմիա

և գոտկային ավշային հանգույցների ստուգում՝ փոփոխված հանգույցների հեռացումով [6, 43, 62]: Սակայն, պետք է նշել, որ այս սխեման տեխնիկապես ոչ միշտ է հնարավոր իրագործել՝ հատկապես ձվարանների տարածված քաղցկեղի դեպքում:

Բազմաթիվ հետազոտություններով բացահայտվել են ոչ օնկոլոգիական պրոֆիլի բուժհաստատություններում ախտորոշման, փուլավորման և բուժման ոչ ադեկվատ մոտեցումներ: Այդ փաստը հաստատում է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդներին մասնագիտացված կենտրոններում օգնության ցուցաբերման անհրաժեշտությունը [60]: Ինչպես կարծում են այդ հետազոտությունների հեղինակները, վիրահատական միջամտությունները պետք է կատարվեն օնկոգինեկոլոգների կողմից, ովքեր ունեն ձվարանների քաղցկեղի բուժման բավական փորձ: Փաստերը վկայում են, որ ընդհանուր վիրաբույժների կողմից կատարված ոչ ադեկվատ վիրահատական փուլավորման հավանականությունը կազմում է 65%, իսկ ընդհանուր գինեկոլոգների կողմից՝ 48% [60]:

Ընդհանուր պրոֆիլի գինեկոլոգիական, իսկ վերջին տարիներին՝ նաև վիրաբուժական բաժանմունքներում կատարված ձվարանների չարորակ ուռուցքներով հիվանդների վիրահատությունների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հիվանդների ավելի քան 40%-ի մոտ կատարվել է վիրահատությունների ոչ ադեկվատ ծավալ, աբլաստիկայի և փուլավորման սկզբունքների խախտում, ոչ ժամանակին է սկսվել քիմիաթերապիան [58]: Ե.Գ.Նովիկովայի և համահեղինակների (2002) [60] կողմից Ռուսաստանյան օնկոլոգիական VI կոնֆերանսում ներկայացված «Լապարոսկոպիայի ժամանակ հայտնաբերված ձվարանների չարորակ ուռուցքների հազվադեպ ձևերի ախտորոշման և բուժման սխալները» թեմայով զեկույցում նշվում է, որ ձվարանների քաղցկեղի հազվադեպ ձևերի լապարոսկոպիկ բուժման ժամանակ դեպքերից ոչ մեկում չի կատարվել մեծ ճարպոնի հեռացում: Միևնույն ժամանակ հարկ է նշել, որ ձվարանների չարորակ ուռուցքների ժամանակ պրոցեսի փուլը որոշելու համար մեծ ճարպոնի հեռացումը վիրահատական միջամտության անհրաժեշտ նախապայման է: Նման մարտավարական սխալը հանգեցնում է նրան, որ հիվանդության տարածվածությունը սխալ է գնահատվում և կարող է առաջանալ կրկնակի

ժամկետանց միջամտության անհրաժեշտություն: Կարևոր է նշել, որ մեծ ճարպոնի մետասթատիկ ախտահարման դեպքում փոխվում է հիվանդության փուլը և հիվանդի բուժման մարտավարությունը [12, 32]:

Տարբեր հեղինակներ որոշակի դժվարություններ և հակասություններ են նշում նաև արգանդի մարմնի քաղցկեղի փուլավորման ժամանակ [9, 13]: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի դասակարգման համար նույնպես օգտագործվում են FIGO և TNM դասակարգումները այն պայմանով, որ առկա է ախտորոշման հյուսվածաբանական հաստատում: TNM գնահատման համար 1988 թվականից FIGO-ի առաջարկությամբ օգտագործվում են վիրահատության տվյալները: Վիրահատական միջամտության չենթարկված հիվանդների մոտ կիրառվում է կլինիկական փուլավորումը (FIGO, 1971), որը հիմնված է ֆիզիկալ զննման, հիստերոսկոպիայի տվյալների և մորֆոլոգիական հետազոտության արդյունքների վրա [11]:

Բուժման վիրահատական էտապի կարևորությունը բացատրվում է կլինիկական փուլի որոշման ժամանակ հաճախակի սխալներով, ինչը հանգեցնում է բուժման սխալ պլանավորմանը [28]: Մինչև 1988թ. FIGO-ի առաջարկության համաձայն արգանդի մարմնի քաղցկեղի փուլերը որոշվում էին կլինիկապես [36, 52]: Ընդ որում, հաշվի են առնվել ախտորոշիչ քերուկների հետազոտման արդյունքները, արգանդի խոռոչի երկարությունը ըստ զոնդի և ֆիզիկալ հետազոտության տվյալները: Հետագայում պարզվել է, որ հիվանդների մոտավորապես մեկ երրորդի մոտ կլինիկական փուլը որոշվել է սխալ, իսկ միկրոմետասթազները գոտկային և կոնքային ավշային հանգույցներում ընդհանրապես չեն հայտնաբերվել [45, 95, 138]: Այս հանգամանքը, ինչպես նաև արգանդի մարմնի քաղցկեղի մորֆոլոգիական փուլերի ավելի ճշգրիտ որոշման արդյունքները, ստիպեցին FIGO-ին 1988թ. առաջարկել փուլի որոշումը կատարել ըստ վիրահատական միջամտության արդյունքների: FIGO-ի կողմից մշակված արգանդի մարմնի քաղցկեղի մորֆոլոգիական փուլերի դասակարգումը կիրառվում է մինչ այժմ [37, 106, 159]: Դրանում հաշվի են առնվում կանխատեսման այնպիսի դասական կլինիկա-մորֆոլոգիական գործոններ, ինչպիսիք են միոմետրիումի ինվազիայի խորությունը, տարածվածությունը արգանդի վզիկի վրա, մետասթազները

ծվարաններում, գոտկային և կոնքային ավշային հանգույցներում, ինչպես նաև փոքր կոնքի օրգանների ախտահարումը, որովայնի խոռոչի լվացուկներում ուռուցքային բջիջների և հեռավոր մետասթազների առկայությունը: Կլինիկական տվյալների հիման վրա արգանդի մարմնի քաղցկեղի փուլի որոշումը ներկայումս կատարվում է միայն այն հիվանդների մոտ, որոնց վիրահատական բուժումն անհնար է:

Սակայն, առաջարկելով էնդոմետրիումի քաղցկեղի մորֆոլոգիական փուլերի դասակարգումը, FIGO-ն չի նշում դրա համար անհրաժեշտ գործողությունները: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի մորֆոլոգիական փուլի որոշումը չափազանց կարևոր է, քանի որ կլինիկական փուլը հաճախ չի համընկնում ձևաբանականի հետ, ինչը հանգեցնում է հետվիրահատական բուժման պլանավորման սխալներին և հիվանդների ապրելիության նվազեցմանը [38, 118, 152]:

Իսկ ինչպիսի՞ն են արգանդի մարմնի քաղցկեղի ճշգրիտ փուլավորման պայմանները: Մի շարք հետազոտողների կարծիքով, պարտադիր է արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մինչվիրահատական մանրակրկիտ հետազոտումը: Արյան սիճուկում CA-125-ի մակարդակի որոշումը թույլ է տալիս անուղղակի դատել ուռուցքի տարածվածության մասին: Նման հիվանդների մի մասի մոտ հետազոտման ժամանակ բացահայտվում է ուռուցքի դիսսեմինացիա, ուռուցքի զանգվածային անցում արգանդի վզիկի վրա, պարամետրիալ ինֆիլտրատներ, միզապարկի կամ ուղիղ աղիքի մեջ ներած, ինչպես նաև հեռավոր մետասթազներ [118, 170]:

Որոշ հեղինակներ նպատակահարմար են համարում միջամտությունը կատարել ծվարանների քաղցկեղի վաղ փուլերի համար ընդունված սխեմաներով, ընդ որում այն անել առանց բացառության բոլոր հիվանդներին [55, 119]: Սակայն արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում նման մոտեցումը չափազանց է, քանի որ քաղցկեղի այս տեղակայման ժամանակ առպատային և ընդերային որովայնամզի վրա միկրոմետասթազները հանդիպում են բավականին հազվադեպ: Այդ պատճառով որովայնի խոռոչով տարածումը (դիսսեմինացիան) բացառելու համար բավարար է կատարել լվացուկներ բջջաբանական հետազոտության համար և կասկածելի հատվածների բիոպսիա [39]: Կարևոր է նաև այն, որ արգանդի մարմնի համար

ռեգիոնար են հանդիսանում ոչ միայն կոնքային, այլ նաև գոտկային (պարաաորտալ և պարակալալ) ավշային հանգույցները: Սակայն հեղինակների մեծ մասը կարծում են, որ ընտրովի լիմֆադենէկտոմիան բավարար է արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ ավշային հանգույցների վիճակի գնահատման համար [74, 99, 176]:

Հետաքրքիր արդյունքներ են ստացվել ԱՄՆ-ում և Եվրոպայում արգանդի մարմնի քաղցկեղի վիրահատական բուժման վերլուծության ժամանակ: Այսպես, ԱՄՆ-ում լիմֆադենէկտոմիա կատարվում է մասնագիտացված կլինիկաների 54,2%-ում: Եվրոպայում լիմֆադենէկտոմիա կատարվում է արգանդի մարմնի քաղցկեղով բոլոր հիվանդներին կլինիկաների միայն 24,4%-ում, մնացած այլ բուժհաստատությունների մեծ մասում այն կատարվում է ըստ ցուցումների [56, 124, 163]: Դա բացատրվում է նրանով, որ արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում վիրահատական միջամտությունների ժամանակ արգանդի էքստիրպացիային հաջորդող բոլոր մյուս գործողությունները բարձրացնում են հետվիրահատական բարդությունների ռիսկը: Հիմնականում դրանք բիոպսիայի արդյունքում առաջացող ներքին օրգանների վնասումներն են և լիմֆադենէկտոմիայի կամ ավշային հանգույցների բիոպսիայի ժամանակ անոթների վնասման հետևանքով առաջացած արյունահոսությունը [72, 99, 158]:

1.3.2. Հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների նշանակությունը

ադեկվատ փուլավորման ժամանակ

Համընդհանուր կիրառվող մի շարք մեթոդների անբավարար արդյունքները հաճախ հանգեցնում են հիվանդության փուլի սխալ որոշմանը, և հետևաբար, բուժման ոչ ադեկվատ մեթոդի ընտրությանը և դրա ոչ արմատական կատարմանը [28, 78, 101]: Այդ կապակցությամբ անհրաժեշտություն է առաջանում մշակել մեթոդներ, որոնք թույլ կտան հավաստի գնահատել հիվանդության փուլը, ուռուցքային պրոցեսի տարածվածությունը, հսկել կիրառվող բուժման արդյունավետությունը և իրականացնել հիվանդի վիճակի դինամիկ հսկողություն:

Վերջին տարիներին նկատվում է տարբեր ճառագայթային տեխնոլոգիաների արագ զարգացում, որն ուղղված է տարբեր տեղակայումներով նորագոյացությունների

ախտորոշմանը և փուլերի որոշմանը: Այդ տեխնոլոգիաներին են պատկանում ավանդական ռենտգեն հետազոտումը՝ դրա տարատեսակ մեթոդներով (ռենտգենասկոպիա, ռենտգենագրաֆիա և այլն), ուլտրաձայնային ախտորոշումը (ՈՒՁԱ), ռենտգեն համակարգչային (<Շ) և մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրումը (ՄՌՇ), անգիոգրաֆիան և այլն:

Թվային ռադիոգրաֆիան (ռենտգենագրաֆիա) իր կայուն տեղն է գրավել ավանդական ռենտգենախտորոշման զինանոցում և առօրյա գործածությունից աստիճանաբար դուրս է մղում ժապավենային ռենտգենագրաֆիան [114, 164, 174]:

Ի շնորհիվ բավական բարձր տեղեկատվության (ինֆորմատիվության), ոչ ինվազիվության, ճառագայթային բեռի բացակայության, բազմակի կրկնելու հնարավորության, ուլտրաձայնային հետազոտությունը ներկայումս ստացել է լայն տարածում՝ որպես տնտեսող, մատչելի, պարզ, միևնույն ժամանակ հավաստի մեթոդ՝ փոքր կոնքի օրգանների վիզուալիզացիայի համար [48, 65]:

Ե.Մ.Սինիցինան (2007) [67] սկզբնական հետազոտման ժամանակ ստացված էխոգրաֆիկ փուլավորման տվյալները համադրել է ձվարանների քաղցկեղով 248 հիվանդների վիրահատության արդյունքում ստացված տվյալների հետ: Առավել հաճախակի սխալ արդյունքներ եղել են ձվարանների քաղցկեղի II և III փուլերի դեպքում: Դա պայմանավորված է IIa և IIIa փուլերում կեղծբացասական արդյունքների ավելացմամբ, քանի որ IIa փուլի ժամանակ սահմանափակ է արգանդափողերի մետասթազների վիզուալիզացիան: IIIa փուլի ախտորոշման ժամանակ ՈՒՁ< տեղեկատվությունը նվազում է մեծ ճարպոնում միկրոսկոպիկ մետասթազների վիզուալիզացիայի անհնարինության պատճառով: Հիվանդության IIIb և IIIc փուլերում ոչ համարժեք փուլավորման պատճառ է հանդիսացել այն հանգամանքը, որ ասցիտի բացակայության ֆոնի վրա ուլտրաձայնային հետազոտությամբ ոչ միշտ է դրսևորվում մետասթատիկ փոփոխված մեծ ճարպոնը, ինչպես նաև՝ որովայնամզում մանր ուռուցքային դիսսեմինացիան (0,8 սմ): Որոշ դեպքերում փոքր կոնքի շրջանում ուռուցքների մեծ զանգվածի հետևանքով էխոգրաֆիայի ժամանակ չեն վիզուալիզացվել պաթոլոգիկ փոփոխված զստային ավշային հանգույցները:

Մինչև այժմ վիճարկելի և քիչ ուսումնասիրված է ուլտրաձայնային մեթոդի դերը արգանդի վզիկի պաթոլոգիայի բացահայտման հարցում, քանի որ դժվարացած է արգանդի այդ հատվածի վիզուալիզացիան նշված մեթոդի միջոցով [150]:

Կլինիկական պրակտիկայում եռաչափ ուլտրաձայնային հետազոտության և մագնիսառեզոնանսային շերտագրման լայնորեն կիրառումը որպես կանանց սեռական համակարգի չարորակ ուռուցքների փուլերի առավել ճշգրիտ գնահատման մեթոդ, հանգեցրեց բուժման մեթոդների ընտրության ժամանակ սխալների զգալի նվազեցմանը, ինչպես նաև թույլ տվեց կատարվող բուժման ընթացքում հետևել ուռուցքի փոփոխություններին և ժամանակին հայտնաբերել հիվանդության ախտադարձը:

Եռաչափ ուլտրաձայնի, անոթագրող (անգիոգրաֆիկ) սարքերի կիրառմամբ ստացվում է լրացուցիչ բավարար տեղեկատվություն, որի կարևորությունը բարձր է գնահատվում հետազոտողների կողմից: Ինչպես նշվել է, սովորական երկչափ հետազոտության ժամանակ արգանդի վզիկի պաթոլոգիաների հայտնաբերման գործում սոնոգրաֆիայի դերը այդքան էլ բավարար չէ՝ ոչ միշտ է հաջողվում վիզուալիզացնել ուռուցքային հյուսվածքը, հատկապես հիվանդության վաղ փուլերում, բարդ է գնահատել պարամետրալ բջջանքի, հեշտոցի, արգանդի մարմնի, ռեզիդուար ավշային հանգույցների վիճակը [75, 150], ինչպես նաև կոնքի ոսկրերի ախտահարումը, աղեստամոքսային համակարգի տարբեր բաժինների ներգրավվածությունը պաթոլոգիական պրոցեսի մեջ: Եռաչափ ուլտրաձայնային հետազոտության և մագնիսառեզոնանսային շերտագրման օգնությամբ հնարավոր է դարձել ստանալ օբյեկտիվ տվյալներ ուռուցքի չափսերի և ծավալի, պրոցեսի տարածվածության վերաբերյալ (ուռուցքի անցում արգանդի մարմնի և հեշտոցի վրա, պարամետրալ ինվազիա, շրջակա օրգանների ներգրավվածություն), ինչպես նաև ռեզիդուար ավշային հանգույցների վիճակի մասին [48]: Սակայն վիճահարույց են մնում այն հարցերը, թե արգանդի վզիկի հիվանդությունների բացահայտման համար որքանով է ավելի տեղեկատվական մագնիսառեզոնանսային հետազոտությունը՝ համեմատած եռաչափ ուլտրաձայնի հետ, կա՞ն արդյոք առանձին տեսանկյուններ, համաձայն որոնց

ույտրաձայնային մեթոդներն ավելի հավաստի են, քան մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրումը:

Բազմաշերտ պարուրաձև համակարգչային շերտագրումը (ԲՊՀՇ), որն առաջին անգամ ներկայացվել է 1999թ., վերջին տարիներին էական առաջընթաց ապահովեց շերտագրող բոլոր տեխնոլոգիաների կլինիկական կիրառման գործում [103, 142]:

Մշտապես բարձրանում է նաև պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրման (ՊԷՇ) նշանակությունը՝ ի շնորհիվ սարքավորման կատարելագործման և նոր ռադիոնուկլիդ պատրաստուկների մշակման, որոնք հնարավորություն են տալիս գնահատել տարբեր օրգանների և համակարգերի ֆունկցիոնալ վիճակն ու մետաբոլիզմը: Բազմաթիվ ինչպես հեռանկարային, այնպես էլ հետահայաց հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ ՊԷՇ-ը հանդիսանում է ուռուցքային հյուսվածքի հայտնաբերման առավել արդյունավետ մեթոդներից մեկը [5, 136]:

Եթե տարբեր տեղակայման նորագոյացությունների բացահայտման գործում համակարգչային շերտագրումը և մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրման զգայունության և յուրահատկության ցուցանիշները կազմում են 60-90%, ապա նման ցուցանիշները ՊԷՇ-ի համար գործնականում բոլոր հետազոտություններում գերազանցում են 80%-ը [20, 113, 164]: Ընդ որում, ՊԷՇ-ի օգնությամբ հայտնաբերվող պաթոլոգիկ գոյացությունների նվազագույն չափերը կազմում են 5-7 մմ:

Գնալով ընդլայնվում է լապարոսկոպիայի դերը կանանց վերարտադրողական համակարգի չարորակ ուռուցքների փուլավորման պրոցեսում: Ներկայումս օնկոգինեկոլոգիայում լապարոսկոպիան կարող է օգտագործվել արգանդի վզիկի, էնդոմետրիումի, ինչպես նաև ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ: Սակայն թվարկված տեղակայումներից յուրաքանչյուրի ժամանակ լապարոսկոպիան ունի իր հստակ տեղը:

Հետազոտողները համարում են, որ քաղցկեղի բոլոր վերը թվարկված ձևերի ժամանակ լապարոսկոպիկ հետազոտությունը կարող է կիրառվել հիվանդության փուլի ճշգրտման համար՝ ի շնորհիվ որովայնի խոռոչի, հետորովայնամզային տարածության ռևիզիայի, կասկածելի հատվածներից բիոպսիայի և ընդլայնված լիմֆադիսսեկցիայի [2, 107]: Էնդոմետրիումի քաղցկեղի ժամանակ լապարոսկոպիկ եղանակով կարող է

կատարվել նաև ռադիկալ վիրահատություն՝ պանհիստերեկտոմիա համակցված կոնքային լիմֆադենեկտոմիայի հետ, իսկ արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում՝ լապարոսկոպիկ ընդլայնված III տիպի հիստերեկտոմիա ըստ M. Piver-ի (Վերթհայմի վիրահատության լապարոսկոպիկ տարբերակը) [1,93]: Արգանդի հավելումների բարորակ նորագոյացությունների վիրաբուժության գործում լապարոսկոպիկ մեթոդը դառնում է առօրյա: Մինչդեռ ձվարանների չարորակ ուռուցքներով հիվանդներին ողջ աշխարհում մեծամասամբ վիրահատում են վիրահատական եղանակով [93]:

Ուռուցքաբանությունում էնդոսկոպիկ վիրաբուժության կիրառման վերաբերյալ դեռ շատ հարցեր կան, որոնց չի տրվել համոզիչ պատասխան: Վիճահարույց են մնում ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ լապարոսկոպիայի կիրառման վերաբերյալ հարցերը, քանի որ բացակայում են այդ միջամտության հուսալի արևաստիկության ապացույցները: Միևնույն ժամանակ E.Lebland, D.Querleu և D.Lanvin լապարոսկոպիան բնութագրում են որպես «հիվանդության փուլի որոշման անվտանգ և ճշգրիտ մեթոդ» [108, 147]:

Այսպիսով, հետազոտման ժամանակակից մեթոդները ոչ միշտ են թույլ տալիս համարժեք գնահատել ուռուցքի տարածվածության աստիճանը, և ճշգրիտ փուլավորումը շարունակում է մնալ կարևոր գիտա-գործնական խնդիր:

1.4 «Փուլերի միգրացիայի» հասկացությունը ուռուցքաբանությունում

Չնայած առաջադեմ տեխնոլոգիաների կատարելագործմանը առայժմ կան զգալի դժվարություններ չարորակ պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման գործում: Ելնելով վերոհիշյալից՝ կարելի է փաստել, որ FIGO և TNM կոդմից մշակված և բազմակի ձևափոխված դասակարգումները, հավանական է, լիովին չեն բավարարում ուռուցքաբաններին, քանի որ չնայած բազմաթիվ շտկումների, դրանք շարունակում են մնալ բավական պայմանական [77, 170, 171]:

Ախտորոշման նույնիսկ արդի մեթոդների կիրառումը զերծ չի թերություններից և թույլ է տալիս հիվանդության փուլի մինչև 20% սխալ որոշում [24]: Հաճախ մինչև բուժումը որոշված փուլը չի համապատասխանում բուժման ավարտից հետո հաստատված փուլին: Հետազոտման ծավալի և վիրահատական միջամտության

ընդլայնմամբ՝ հատկապես ի շնորհիվ լիմֆադիսսեկցիաների, շատ հաճախ դիտվում է փուլի փոփոխություն դեպի ավելացում [53, 77]: Փուլի այդպիսի փոփոխությունը ստացել է «փուլի միգրացիայի ֆենոմեն» անվանումը (**stage migration bias**), կամ «Will Rogers-ի ֆենոմեն»: Մեր կարծիքով, «փուլի միգրացիայի ֆենոմենի» էությունն առավել հաջող արտացոլված է David Gorski (2008) «The early detection of cancer and improved survival: More complicated than most people think» հոդվածում բերված օրինակում [123]:

«Օրինակ, քաղցկեղի I փուլին նախկինում պատկանող հիվանդների մոտ, ի շնորհիվ ավելի լավ ախտորոշման կամ ավելի ագրեսիվ վիրաբուժության, հայտնաբերվում են մետասթազներ, որոնք նախկինում չէին հայտնաբերվել: Ներկա պայմաններում նրանք արդեն պատկանում են III փուլին: Դա բերում է երկու խմբերում ապրելիության վիճակագրության պարադոքսալ արդյունքի: Պարադոքսն առաջանում է այն պատճառով, որ հիվանդները, ովքեր տեղափոխվել են III փուլի խումբ, ունեն հիվանդության ավելի քիչ տարածվածություն և, որպես հետևանք, ավելի լավ կանխատեսում: III փուլում նրանց ընդգրկումը բարելավում է տվյալ խմբում թվացյալ ապրելիությունը: Միևնույն ժամանակ, քանի որ տվյալ հիվանդների մոտ փաստացի հայտնաբերվել է III փուլը և նրանք տեղափոխվել են I փուլով հիվանդների խումբը, ուստի նրանք դրանով բարելավել են կանխատեսումը նաև հիվանդության առաջին փուլով հիվանդների խմբում»:

Առավել հաճախ փուլի միգրացիան տեղի է ունենում նախնական ոչ ճշգրիտ փուլավորման դեպքերում, կամ էլ երբ ստանդարտ ծավալով լիմֆադիսսեկցիայից հետո մետասթազներ չեն հայտնաբերվել, մինչդեռ հաջորդ, սակայն նույնպես ռեգիոնար ավշային կոլեկտորում հայտնաբերվել է մետասթազ [59, 86, 137, 172]: Այսպիսով, փուլի ճշգրիտ որոշման պարտադիր պայման է հանդիսանում ընդլայնված լիմֆադիսսեկցիայի պարտադիր կատարումը՝ հեռացված պրեպարատի հետագա մանրակրկիտ մորֆոլոգիական հետազոտությամբ: Փուլի հավաստի որոշման հետևանքով հնարավոր է դառնում այս խմբի հիվանդների մոտ պրոցեսի կանխատեսման հնարավորությունը և, ցուցումների առկայության դեպքում, լրացուցիչ

բուժման անցկացումը: Փուլի միգրացիան կարող է ընթանալ ինչպես դեպի աճման (ինչը հանդիպում է առավել հաճախ), այնպես էլ հակառակ ուղղությամբ [130, 161]:

Փուլի փոփոխման պրոցեսը մինչև բուժումը և բուժումից հետո, որը ստացել է «փուլի միգրացիայի ֆենոմեն» անվանումը, ունի գործնական ու գիտական մեծ նշանակություն: «Փուլերի միգրացիան» ազդում է ինչպես բուժման համարժեք պլանի մշակման, այնպես էլ հիվանդության կանխատեսման ճշգրիտ պատկերացման վրա: Բացի այդ, «փուլերի միգրացիայի» պրոցեսն ունի կարևոր նշանակություն ինչպես բժշկական վիճակագրության, այնպես էլ օնկոլոգիական հիվանդությունների համաճարակաբանական վիճակի ընկալման համար [130]: Բացի դրանից, ըստ Menon U., Gentry-Maharaj A., Hallet R. et al.(2009) տվյալների, «փուլերի միգրացիան» դժվարացնում է կատարված սքրինինգի նախկինում և ներկայումս ստացված արդյունքների համեմատական գնահատումը [150]: Ճշգրտող ախտորոշման ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ սքրինինգի ընթացքում բացահայտված հիվանդների խորացված հետազոտության արդյունքում ուռուցքն ախտորոշվում է որպես ավելի տարածված, քան գնահատվում էր նախկինում [54, 55, 150]:

Փուլավորման ճշգրտումը ուռուցքաբանությունում ունի գործնական մեծ նշանակություն, քանի որ բազմաթիվ հետազոտություններով ապացուցվել է, որ անբավարար կատարված փուլավորումով հիվանդներն ապրում են հավաստիորեն ավելի քիչ, քան այն հիվանդները, որոնց մոտ կատարվել է ճշգրիտ փուլավորում [49, 68, 166]: Որոշ հեղինակներ առաջարկում են չճշգրտված փուլավորմամբ հիվանդներին ներգրավել բարձր ռիսկի խմբում, որտեղ ցուցված է անցկացնել օժանդակ քիմիաթերապիա [73, 90, 94]:

Գրականության տվյալները վկայում են, որ նույնիսկ ձվարանների քաղցկեղի I-II փուլով հիվանդների մոտ, որոնք կլինիցիստների կողմից գնահատվում են որպես վաղ փուլեր, նպատակաուղղված հետազոտությունների արդյունքում ավելի քան 30% դեպքերում ախտորոշվում են հետորովայնամզային ավշային հանգույցների մետասթատիկ ախտահարում [99, 156]: Ձվարանների քաղցկեղով 100 հիվանդներից

հիվանդության ենթադրյալ առաջին փուլով 28%-ի և ենթադրյալ երկրորդ փուլով 43%-ի մոտ հաստատվել են քաղցկեղի ավելի ուշ փուլեր [71]:

Գրականության տվյալներով արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում նախա- և հետվիրահատական հյուսվածաբանական ախտորոշումները չեն համընկնում հիվանդների 27%-ի, ուռուցքի տարբերակման աստիճանը՝ 34%-ի, փուլը՝ 51%-ի մոտ [39]: Ըստ Օնկոլոգիական հետազոտական խմբի (GOG) տվյալների, արգանդի մարմնի քաղցկեղի կլինիկական I փուլով հիվանդների 38%-ի մոտ վիրահատության ժամանակ հայտնաբերվում են մետասթազներ ավշային հանգույցներում, ձվարաններում, արգանդափողերում, առպատային և ընդերային որովայնամզի վրա կամ ուռուցքային բջիջներ որովայնից լվացուկների մեջ [11]: Ապրելիության տվյալների վերլուծությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ կանխատեսումն ուղղակիորեն կախված է պրոցեսի ճշգրիտ փուլավորումից:

Մատչելի գրականությունում մենք չենք հանդիպել օնկոգինեկոլոգիայում «փուլի միգրացիայի» առանձնահատկություններին և պատճառներին նվիրված աշխատանքների, միևնույն ժամանակ այլ տեղակայումների չարորակ ուռուցքների դեպքում որոշ չափով այդ հարցը լուսաբանված է: Դա առանձնապես վերաբերում է կրծքագեղծի [18, 20, 69], ստամոքսի [27, 31, 53] և շագանակագեղծի քաղցկեղին [77]:

Մ.Բ.Չիբիչյանը և համահեղինակները (2009) հետազոտել են շագանակագեղծի քաղցկեղի որոշ ցուցանիշների վիճակագրական փոխհարաբերությունները պրոցեսի փուլավորման ժամանակ՝ արմատական պրոստատեկտոմիայի վիրահատությունից առաջ ու հետո, և «փուլի միգրացիա» դեպի ավելացում հայտնաբերվել է հիվանդների 23%-ի մոտ [77]:

Մ.Ի.Դավիդովի և Մ.Դ.Տեր-Հովհաննեսովի (2000) տվյալները ցույց են տալիս, որ դասակարգման պրոցեսում բավականին մեծ դեր են կատարում այսպես կոչված «ցատկող մետասթազները» (*skip metastasis*), այսինքն ավելի հեռավոր ավշային կոլեկտորների ախտահարումը՝ մոտակա ավշային հանգույցներում մետասթազների բացակայության պարագայում: Ըստ հեղինակների տվյալների, նույնիսկ մեկ «ցատկող մետասթազը» կարող է հիմնովին փոխել հիվանդության փուլը և կանխատեսումը:

Նման մետասթազները նույնպես կարևոր դեր ունեն այնպիսի հասկացությունում, ինչպիսին է «փուլի միգրացիայի ֆենոմենը» կամ «Will Rogers-ի ֆենոմենը» [27]:

Հետևաբար, ելնելով վերոշարադրյալից, կարելի է եզրակացնել, որ չարորակ ուռուցքներով հիվանդների ախտորոշման և բուժման տակտիկական սխալները պայմանավորված են. հետազոտման պրոցեսում ստացված տվյալների ոչ համարժեք մեկնաբանությամբ; ընդհանուր բուժական ցանցի բժիշկների ուռուցքաբանական ցածր զգոնությամբ; ուռուցքային պրոցեսի բնույթի ներվիրահատական թերի գնահատմամբ, ախտորոշման ճշգրտման համար կլինիկա-գործիքային մեթոդների անբավարար օգտագործմամբ և դրա հետևանքով ոչ արմատական վիրահատության կատարմամբ:

Ամփոփում

Այսպիսով, գրականության տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հիմնական օնկոգինեկոլոգիական պաթոլոգիաներով (արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղները) հիվանդացության հաճախականությունը նախկինի պես մնում է բարձր, իսկ որոշ երկրներում անգամ դիտվում է ցուցանիշների կտրուկ աճ: Անբավարար են մնում նաև նշված պաթոլոգիաներով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները: Բուժման ճշգրիտ պլանի մշակման համար կլինիցիստին անհրաժեշտ է հստակ որոշել հիվանդության փուլը:

Դասակարգումը և փուլավորումը կատարվում է FIGO և TNM համակարգերով, սակայն դեռ շատ հարցեր են մնում վիճահարույց: Կարող ենք փաստել, որ մշակված և բազմակի անգամ արդիականացված FIGO և TNM դասակարգումները լիովին չեն բավարարում ուռուցքաբաններին:

Չնայած կանանց վերարտադրողական համակարգի չարորակ ուռուցքների փուլավորման ալգորիթմների լայն մշակմանը և առաջադեմ տեխնոլոգիաների ներդրմանը, որոնք թույլ են տալիս որոշել պրոցեսի տարածվածության աստիճանը, հաճախ հանդիպում ենք չճշգրտված փուլավորման դեպքերի, ինչը հանգեցնում է «փուլի միգրացիայի ֆենոմենին», որն էլ բացասաբար է անդրադառնում հիվանդների ապրելիության ցուցանիշների վրա:

«Փուլերի միգրացիան» ունի կարևոր նշանակություն բուժման արդյունքների գնահատման, կանխատեսման, գիտական մշակումների համար: Միևնույն ժամանակ շատ քիչ են «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» պատճառներին և առանձնահատկություններին նվիրված աշխատանքները, հատկապես օնկոգինեկոլոգիայում: Վերոշարադրյալն էլ հենց ընգծում է մեր կողմից պլանավորված հետազոտության արդիականությունը:

ԳԼՈՒԽ II

ՀԵՏԱԶՈՏՎՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԵՎ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Սույն ուսումնասիրության համար որպես հիմնական նյութ են ծառայել ամբուլատոր քարտերը, հիվանդության կլինիկական պատմագրերը, վիրահատական մատյանների գրանցումները և 2007–2012 թթ. ՀՀ ԱՆ Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում բուժում ստացած արգանդի վզիկի, ձվարանների և արգանդի մարմնի քաղցկեղով մորֆոլոգիապես ապացուցված 519 հիվանդների սեփական ուսումնասիրությունների արդյունքները:

Աղյուսակ 2.1

Հիվանդների բաշխումն ըստ տեղակայումների

Տեղակայում	Հիվանդների թիվը	
	Բացարձակ	%
Արգանդի վզիկի քաղցկեղ	164	31,6
Ձվարանների քաղցկեղ	156	30,1
Արգանդի մարմնի քաղցկեղ	199	38,3
Ընդամենը	519	100

Ինչպես երևում է աղյուսակ 2.1-ից, հիվանդների թիվն ըստ պաթոլոգիաների բաշխվել է գրեթե հավասարապես: Մասնավորապես, 519 հիվանդներից 164-ի (31,6%) մոտ ախտորոշվել է արգանդի վզիկի քաղցկեղ, 156 (30,1%)-ի մոտ հայտնաբերվել է ձվարանների քաղցկեղ, իսկ 199 (38,3%) հիվանդների մոտ ախտորոշվել է արգանդի մարմնի քաղցկեղ:

Հիվանդների ուսումնասիրվող խմբի տարիքային կազմն արտացոլված է աղյուսակ 2.2-ում:

Ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակ 2.2-ից, ուսումնասիրվող 519 հիվանդների տարիքը տատանվում է 30-70 և բարձր տարեկան սահմաններում, որոնց գերակշռող մասը՝ 175 (33,7%) հիվանդ, 50-59 տարեկան էր: Հարկ է նշել, որ

ուսումնասիրվող 519 հիվանդների հիմնական մասը 40-69 տարեկան էր: Այդ հիվանդների ընդհանուր թիվը 421 է, որը կազմում է հետազոտվող հիվանդների թվի 81,1%-ը: Ինչպես երևում է նույն աղյուսակից, ամենաքիչ թվով հիվանդներ ներկայացված են 39-ից ցածր և 70-ից բարձր տարիքային խմբերում (համապատասխանաբար 9,8% և 9,1%):

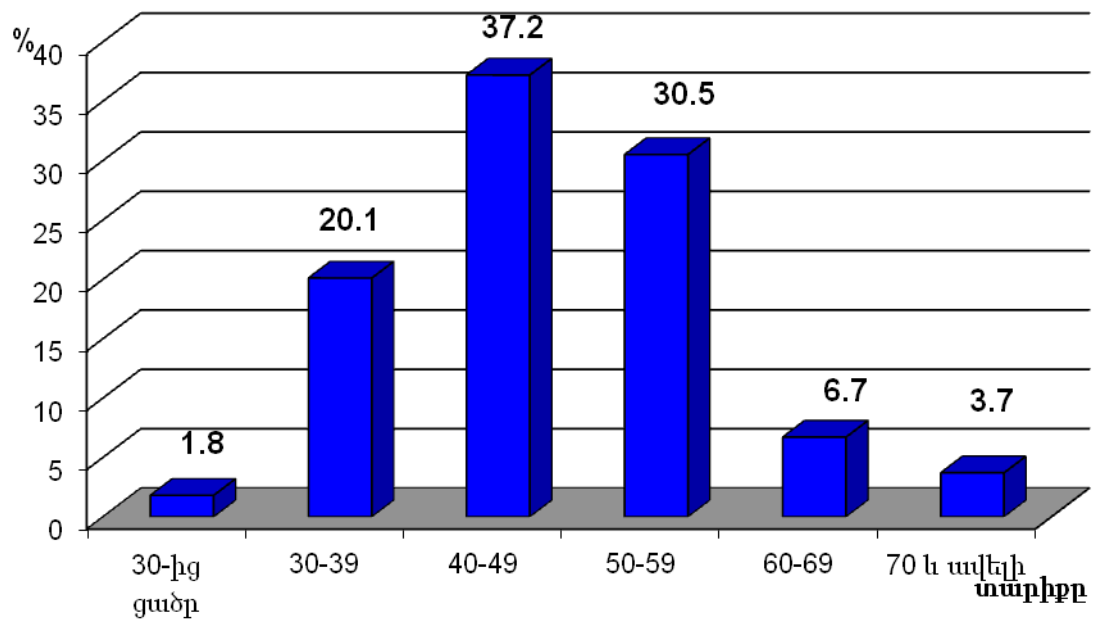
Աղյուսակ 2.2

Հետազոտվող 519 հիվանդների տարիքային կազմը

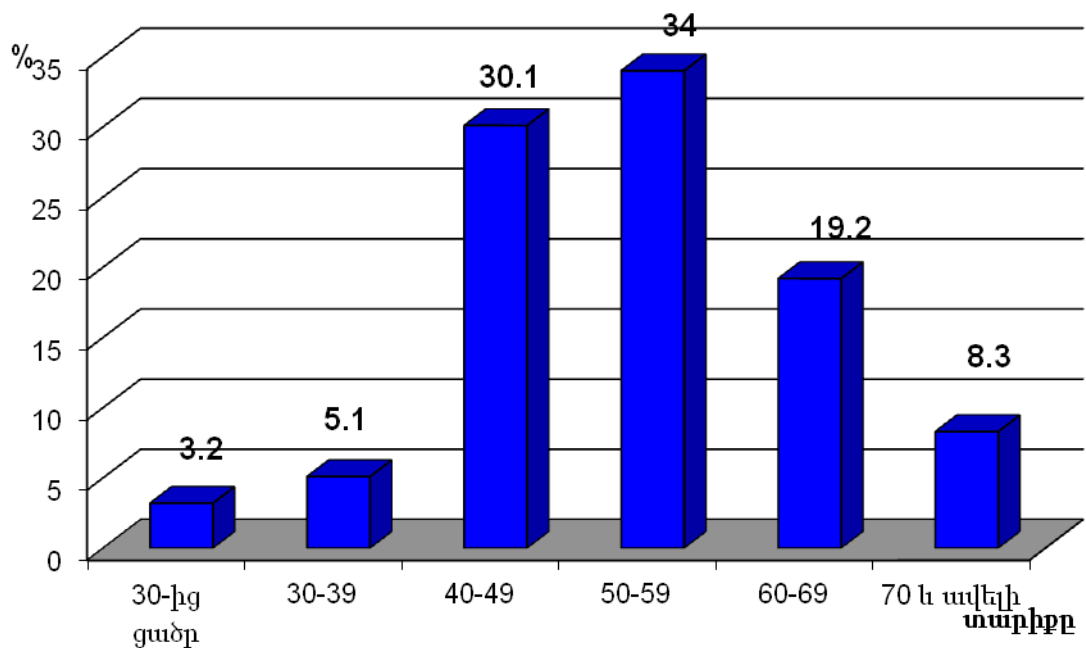
Քաղցկեղի տեղակայում	Տարիքը											
	30-ից ցածր		30-39		40-49		50-59		60-69		70 և ավելի	
	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%
Արգանդի վզիկ	3	0,5	33	6,4	61	11,8	50	9,6	11	2,1	6	1,2
Ձվարաններ	5	1,0	8	1,5	47	9,1	53	10,2	30	5,8	13	2,5
Արգանդի մարմին	-	-	2	0,4	24	4,6	72	13,9	73	14,1	28	5,4
Ընդամենը	8	1,5	43	8,3	132	25,4	175	33,7	114	22,0	47	9,1

Ըստ ուռուցքի տեղակայման յուրաքանչյուր խմբի ներսում տարիքային կազմի վերլուծության ժամանակ ստացվել են հետևյալ տվյալները:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով 164 հիվանդների հիմնական մասը 40-49 (37,2%) և 50- 59 (30,5%) տարեկան էր (Գծապատկեր 1): Ուշագրավ է այդ խմբում 30-39 (20,1%) տարեկան հիվանդների բարձր տոկոսը, ինչը որոշ չափով տարբերվում է հիմնական խմբի հիվանդների տարիքային կազմի վերլուծության արդյունքում ստացված տվյալներից: Սակայն, ինչպես և հիմնական խմբում, այստեղ նույնպես ամենացածր տոկոսը կազմում են 30-ից ցածր և 60-ից բարձր տարիքի հիվանդները (համապատասխանաբար 1,8% և 10,4%):



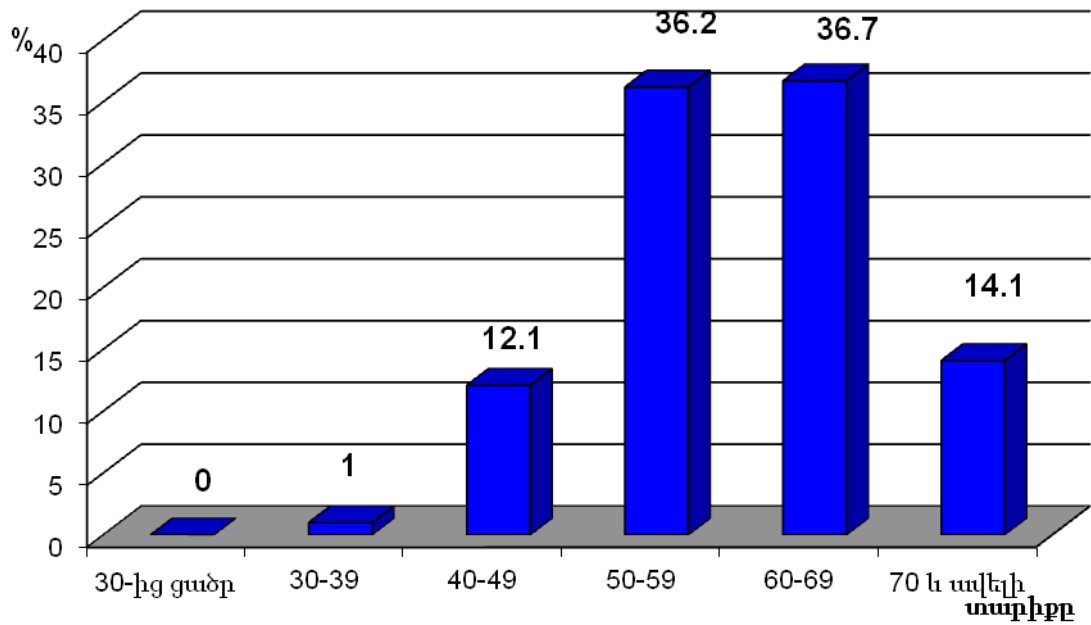
Գծապատկեր 1. Արգանդի վզիկի քաղցկեղով 164 հիվանդների տարիքային կազմը



Գծապատկեր 2. Ձվարանների քաղցկեղով 156 հիվանդների տարիքային կազմը

Ինչպես երևում է գծապատկեր 2-ից, ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների տարիքային կազմը բաշխվում է հետևյալ կերպ: Ինչպես և արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների դեպքում, այս խմբում ևս ամենամեծ թիվը կազմում են 40-49 և 50-59 տարեկան հիվանդները (համապատասխանաբար 30,1% և 34,0%):

Ուշադրություն է գրավում այն փաստը, որ ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների խմբում 60-69 տարեկանների թիվը զգալի բարձր է, քան արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբում էր (համապատասխանաբար 19,2% և 6,7%), իսկ 30-39 տարեկանների թիվն անհամեմատ ավելի փոքր է, քան արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբում էր (5,1% և 20,1%):



Գծապատկեր 3. Արգանդի մարմնի քաղցկեղով 199 հիվանդների տարիքային կազմը

Գծապատկեր 3-ի տվյալներից երևում է, որ արգանդի մարմնի քաղցկեղով հետազոտվող հիվանդների տարիքային կազմը որոշ չափով տարբերվում է արգանդի վզիկի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների տարիքային կազմից: Նախ ուշադրություն է գրավում 70-ից բարձր տարիքի հիվանդների բավական բարձր տոկոսը (14,1%), ինչը չէր դիտվում նախորդ խմբերում: Բացի այդ, հիվանդների հիմնական մասը ներկայացված է 50-59 և 60-69 տարիքային խմբերում (արգանդի մարմնի քաղցկեղով ուսումնասիրվող բոլոր հիվանդների 72,9%-ը): Հետևաբար, առանձին խմբերում տարիքային կազմի վերլուծության ժամանակ յուրաքանչյուր խմբում նկատվում են մի շարք առանձնահատկություններ:

Ուսումնասիրվող հիվանդների հիվանդության փուլի վերլուծության ժամանակ ևս նկատվում են մի շարք տարբերություններ (աղյուսակ 2.3):

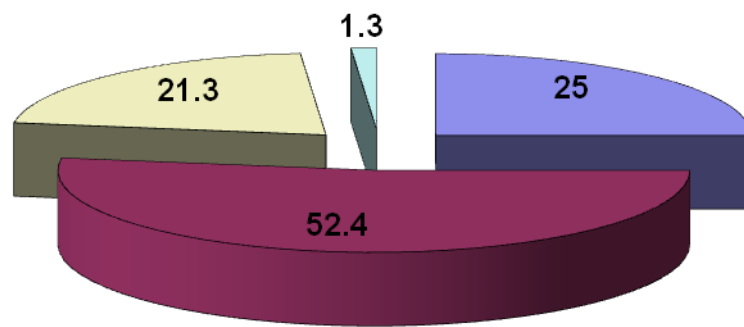
Հեղափոխող 519 հիվանդների բաշխումն ըստ փուլերի

Քաղցկեղի տեղակայում	Փուլ							
	Ia-Ib		IIa-IIb		IIIa-IIIb		IV	
	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%
Արգանդի վզիկ	41	22,9	86	64,2	35	21,6	2	4,5
Ձվարաններ	12	6,7	12	8,9	106	65,4	26	59,1
Արգանդի մարմին	126	70,4	36	26,9	21	13,0	16	36,4
Ընդամենը	179	34,5	134	25,8	162	31,2	44	8,5

Աղյուսակ 2.3-ի տվյալներից երևում է, որ Ia-Ib փուլ արձանագրվել է 519 հիվանդներից 179 (34,5%)-ի մոտ, IIa-IIb փուլ հաստատվել է 134 (25,8%)-ի, IIIa-IIIb՝ 162 (31,2%)-ի, և IV փուլ արձանագրվել է 44 (8,5%)-ի մոտ: Այսպիսով, եթե բացառենք հազվադեպ արձանագրվող IV փուլը, ուսումնասիրված հիվանդների հիմնական մասն ըստ փուլերի բաշխվում է բավական հավասարաչափ:

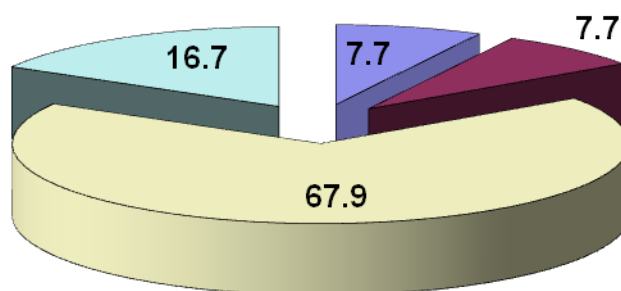
Փուլերի վերլուծության ժամանակ յուրաքանչյուր տեղակայման ներսում ստացվել են հետևյալ տվյալները:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների հիմնական մասը (127 կամ 77,4%) գտնվում էր հիվանդության զարգացման վաղ փուլերում, ինչը զարմանալի չէ, քանի որ մեր կողմից ուսումնասիրվող հիվանդները նախապատրաստվում էին վիրահատական միջամտության, ընդ որում, նրանց մեծամասնության մոտ արձանագրվել են IIa-IIb փուլեր (տվյալ տեղակայմամբ ուսումնասիրվող բոլոր հիվանդների 52,4%-ը) (գծապատկեր 4): Ուշադրության է արժանի նաև տվյալ խմբի հիվանդների ընդհանուր թվի մեջ IIIa-IIIb փուլերում գտնվողների բավական բարձր տոկոսը (21,3%): Դրանք հիմնականում ռեգիոնար ավշային հանգույցներում հյուսվածաբանորեն հաստատված մետասթազներով հիվանդներն են:



■ Ia-Ib ■ IIa-IIb ■ IIIa-IIIb ■ IV

Գծապատկեր 4. Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն ըստ հիվանդության փուլերի

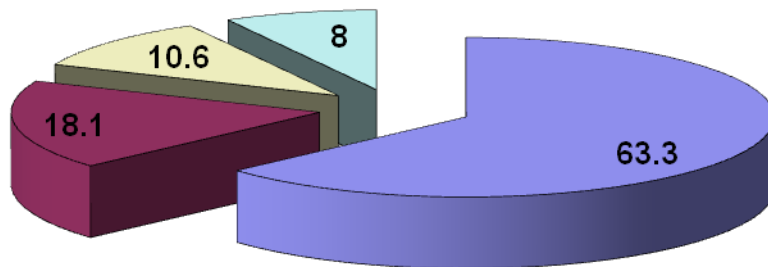


■ Ia-Ib ■ IIa-IIb ■ IIIa-IIIb ■ IV

Գծապատկեր 5. Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն ըստ հիվանդության փուլերի

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների խմբում ըստ հիվանդության փուլերի բաշխման վերլուծության ստացվել են հետևյալ տվյալները (գծապատկեր 5): Ի տարբերություն արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբի, ձվարանների

քաղցկեղով հիվանդների հիմնական մասի մոտ գրանցվել են հիվանդության ուշ փուլեր՝ IIIa-IIIb և IV՝ 132 (84,6%): Հիվանդների հիմնական մասի մոտ արձանագրվել են IIIa-IIIb փուլերը (67,9%): Չգալի տոկոս են կազմել նաև հիվանդության IV փուլում գտնվող հիվանդները (16,7%): Այսպիսով, մեր տվյալները հաստատում են այն համընդհանուր կարծիքը, որ ձվարանների քաղցկեղի դեպքում հիվանդների հիմնական մասի մոտ հիվանդությունը հայտնաբերվում է և բուժումը սկսվում է հիվանդության ուշ փուլերում:



■ Ia-Ib ■ IIa-IIb ■ IIIa-IIIb ■ IV

Գծապատկեր 6. Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն ըստ հիվանդության փուլերի

Ինչպես երևում է ներկայացված գծապատկեր 6-ից, տվյալ խմբում նկատվում է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների համեմատ լիովին հակառակ պատկերը: Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների հիմնական մասի բուժումը սկսվել է հիվանդության վաղ փուլերում (162 կամ ուսումնասիրվող տվյալ տեղակայմամբ հիվանդների ընդհանուր թվի 81,4%-ը): Ընդ որում, հիվանդների հիմնական մասի մոտ հաստատվել են հիվանդության Ia-Ib փուլեր՝ 126 (63,3%):

Այսպիսով, մեր վերլուծության արդյունքները ցույց են տալիս, որ առանձին խմբերում հիվանդների վերաբաշխումն ըստ փուլերի զգալի տարբերվում է:

Ուսումնասիրվող հիվանդների ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպի վերլուծության ժամանակ ստացվել են հետևյալ տվյալները:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ դիտվել են հիվանդության հետևյալ հյուսվածաբանական տիպերը (աղյուսակ 2.4): Հիվանդների հիմնական խմբի մոտ ախտորոշվել է տափակբջջային եղջերացող քաղցկեղ՝ 90 հիվանդ կամ 54,9%: Տափակբջջային չեղջերացող քաղցկեղ դիտվել է 53 (32,3%), գեղձային քաղցկեղ՝ 14 (8,5%) և քաղցկեղի խառը ձևեր՝ 7 (4,3%) հիվանդների մոտ:

Աղյուսակ 2.4

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն
ըստ ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպի**

Հյուսվածաբանական տիպը	Հետազոտվող հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը, այդ թվում	164	100
Տափակբջջային եղջերացող	90	54,9
Տափակբջջային չեղջերացող	53	32,3
Գեղձային քաղցկեղ	14	8,5
Խառը ձևեր	7	4,3

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ ստացվել է հետևյալ պատկերը (աղյուսակ 2.5):

Աղյուսակ 2.5

**Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն
ըստ ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպի**

Հյուսվածաբանական տիպը	Հետազոտվող հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը, այդ թվում	156	100
Սերոզ ցիստադենոկարցինոմա	118	75,6
Մուցինոզ ցիստադենոկարցինոմա	12	7,7
Էնդոմետրիոիդ կարցինոմա	4	2,6
Լուսաբջջային ուռուցքներ	9	5,8
Բրենների ուռուցքներ	6	3,8
Հատիկավորբջջային ուռուցքներ	7	4,5

Ուսումնասիրվող հիվանդների հիմնական մասի մոտ՝ 118 (75,6%), հայտնաբերվել է սերոզ ցիստադենոկարցինոմա: Մուցինոզ ցիստադենոկարցինոմա դիտվել է 12 (7,7%)-ի մոտ: Հյուսվածաբանական մնացած տիպերով հիվանդների բաշխումը եղել է գրեթե հավասարաչափ՝ 4 (2,6%) հիվանդ էնդոմետրիոիդ կարցինոմայով, 9 հիվանդ (5,8%) լուսաբջջային ուռուցքներով, 6 (3,8%) հիվանդ Բրենների ուռուցքներով և 7 (4,5%)՝ ձվարանների հատիկավորբջջային ուռուցքներով:

Ըստ հյուսվածաբանական տիպի էնդոմետրիոմի քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն ունի հետևյալ տեսքը (աղյուսակ 2.6):

Աղյուսակ 2.6

**Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների բաշխումն
ըստ ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպի**

Հյուսվածաբանական տիպը	Հետազոտվող հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը, այդ թվում	199	100
Գեղձային քաղցկեղ	155	77,9
Գեղձատափակբջջային քաղցկեղ	23	11,6
Ադենոականտոմա	9	4,5
Լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղ	6	3,0
Սերոզ կարցինոմա	6	3,0

Հիվանդների մեծամասնության մոտ ախտորոշված է գեղձային քաղցկեղ՝ 77,9%: Գեղձատափակբջջային քաղցկեղ հայտնաբերվել է 11,6% հիվանդների մոտ: Մոտավորապես հավասար՝ 6%, հաճախականությամբ հանդիպել են քաղցկեղի լուսաբջջային և սերոզ ձևերը: Ադենոականտոմա հանդիպել է 4,5% դեպքերում:

Ուղեկցող հիվանդություններ հայտնաբերվել են հետազոտվող 519 հիվանդներից 308 (59,3%)-ի մոտ (աղյուսակ 2.7): Ուղեկցող հիվանդություններով տառապող հիվանդների նվազագույն թիվն արձանագրվել է արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ (45,7%): Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների խմբում ուղեկցող հիվանդություններ հայտնաբերվել են հիվանդների 55,8%-ի մոտ, իսկ ամենամեծ հաճախականությունը դիտվել է արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների խմբում (73,4%):

**Հեղափոխող խմբի հիվանդների մոտ ուղեկցող
հիվանդությունների հաճախականությունը**

Տեղակայում	Հիվանդների թիվը	Ուղեկցող հիվանդություններ			
		առկա են		չկան	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Ընդամենը, այդ թվում	519	308	59,3	211	40,7
Արգանդի վզիկի քաղցկեղ	164	75	45,7	89	54,3
Ձվարանների քաղցկեղ	156	87	55,8	69	44,2
Արգանդի մարմնի քաղցկեղ	199	146	73,4	53	26,6

Ինչ վերաբերում է ուղեկցող հիվանդությունների տիպին, ապա նրանց վերլուծության ժամանակ ստացվել է հետևյալ պատկերը: Ճարպակալմամբ տառապել են արգանդի վզիկի քաղցկեղով 17 (10,4%) հիվանդ, սրտանոթային համակարգի տարբեր հիվանդություններով՝ 14 (8,5%), էնդոկրին հիվանդություններով՝ 9 (5,5%), աղեստամոքսային համակարգի հիվանդություններով՝ 21 (12,8%), իսկ արգանդի վզիկի քաղցկեղով մյուս հիվանդները տառապելիս են եղել այլ հիվանդություններով (միզասեռական, շնչառական և այլն):

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների խմբում ճարպակալմամբ տառապելիս են եղել 9 (5,8%) հիվանդ, սրտանոթային համակարգի տարբեր հիվանդություններով՝ 17 (10,9%), էնդոկրին հիվանդություններով՝ 19 (12,2%), աղեստամոքսային համակարգի հիվանդություններով՝ 23 (14,7 %), իսկ մնացած հիվանդները տառապել են այլ հիվանդություններով (միզասեռական, շնչառական և այլն):

Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների խմբում ճարպակալում հայտնաբերվել է 49 (24,6 %) հիվանդի մոտ, սրտանոթային համակարգի տարբեր հիվանդություններ՝ 36 (18,1%), էնդոկրին համակարգի հիվանդություններ՝ 27 (13,6%), աղեստամոքսային համակարգի տարբեր հիվանդություններ՝ 19 (9,5 %), իսկ մնացած հիվանդները տառապելիս են եղել այլ հիվանդություններով (միզասեռական, շնչառական և այլն):

Հետազոտության և բուժման ընթացքում նկատվել են ոչ միայն հիվանդության փուլի, այլ նաև նախնական ախտորոշման փոփոխություն: Մասնավորապես, նախնական ախտորոշումը փոփոխվել է արգանդի վզիկի քաղցկեղով 10 (6,1%), ձվարանների քաղցկեղով 6 (3,8%) և արգանդի մարմնի քաղցկեղով 8 (4,0%) հիվանդների մոտ:

Հիվանդների փուլավորումը կատարվել է համաձայն FIGO և TNM դասակարգումների: Փուլի որոշումը կատարվել է օնկոլոգիական հիվանդների փուլավորման ընդհանուր կանոնների համաձայն, մասնավորապես բոլոր դեպքերն ունեցել են մորֆոլոգիական հաստատում, յուրաքանչյուր դեպքի համար իրականացվել է կրկնակի փուլավորում: Բացի այդ, մեկ անգամ TNM դասակարգումով հաստատված փուլերը բժշկական փաստաթղթերում մնացել են անփոփոխ, փուլավորման ճշգրտությունը կասկածելի լինելու դեպքում ընտրվել է ուռուցքի տարածվածության ցածր աստիճանը:

Հիվանդության փուլի որոշման ժամանակ կիրառվել են հետևյալ մեթոդները. զննում, շոշափում, կոլպոսկոպիա, հիստերոսկոպիա, ցիստոսկոպիա, ռեկտորոմանոսկոպիա, ներերակային ուրոգրաֆիա, կրծքավանդակի և ոսկրային համակարգի ռենտգենագրաֆիա, արգանդի վզիկի կոնիզացիա կամ ամպուտացիա: Կիրառվել են նաև լրացուցիչ հետազոտության այնպիսի մեթոդներ, ինչպիսիք են սոնոգրաֆիա, ադեստամոքային համակարգի ռենտգենաբանական հետազոտություններ, այդ թվում՝ իրիգոսկոպիա, գաստրոսկոպիա, կոլոնոսկոպիա, որովայնի խոռոչի, դուզալայան տարածության և պլերալ խոռոչի պունկցիա՝ հետագա բջջաբանական հետազոտությամբ, օնկոմարկերների որոշում, համակարգչային շերտագրում, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում:

Եթե հիվանդության վերը թվարկած տվալների հիման վրա որոշված փուլը տարբերվում էր բուժումից առաջ հաստատված փուլից, ապա մենք արձանագրել ենք փուլի փոփոխություն և դիտարկել այդ պրոցեսը որպես փուլի միգրացիա: Մեր ուսումնասիրությունն ուղղված է առավել հաճախ հանդիպող օնկոգինեկոլոգիական

հիվանդություններով տառապող հիվանդների մոտ հիվանդության «փուլերի միգրացիայի» պատճառների և առանձնահատկությունների հայտնաբերմանը:

Ստացված տեղեկության վիճակագրական մշակման նպատակով կիրառվել են հիմնական վիճակագրական մեծություններ (միջին արժեքներ, ստանդարտ շեղումներ և այլն): Ատենախոսությունում լուծվում են հետևյալ վիճակագրական խնդիրները՝

1. 95%-ոց մակարդակով գտնվում են վստահության միջակայքերը համապատասխան իրական պարամետրերի համար (տես, օրինակ, Г.Кramer, Математические методы статистики, М.: “Наука”, 1975; Гмурман В.Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике: учеб. пособие. – М.: “Юрайт”, 2011)

$$p \in \left(\hat{p} - \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} \cdot z_{0.25}, \hat{p} + \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} \cdot z_{0.25} \right)$$

որտեղ n – ը՝ նմուշի ծավալն է, $\hat{p}$ – ն՝ համապատասխան երկույթի հարաբերական հաճախականությունը ($q = 1 - p$), p -ն՝ երկույթի իրական (տեսական) հաճախականությունը (հավանականությունը), $z_{0.25} = 1.96$ – ը՝ ստանդարտ նորմալ բաշխման 2.5 %-ին արժեքը:

2. Ստուգվում է վարկած երկույթի երկու տեսական հաճախականությունների (հավանականությունների) վերաբերյալ: Որպես վարկածները ստուգող հայտանիշ վերցվում է համապատասխան t – վիճականին՝

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right) \hat{p}\hat{q}}},$$

որտեղ $\bar{x}_1$ -ը և $\bar{x}_2$ -ը՝ նմուշային միջիններն են, n_1 -ը և n_2 -ը՝ համապատասխան նմուշների ծավալները,

$$\hat{p} = \frac{m_1 + m_2}{n_1 + n_2} \text{՝ հետազոտվող երկույթի հաճախականության(հավանականության)}$$

գնահատականը ($\hat{q} = 1 - \hat{p}$), m_1 -ը և m_2 -ը՝ հետազոտվող երկույթների դիտարկվող քանակները:

Հետազոտվող տեսական երկույթների հաճախականությունների (հավանականությունների) անփոփոխ լինելու վարկածը ($p_1 = p_2$) 5 % – ին նշանակալիության

մակարդակով հերքվում է, եթե t – վիճականին բացարձակ արժեքով գերազանցում է ստանդարտ նորմալ բաշխման 2.5 % – ին արժեքը՝ $z_{0.25} = 1.96$:

Բացի այդ, որոշվում է հետազոտվող երևույթների միջև կապի նշանակալիությունը այսպես կոչված P–արժեքի (P-value) օգնությամբ, որտեղ այդ արժեքի բավականաչափ փոքր մեծությունը ($P < 0.01$, $P < 0.001$ և այլն) վկայում է նշանակալի կապի օգտին:

3. Ստուգվում է վարկած երկու ելքով (փոխլրացվող) երևույթների նշանակալի կապի վերաբերյալ : Այսինքն՝ վիճակագրության տերմիններով ասած՝ ստուգվում է H_0 : $p = 1/2$ վարկածն ընդդեմ H_1 : $p \neq 1/2$ երկընտրանքային վարկածի: Ստուգումը կատարվում է

$$Z = \frac{\hat{p} - p}{\sqrt{p(1-p)}} \cdot \sqrt{n}$$

Z – վիճականու օգնությամբ: H_0 վարկածի դեպքում այս վիճականին ընդունում է $Z_0 = 2(\bar{X} - 1)\sqrt{n}$ տեսքը, որտեղ $\bar{X}$ -ը՝ նմուշային միջինն է, n -ը՝ նմուշի ծավալը: 5%–ոց նշանակալիության մակարդակով վարկածը կհերքվի, եթե $|Z_0| > 1.96$:

Իրական նշանակալիության մակարդակի (P–արժեք) փոքր մեծությունը կվկայի հետազոտվող երևույթների երկու ելքի միջև էական տարբերության մասին:

ԳԼՈՒԽ III

ԱՐԳԱՆԴԻ ՎՋԻԿԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՄՈՏ «ՓՈԽԼԵՐԻ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ ՖԵՆՈՄԵՆԻ» ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Նախորդ գլուխներում մեր կողմից բազմիցս ընդգծվել է, որ մինչ բուժման սկիզբը որոշված փուլը միշտ չէ, որ համապատասխանում է վերջնական տվյալներով հաստատված փուլին: Փուլերի այսպիսի միգրացիան հատկապես արդիական է արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների համար, քանի որ այն կարող է ազդել տվյալ հիվանդների բուժման տակտիկայի ճիշտ ընտրությանը: Տվյալ ֆենոմենը պայմանավորված է բազմաթիվ գործոններով, որոնց վերլուծությանը նվիրված է աշխատանքի այս գլուխը:

Վերլուծության են ենթարկվել ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջանի անվ. Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի Օնկոգինեկոլոգիայի թիվ 1 բաժանմունքում 2007-2012 թթ. ժամանակահատվածում Վերթհայմի վիրահատության ենթարկված արգանդի վզիկի քաղցկեղով 164 հիվանդների տվյալները: Հիվանդության վերջնական փուլավորումից հետո որոշ հիվանդների մոտ փուլը փոփոխվել է: Նախորդ գլխում մեր կողմից ներկայացվել է արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների ըստ փուլերի կառուցվածքային մանրամասն վերլուծությունը: Այս գլխում մենք ներկայացնում ենք քաղցկեղի տվյալ տեղակայումով հիվանդների փուլերի փոփոխության պատկերը:

Աղյուսակ 3.1

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով վիրահատված հիվանդների մոտ փուլերի փոփոխությունը

Փուլը	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Չի փոխվել	75	45,7
Փոխվել է	89	54,3
Ընդամենը	164	100

Ինչպես երևում է աղյուսակ 3.1-ից, հետազոտված 164 հիվանդներից փուլը փոխվել է 89-ի մոտ (54.3%), իսկ 75 (45.7%) հիվանդների մոտ այն մնացել է

անփոփոխ: Փոփոխված փուլով հիվանդների բավականին բարձր տոկոսը մեզ ստիպեց վերլուծել այդ հիվանդների «փուլերի միգրացիայի» պատճառները՝ կախված հետևյալ գործոններից. օրգանում ուռուցքի տեղակայումից, դրա անատոմիական աճի ձևերից, մինչվիրահատական հետազոտությունների ծավալից, ուղեկցող հիվանդություններից և նախկինում տարած վիրահատությունների առկայությունից, ուղեկցող քաղցկեղային պաթոլոգիայից, ներվիրահատական բացահայտումներից և հեռացրած պրեպարատի վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտությունից: Մինչ մենք կանդրադառնանք T, N և M կատեգորիաների փոփոխման հաճախականությանը և բնույթին, ստորև ներկայացվում է արգանդի վզիկի քաղցկեղի TNM և FIGO դասակարգումները, որոնցով մենք ուղղորդվել ենք աշխատանքի ընթացքում (աղյուսակ 3.2):

Աղյուսակ 3.2

Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դասակարգումը

TNM դասակարգումը	FIGO դասակարգումը	Նկարագիրը
1	2	3
TX		Անբավարար տվյալներ առաջնային ուռուցքի գնահատման համար
TO		Առաջնային ուռուցքը չի որոշվում
Tis	O	Պրեինվազիվ կարցինոմա (carcinoma in situ)
T1	I	Արգանդի վզիկի քաղցկեղ, սահմանափակված վզիկով
T1a	IA	Ինվազիվ ուռուցք, որն ախտորոշվում է միայն միկրոսկոպիկ
T1a1	IA1	Ուռուցքի ինվազիա ենթահյուսվածքներ 3,0մմ կամ մինչ 3,0մմ և 7,0մմ կամ մինչ 7,0մմ հորիզոնական տարածվածությամբ
T1a2	IA2	Ուռուցքի ինվազիա ենթահյուսվածքներ 3,0մմ-ից ավել կամ մինչ 5,0մմ և 7,0մմ կամ մինչ 7,0մմ հորիզոնական տարածվածությամբ
T1b	IB	Կլինիկորեն հայտնաբերվող ախտահարման օջախ, սահմանափակված վզիկով, կամ միկրոսկոպիկ որոշվող ախտահարում ավելի մեծ չափսի, քան T1a2/ IA2

Աղյուսակ 3.2 (շարունակություն)

1	2	3
T1b1	IB1	Կլինիկորեն հայտնաբերվող ախտահարման օջախ 4սմ կամ մինչև 4 սմ առավելագույն չափսով
T1b2	IB2	Կլինիկորեն հայտնաբերվող ախտահարման օջախ ավելի քան 4սմ առավելագույն չափսով
T2	II	Արգանդի վզիկի ուռուցք վզիկի սահմաններից դուրս, բայց առանց ներաճման կոնքի պատ կամ հեշտոցի ստորին երրորդական
T2a	IIA	Առանց պարամետրիումների ինվազիայի
T2b	IIB	Պարամետրիումների ինվազիա
T3	III	Արգանդի վզիկի քաղցկեղ տարածվումով կոնքի պատ և/կամ հեշտոցի ստորին երրորդականի ախտահարում, և/կամ առաջացնող հիդրոնեֆրոզ կամ չգործող երիկամ
T3a	IIIA	Ուռուցքը ախտահարում է հեշտոցի ստորին երրորդականը, բայց չի տարածվում կոնքի պատի վրա
T3b	IIIB	Ուռուցքը տարածվում է կոնքի պատի վրա
T4	IVA	Ուռուցքը տարածվում է միզապարկի լորձաթաղանթի և/կամ աղիների վրա կամ կոնքի սահմաններից դուրս

Արգանդի վզիկի քաղցկեղի փոփոխված փուլով 89 հիվանդների մոտ վերլուծել ենք T, N կամ M սիմվոլների փոփոխման հաճախականությունը և բնույթը:

TNM սիմվոլների հաճախականության և բնույթի վերլուծության ժամանակ գոյություն ունի հետևյալ պատկերը (աղյուսակ 3.3): T սիմվոլի փոփոխություն գրանցվել է 89 հիվանդներից 43-ի մոտ (48.3%): Ընդ որում, սիմվոլի ավելացումը (աճը) դեպի ավելի ուշ փուլեր գրանցվել է փոփոխված փուլով հիվանդների ընդհանուր քանակից 41-ի մոտ (46,1%): Մնացած 2 հիվանդների մոտ (2,2%) գրանցվել է T սիմվոլի փոփոխություն դեպի նվազում (անցում դեպի ավելի վաղ փուլ): N սիմվոլի փոփոխություն 89 հիվանդներից նշվել է 26-ի մոտ (29,2%), ընդ որում բոլորի մոտ նկատվել է սիմվոլի ավելացում (աճ): M սիմվոլի փոփոխություն նկատվել է 89 հիվանդներից 1-ի մոտ (1,1%): Երկու սիմվոլների միաժամանակ փոփոխություն (TN-TM-MN) արձանագրվել է 89

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով 89 հիվանդների մոտ սիմվոլների
փոփոխման հաճախականությունը և բնույթը**

Սիմվոլներ	Սիմվոլի մեծացում (աճ)		Սիմվոլի նվազում	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
T	41	46,1	2	2,2
N	26	29,2	-	-
M	1	1,1	-	-
TN-TM-MN	11	12,4	-	-
TNM	1	1,1	-	-

հիվանդներից 11-ի մոտ (12,4%), և նրանց բոլորի մոտ նշվել է միգրացիա դեպի ավելի ուշ փուլ: Սիմվոլների ամբողջ կոմպլեքսի փոփոխություն (TNM) նկատվել է փոփոխված փուլով հիվանդների ընդհանուր թվից միայն 1-ի մոտ (1,1%)՝ նույնպես դեպի փուլի ավելացում:

Այսպիսով, հիվանդների հիմնական մասի մոտ գրանցվել է փուլի միգրացիա՝ դեպի դրա ավելացում:

Մեր կողմից վերլուծվել է ներվիրահատական բացահայտումների հաճախականությունը, որոնք կարող էին բերել արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխության (աղյուսակ 3.4):

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով 89 հիվանդների «փուլերի միգրացիայի» վրա ազդող
ներվիրահատական բացահայտումների հաճախականությունը**

Ինտրավիրահատական բացահայտումներ	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Անցում արգանդի մարմնի վրա	41	46,1
Մետասթազներ ձվարաններում	1	1,1
Պարամետրիումների ինֆիլտրացիա	25	28,1
Ներաճ միզապարկում	1	1,1
Ներաճ աղիներում	0	0
Մետասթազներ մեծ ճարպոնում	1	1,1
Մետասթազներ ավշային հանգույցներում	26	29,2
Մետասթազներ լյարդում	0	0
Կպումներ	16	18,0

Աղյուսակ 3.4-ից երևում է, որ ներվիրահատական ստուգման ժամանակ փուլի միգրացիայով 89 հիվանդներից 41-ի մոտ (46,1%) նկատվել է ցերվիկալ խողովակից պրոցեսի անցում արգանդի մարմին (արգանդի խոռոչ): Մի շարք դեպքերում այդ անցումը չի վիզուալիզացվել և հայտնաբերվել է միայն վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական հետազոտության արդյունքում:

Պարամետրիումի կամ կապանային ապարատի ինֆիլտրացիա գրանցվել է 25 հիվանդների մոտ (28,1%): Ռեգիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազները, որոնք հաստատվել են վիրահատական նյութի հետագա հյուսվածաբանական հետազոտման արդյունքում, հայտնաբերվել են վիրահատված և փոփոխված փուլով 26 հիվանդների մոտ (29,2%): Մեկ դեպքում հայտնաբերվել է մետասթազ ձվարաններում, որը հյուսվածաբանորեն հաստատվել է. մեկ դեպքում նկատվել է ներաճ միզապարկում և ևս մեկ դեպքում՝ մետասթազ մեծ ճարպոնում՝ նույնպես հաստատված վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական հետազոտմամբ: Մեր դիտարկումներում չեն հայտնաբերվել ներաճ աղիներում, ինչպես նաև մետասթազներ լյարդում: Նշված աղյուսակում տվյալներ են ներկայացված 16 հիվանդների (18,0%) վերաբերյալ, որոնց մոտ վիրահատության ժամանակ հայտնաբերվել է արտահայտված կպումային պրոցես: Այս գործոնը միայն անուղղակիորեն է ազդել հիվանդության փուլի միգրացիայի հաճախականության վրա, քանի որ մինչև վիրահատական հետազոտության ժամանակ դժվարացնում էր պրոցեսի տարածվածության աստիճանի ճշգրիտ որոշումը:

«Փուլի միգրացիայի ֆենոմենը», կախված արգանդի վզիկում ուռուցքի տեղակայումից, ներկայացված է ստորև (աղյուսակ 3.5):

Ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակից, արգանդի վզիկի քաղցկեղով 164 հիվանդներից 83-ի մոտ ուռուցքը տեղակայվել է արգանդի վզիկի հեշտոցային մասում և 81-ի մոտ՝ այն գտնվել է ցերվիկալ խողովակում: Ընդ որում, բացահայտվել է, որ չփոփոխված փուլով հիվանդների մոտ ուռուցքը հիմնականում տեղակայվել է արգանդի վզիկի հեշտոցային մասում՝ 57 հիվանդներ (76,0%): Միևնույն ժամանակ փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում մեծամասնության մոտ ուռուցքը տեղակայվել է ցերվիկալ խողովակում՝ 63 հիվանդներ (70,8%) ($P < 0.001$):

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխությունը
կախված ուռուցքի տեղակայումից**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Տեղակայում			
		Արգանդի վզիկի հեշտոցային մաս		Ցերվիկալ խողովակ	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	75	57	76,0	18	24,0
Փոխվել է	89	26	29,2	63	70,8

$P < 0.001$

Բացի այդ, մենք պարզեցինք, որ ուռուցքի անատոմիական աճի ձևը նույնպես որոշակի ազդեցություն ունի փուլի փոփոխման վրա (աղյուսակ 3.6): Ինչպես երևում է աղյուսակից, 164 հիվանդներից 89-ի մոտ (54,3%) նկատվել է ուռուցքի աճի էկզոֆիտ ձևը և 75-ի մոտ (45,7%) ախտորոշվել է աճի էնդոֆիտ ձևը:

Փոփոխված փուլով հիվանդների հիմնական մասի մոտ դիտվել է աճի էնդոֆիտ ձևը՝ 54 (60,7%), իսկ չփոփոխված փուլով հիվանդների մոտ գերիշխել է աճի էկզոֆիտ ձևը՝ 54 (72,0%) ($P < 0.001$):

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխությունը
կախված ուռուցքի անատոմիական աճման ձևից**

Փուլ	Հիվանդների թիվը	Աճի ձևը			
		էկզոֆիտ		էնդոֆիտ	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	75	54	72,0	21	28,0
Փոխվել է	89	35	39,3	54	60,7

$P < 0.001$

Այսպիսով, ուռուցքի ցերվիկալ խողովակում տեղակայման և էնդոֆիտ աճի դեպքում սխալ փուլավորման հավանականությունը բավականին բարձր է: Այդ կլինիկական իրավիճակում բժշկից պահանջվում է առավել ուշադիր և մանրակրկիտ մոտեցում հիվանդության փուլի ճշգրիտ որոշման համար:

Մեր կողմից ուսումնասիրվել է նաև փուլի միգրացիայի կախվածությունը նախկինում կատարված վիրահատություններից:

Աղյուսակ 3.7

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխությունը
կախված նախկինում կատարված վիրահատություններից**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Նախկինում կատարված վիրահատությունների առկայությունը			
		եղել են		չեն եղել	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	75	25	33,3	50	66,7
Փոխվել է	89	49	55,1	40	44,9

$P < 0.01$

Աղյուսակ 3.7-ում ներկայացված տվյալներից երևում է, որ արգանդի վզիկի քաղցկեղով 164 դիտարկվող հիվանդներից 74-ը (45,1%) նախկինում ենթարկվել են վիրահատության: Ընդ որում, փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում այդպիսիք ավելի շատ էին՝ 89 հիվանդներից 49-ը (55,1%), քան չփոփոխված փուլով խմբում՝ 75 հիվանդներից 25-ը (33,3%) ($P < 0.01$): Այսպիսով, նախկինում կատարված վիրահատության փաստը ունի որոշակի, հնարավոր է անուղղակի դեր հիվանդության փուլի ոչ ճիշտ որոշման գործում: Մեր կարծիքով, կպումային պրոցեսը, որը հաճախ ուղեկցում է նախկինում տարած վիրահատությանը, կարող է սխալի պատճառ հանդիսանալ գինեկոլոգիական գնմամբ փոքր կոնքում պրոցեսի տարածվածության աստիճանի գնահատման ժամանակ: Մասնավորապես, շոշափման ժամանակ արտահայտված կպումային պրոցեսը կարող է սխալմամբ գնահատվել որպես ուռուցքային ինֆիլտրացիա:

Մենք փորձեցինք պարզել նաև ուղեկցող հիվանդությունների ազդեցությունը պրոցեսի տարածվածության աստիճանի ճշգրիտ որոշման վրա: Նախորդ գլխում մեր կողմից ուսումնասիրվել է արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբում ուղեկցող հիվանդությունների կառուցվածքը: Այս գլխում մենք ուսումնասիրում ենք հիվանդության փուլի փոփոխման վրա այդ գործոնի ազդեցության փաստը:

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխությունը
կախված ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունից**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը			
		Կան		Չկան	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	75	31	41,3	44	58,7
Փոխվել է	89	44	49,4	45	50,6

$P < 0.3$

Ինչպես երևում է աղյուսակ 3.8-ից, փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում համեմատած չփոփոխված փուլի հետ, ուղեկցող հիվանդությունների հաճախականության ցուցանիշները գրեթե հավասար են՝ 49,4% և 41,3% ($P < 0.3$):

Այսպիսով, ուղեկցող հիվանդությունների առկայության փաստը հավաստի ազդեցություն չի ունենում արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլի միգրացիայի ֆենոմենի» վրա:

Պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման համար մենք կիրառել ենք նաև հետազոտությունների լրացուցիչ մեթոդներ: Կատարվող հետազոտությունների ծավալը որոշակի ազդեցություն ունի փուլի հետագա միգրացիայի վրա (աղյուսակ 3.9):

**Արգանդի վզիկի քաղցկեղով վիրահատված հիվանդների մոտ
իրականացված հետազոտությունները**

Հետազոտման մեթոդները	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Հիվանդների ընդհանուր թիվը	164	100
Կոլպոսկոպիա	161	98,2
Սոնոգրաֆիա	160	97,6
Ցիստո/ռեկտոսկոպիա	58	35,4
ՀՇ/ՄՌՇ	123	75,0
Հիստերոսկոպիա	21	12,8

Հետազոտությունների ծավալի գնահատման ժամանակ վերլուծության ենթարկվող հիվանդների մոտ ստացված տվյալները վկայում են, որ նրանք հիմնականում հետազոտվել են համընդհանուր ընդունված մեթոդներով՝ կոլպոսկոպիա, սոնոգրաֆիա, հիստերոսկոպիա, ցիստո- և ռեկտոսկոպիա և համակարգչային շերտագրում/մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում: Ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակ 3.9-ից, համարյա բոլոր հիվանդներին կատարվել է կոլպոսկոպիա և սոնոգրաֆիա (վիրահատված հիվանդների ընդհանուր թվից, համապատասխանաբար, 98,2% և 97,6%):

Բավական մեծ է հիվանդների թիվը, ում կատարվել է համակարգչային շերտագրում/մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում՝ 75%: Հիստերոսկոպիա կատարվել է հիվանդների 12,8%, իսկ ցիստոսկոպիա՝ 35,4%-ի մոտ:

Մենք վերլուծել ենք հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառման հաճախականությունը ինչպես փոփոխված, այնպես էլ չփոփոխված փուլով հիվանդների խմբերում: Համեմատական վերլուծությունից պարզվեց, որ հիվանդների խմբում, որտեղ նկատվել է փուլի փոփոխություն, լրացուցիչ հետազոտությունների տեսակարար կշիռն ավելի ցածր էր՝ համեմատած այն խմբի հետ, որտեղ փուլը չի փոփոխվել (աղյուսակ 3.10):

Աղյուսակ 3.10

**Փուլի փոփոխությունը կախված արգանդի վզիկի քաղցկեղով
հիվանդների մոտ անցկացված հետազոտություններից**

Հետազոտության մեթոդներ	Փուլը			
	Զի փոխվել		Փոխվել է	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Ընդամենը հիվանդներ	75	100	89	100
Կոլպոսկոպիա	75	100	86	96,6
Սոնոգրաֆիա	75	100	85	95,5
Ցիստո/ռեկտոսկոպիա	41	54,7	17	19,1
ՀՇ/ՄՌՇ	69	92,0	54	60,7
Հիստերոսկոպիա	14	18,7	7	7,9

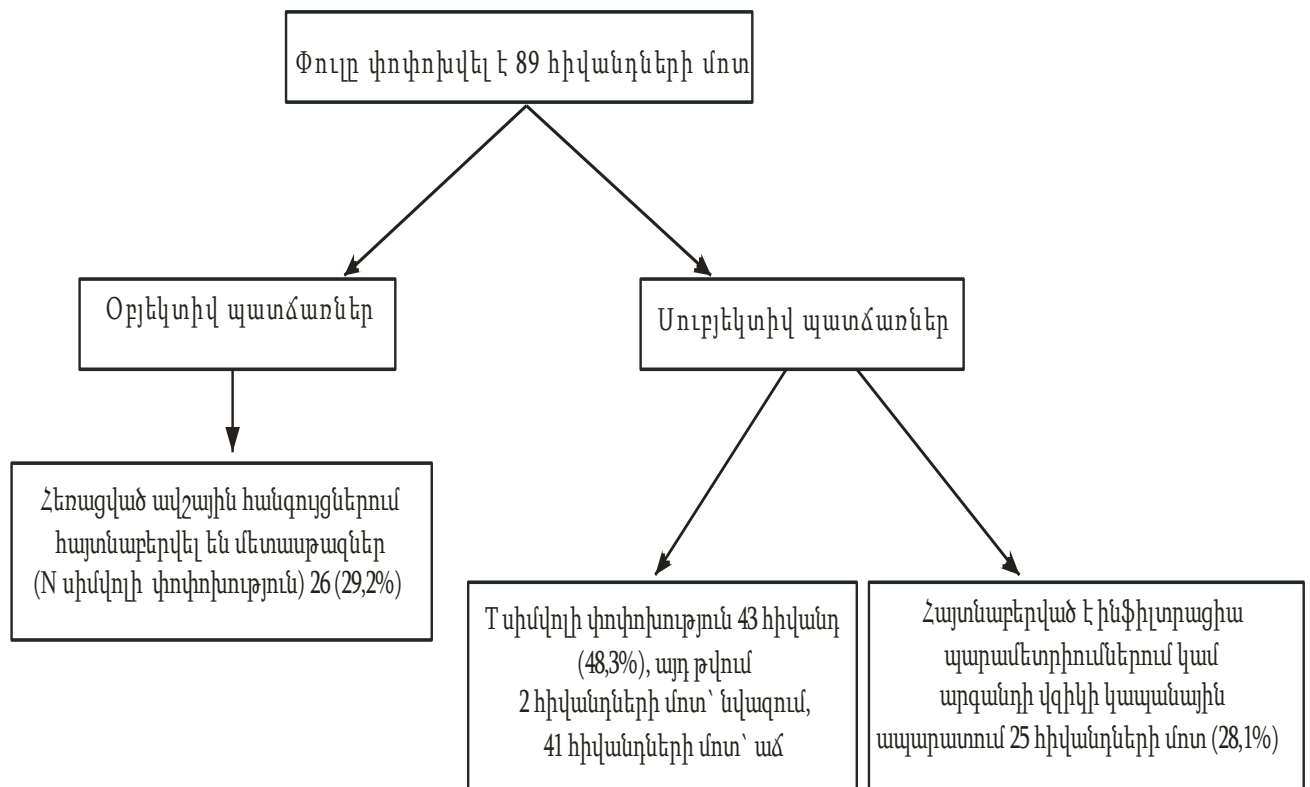
Եթե արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում համընդհանուր ընդունված հետազոտման մեթոդների՝ կոլպոսկոպիա, սոնոգրաֆիա, կիրառման ցուցանիշները երկու խմբերում մոտավորապես հավասար են, ապա մեթոդները, որոնք թույլ են տալիս առավել ճշգրիտ որոշել պրոցեսի տարածվածության աստիճանը, ավելի հաճախ կիրառվել են այն հիվանդների խմբում, որոնց մոտ փուլը հետագայում չի փոփոխվել:

Այսպես, օրինակ, ինչպես երևում է աղյուսակ 3.10-ից, չփոփոխված փուլով հիվանդների մոտ համակարգչային շերտագրում/մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում հետազոտություններ կատարվել են 92% դեպքերում, մինչդեռ փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում տվյալ հետազոտությունները կատարվել են միայն 60,7% մոտ ($P < 0.17$): Հարակից օրգանների վրա ուռուցքի տարածվածության որոշման նպատակով ցիստոսկոպիան և ռեկտոսկոպիան, առաջին խմբում կատարվել են հիվանդների 54,7% մոտ, երկրորդ խմբում՝ միայն 19,1% մոտ ($P < 0.001$): Հիստերոսկոպիան, որը թույլ է տալիս գնահատել պրոցեսի անցումը դեպի արգանդի խոռոչ, կատարվել է չփոփոխված փուլով հիվանդների 18,7% մոտ, և փոփոխված փուլով հիվանդների միայն 7,9% մոտ ($P < 0.12$):

Ամփոփելով վերոշարադրյալը, կարելի է ներկայացնել հետևյալ սխեման, որը թույլ կտա հասկանալ արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլի միգրացիայի ֆենոմենի» էությունը (Նկար 1):

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխմանը հանգեցնող պատճառները կարող են լինել ինչպես օբյեկտիվ, այնպես էլ սուբյեկտիվ բնույթի:

Օբյեկտիվ պատճառներին են պատկանում ավշային հանգույցների մետասթատիկ ախտահարումների դեպքերը, ինչի մասին մենք կարող ենք դատել միայն վիրահատության ժամանակ հեռացված ռեզեկտար ավշային հանգույցների հյուսվածաբանական հետազոտության արդյունքում: Հասկանալի պատճառներով տվյալ գործոնի նախավիրահատական ախտորոշումը անհնար է և կախված չէ բժշկից: Հետևաբար, Ու խմբին պատկանող հիվանդների մի մասի մոտ փուլի փոփոխումը հնարավոր է N սիմվոլի փոփոխման հաշվին: Մեր դիտարկումներում պարամետրալ ավշային հանգույցների մետասթատիկ ախտահարումը գրանցվել է վիրահատված հիվանդներից 26-ի մոտ (29,2%), որոնց փուլը փոփոխվել է:



Նկար 1. Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի» պատճառների վերլուծությունը

Սուբյեկտիվ պատճառներին են պատկանում դեպքերը, երբ պրոցեսի տարածվածության ոչ այդքան բավարար հետազոտման արդյունքում առկա տվյալների հիման վրա կատարվում է T սիմվոլի գերա- կամ թերագնահատում, ինչը լինում է ավելի հաճախ: Սուբյեկտիվ պատճառներից են նաև պրոցեսի տարածվածության աստիճանի թերագնահատման դեպքերը, մասնավորապես պարամետրալ կամ պարացերվիկալ հատվածներում ինֆիլտրացիայի առկայությունը: Մեր դիտարկումներում T սիմվոլի փոփոխումը գրանցվել է 43 հիվանդի մոտ (փոփոխված փուլով հիվանդների 48,3%), ընդ որում միայն 2 դեպքերում է գրանցվել տվյալ սիմվոլի գերագնահատում: Մնացած 41 դեպքերում T սիմվոլը գնահատվել է ավելի ցածր, քան եղել է իրականում: Պրոցեսի ոչ համարժեք գնահատումը պարամետրալ և պարացերվիկալ գոտիներում տեղի է ունեցել փոփոխված փուլով 25 հիվանդների մոտ (28,1%):

Ամփոփում

Մեր կողմից կատարված հետազոտությունների հիման վրա կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացություններին: Արգանդի վզիկի քաղցկեղով 164 հիվանդներից փուլը փոփոխվել է 89-ի մոտ (54,3%), իսկ 75 հիվանդի մոտ (45,7%)՝ այն մնացել է անփոփոխ:

«Փուլերի միգրացիայի» պատճառների վերլուծությունը կատարվել է՝ հաշվի առնելով ուռուցքի տեղակայումը, աճի անատոմիական ձևը, մինչև վիրահատական հետազոտության ծավալը, ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը, նախկինում կատարված վիրահատությունների առկայությունը, ներվիրահատական բացահայտումները և հեռացված պրեպարատի վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտումը:

Փոփոխությունները հիմնականում վերաբերվել են T սիմվոլին՝ մինչև վիրահատությունը և դրանից հետո: Ընդ որում, փոփոխված T սիմվոլով 43 հիվանդներից միայն 2 հիվանդի մոտ է նկատվել տվյալ սիմվոլի գերազնահատում: Մյուս 41 դեպքերում արձանագրվել է T սիմվոլի թերազնահատում: N սիմվոլի փոփոխություն գրանցվել է փուլի միգրացիայով 89 հիվանդներից 26-ի մոտ (29,2%): M սիմվոլը վիրահատությունից հետո փոխվել է միայն մեկ հիվանդի մոտ: Սիմվոլների համադրության (կոմբինացիայի) փոփոխություն (միաժամանակ երկու սիմվոլների) (TN-TM-MN) գրանցվել է 89 հիվանդներից 11-ի մոտ (12,4%): Սիմվոլների կոմպլեքսը (TNM) հետվիրահատական շրջանում փոխվել է միայն 1 հիվանդի մոտ (1,1%): Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում փուլի միգրացիան եղել է դեպի փուլի ավելացում:

Ներվիրահատական ստուգման տվյալները՝ ներառյալ վիրահատական պրեպարատի հետագա հյուսվածաբանական հետազոտումը, ապացուցում են, որ փուլի միգրացիայի պրոցեսում մեծ նշանակություն ունեն ուռուցքի տարածվածությունը արգանդի մարմնի վրա, ռեզիոնար ավշային հանգույցներում հյուսվածաբանորեն ապացուցված մետասթազները, ինչպես նաև արգանդի վզիկի կապանային ապարատի ինֆիլտրացիայի փաստը: Պրոցեսի տարածվածության ճիշտ որոշման վրա անուղակիորեն կարող են ազդել արտահայտված կպումները (18%), որոնք դժվարացնում են արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ շոշափման միջոցով ստացված տվյալների մեկնաբանումը:

Առավել հաճախ փուլի որոշման անճշտությունները նկատվում են էնդոֆիտ աճով և ցերվիկալ խողովակում տեղակայված ուռուցքի ժամանակ, քանի որ տվյալ դեպքում հիվանդության կլինիկական արտահայտումը ոչ միշտ է ցայտուն: Տվյալ կլինիկական

իրավիճակը կլինիցիստից պահանջում է առավելագույն ուշադրություն և հիվանդի մանրակրկիտ հետազոտում:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մինչվիրահատական հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների տոկոսը մնում է ակնհայտորեն ցածր: Լրացուցիչ մեթոդների տեսակարար կշիռը հատկապես ցածր է սխալ որոշված փուլով հիվանդների խմբում: Անհրաժեշտ է հետազոտման ժամանակակից մեթոդների ավելի լայն կիրառում, առավել ևս, որ դրանց հնարավորությունը կա Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում:

Փուլավորման անճշտությունները կարող են լինել ինչպես օբյեկտիվ պատճառների արդյունք, որոնք վերջնական ճշգրտվում են միայն վիրահատությունից հետո, այնպես էլ անբավարար հետազոտության հետևանք (սուբյեկտիվ պատճառներ): Վերջիններս պետք է առավելագույնս վերացվեն արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների ախտորոշման և փուլավորման ընթացքում:

ԳԼՈՒԽ IV

ՁՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ԵՎ ԱՐԳԱՆԴԻ ՄԱՐՄՆԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՄՈՏ «ՓՈՒԼԵՐԻ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ ՖԵՆՈՄԵՆԸ»

4.1. Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ

«փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» պատճառները

Ձվարանների ուռուցքների դեպքում հնարավոր են սխալներ ոչ միայն ախտորոշման, այլ նաև ուռուցքային պրոցեսի փուլի որոշման ժամանակ: Ձվարանների քաղցկեղի փուլի որոշումը շատ կարևոր է, քանի որ տվյալ պաթոլոգիայի փուլից է կախված բուժման ընտրությունը: Հետևաբար, ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ պրոցեսի տարածվածության աստիճանի ոչ ճիշտ կամ սխալ գնահատումը կարող է բերել բուժման մարտավարության սխալ ընտրության և հանգեցնել կանխատեսման վատթարացմանը:

Մեր կողմից վերլուծվել են ձվարանների քաղցկեղով 156 հիվանդների տվյալները, ովքեր վիրահատվել են 2007թվականից մինչև 2012թ.: Կախված նախկինում ստացած բուժումից հիվանդները բաժանվել են հետևյալ խմբերի:

Աղյուսակ 4.1

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բնութագիրը՝

կախված նախկինում ստացած բուժումից

Իրականացված բուժումը	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Քիմիաթերապիա	81	51,9
Վիրահատություն	26	16,7
Վիրահատություն + քիմիաթերապիա	5	3,2
Բուժում չեն ստացել	44	28,2
ԸՆԴԱՄԵՆԸ	156	100

Ինչպես երևում է աղյուսակ 4.1-ից, մինչև ՈՒԱԿ-ի Օնկոգինեկոլոգիայի թիվ 1 բաժանմունք ընդունվելը 44 հիվանդներ (28,2%) չէին ստացել ոչ մի բուժում, 26 հիվանդներ (16,7%) նախկինում այլ կլինիկաներում ենթարկվել են ոչ ադեկվատ վիրահատությունների, 5 հիվանդներ (3,2%) ոչ արմատական վիրահատություններից

կամ փորձնական որովայնահատումից հետո ստացել են քիմիաթերապիա, ինչպես նաև 81 հիվանդներ (51,9%) ստացել են նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսեր:

Աղյուսակ 4.2

**Ճվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ քիմիաթերապիայի
նեոադյուվանտ կուրսերի թվաքանակը**

Նեոադյուվանտ կուրսերի թվաքանակը	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Մինչև 2	14	17,3
3-4	29	35,8
5-6	25	30,9
6 և ավելի	13	16,0
Ընդամենը հիվանդներ	81	100

Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի անցկացրած կուրսերի ավելի մանրակրկիտ վերլուծության ժամանակ ստացվել են հետևյալ տվյալները (աղյուսակ 4.2): Հիվանդների ամբողջ թվաքանակից 14-ը (17,3%) ստացել են նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի մինչև 2 կուրս, մոտավորապես հավասար քանակով հիվանդներ ստացել են 3- 4 կուրս և 5-6 կուրս՝ համապատասխանաբար 29 (35,8%) և 25 (30,9%): Քիմիաթերապիայի ավելի քան 6 կուրս ստացել են 13 հիվանդներ (16,0%): Այսպիսով, հիվանդների ճնշող մեծամասնությունը ստացել են 3-ից մինչև 6 կուրս: Այս փաստը բացատրվում է այն դրույթով, որ ըստ բազմաթիվ հեղինակների, նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի քանակն ապահովում է հետագայում կատարվելիք վիրահատությունների արմատականությունը:

Ստորև ներկայացված նյութի հեշտ ընկալման համար նպատակահարմար ենք գտնում այս բաժնում ներկայացնել ձվարանների քաղցկեղի դասակարգումն ըստ փուլերի: Հայտնի է, որ ներկայումս ձվարանների քաղցկեղի փուլավորումը կատարվում է ըստ FIGO-ի և TNM համակարգի դասակարգումներով, որոնք օգտագործում ենք ինչպես մեր առօրյայում, այնպես էլ տվյալ հետազոտության կատարման ընթացքում (աղյուսակներ 4.3, 4.4):

Դասակարգումը ըստ FIGO-ի

Փուլը	Նկարագրությունը
I	Ուռուցքը սահմանափակվում է ձվարաններով
Ia	Ուռուցքը սահմանափակվում է մեկ ձվարանով, ասցիտ չկա
Iai	Ուռուցքը սահմանափակվում է մեկ ձվարանով, կապսուլան ինտակտ է
Iaii	Ուռուցքը սահմանափակվում է մեկ ձվարանով, կապսուլան ներաճած է և/կամ պատռված
Ib	Ուռուցքը սահմանափակվում է երկու ձվարաններով
Ibi	Ուռուցքը սահմանափակվում է երկու ձվարաններով, կապսուլան ինտակտ է
Ibii	Ուռուցքը սահմանափակվում է երկու ձվարաններով, կապսուլան ներաճած է և/կամ պատռված
Ic	Ուռուցքը սահմանափակվում է մեկ կամ երկու ձվարաններով, ասցիտի կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների ակնհայտ առկայություն
II	Ուռուցքը ախտահարում է մեկ կամ երկու ձվարանները և տարածվում դեպի փոքր կոնք
Ila	Ուռուցքը տարածում և/կամ մետասթազավորվում է արգանդի և/կամ փողերի վրա
Ilb	Ուռուցքի տարածում փոքր կոնքի այլ հյուսվածքների վրա
Ilc	Ուռուցքի տարածում ինչպես Ila, այնպես էլ IIb փուլերի ժամանակ ասցիտի և որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների ակնհայտ առկայությամբ
III	Ուռուցքի տարածում մեկ կամ երկու ձվարանների վրա՝ որովայնամզում մետասթազներ և/կամ հետորովայնամզային ավշային հանգույցների ախտահարում
IV	Ուռուցքի տարածում մեկ կամ երկու ձվարանների վրա՝ հեռավոր մետասթազներով, և/կամ պլևրալ հեղուկի մեջ քաղցկեղային բջիջների առկայություն և/կամ լյարդում պարենխիմատոզ մետասթազների առկայություն

Դասակարգումը ըստ TNM համակարգի

Փուլը	Նկարագրությունը
TX	Առաջնային ուռուցքի գնահատման համար տվյալները բավարար չեն
T0	Առաջնային ուռուցքը չի որոշվում
T1	Ուռուցքը սահմանափակվում է ձվարաններով
T1a	Ուռուցքը սահմանափակվում է մեկ ձվարանով, կապսուլան ախտահարված չէ, ասցիտիկ հեղուկում կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների բացակայություն
T1b	Ուռուցքը սահմանափակվում է երկու ձվարաններով, կապսուլան ախտահարված չէ, ասցիտիկ հեղուկում կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների բացակայություն
T1c	Ուռուցքը սահմանափակվում է մեկ կամ երկու ձվարաններով, կապսուլան (ներառած է կամ պատռված, ասցիտիկ հեղուկում կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների առկայություն
T2	Ուռուցքը ախտահարում է մեկ կամ երկու ձվարանները և տարածվում կոնքի շրջանում
T2a	Ուռուցքի տարածում և/կամ մետասթազավորում արգանդում և/կամ փոքրերում, ասցիտիկ հեղուկում կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների բացակայություն
T2b	Ուռուցքի տարածում փոքր կոնքի այլ հյուսվածքների վրա, ասցիտիկ հեղուկում կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների բացակայություն
T2c	Ուռուցքի տարածում ինչպես T2a, այնպես էլ T2b փուլերի ժամանակ ասցիտիկ հեղուկում կամ որովայնախոռոչի լվացման ջրերում քաղցկեղային բջիջների առկայությամբ
T3 և/կամ N1	Ուռուցքը ախտահարում է մեկ կամ երկու ձվարանները, փոքր կոնքի սահմաններից դուրս միկրոսկոպիկ հաստատված որովայնամզում մետասթազների և/կամ ռեզիդուար ավշային հանգույցների մետասթազների առկայություն
T3a	Միկրոսկոպիկ որովայնամզում մետասթազներ
T3b	Մակրոսկոպիկ՝ մինչև 2 սմ, որովայնամզում մետասթազներ
T3 և/կամ N1	Մակրոսկոպիկ՝ 2 սմ և ավելի, որովայնամզում մետասթազների և/կամ ավշային հանգույցներում մետասթազների առկայություն
M1 (IV)	Ուռուցքի տարածում մեկ կամ երկու ձվարանների վրա՝ հեռավոր մետասթազներով, և/կամ պլևրալ հեղուկի մեջ քաղցկեղային բջիջների առկայություն և/կամ լյարդում պարենխիմատոզ մետասթազների առկայություն

Աղյուսակ 4.5-ում ներկայացված է ձվարանների քաղցկեղով վիրահատված հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի» հաճախականությունը: Ձվարանների քաղցկեղով 156 հիվանդներից վիրահատությունից հետո փուլի փոփոխություն նկատվել է միայն 57-ի մոտ (36,5%): Տվյալ պաթոլոգիայով հիվանդների ավելի քան մեկ երրորդի մոտ փուլի փոփոխությունը վկայում է ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ փուլավորման դժվարությունների մասին:

Աղյուսակ 4.5

**Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ
«փուլերի միգրացիայի» հաճախականությունը**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Չի փոխվել	99	63,5
Փոխվել է	57	36,5
Ընդամենը հիվանդներ	156	100

Ձվարանների քաղցկեղի «փուլերի միգրացիայով» 57 հիվանդների մոտ TNM սիմվոլների փոփոխման առանձնահատկությունների ավելի մանրակրկիտ ուսումնասիրման ժամանակ ստացվել են հետևյալ տվյալները (աղյուսակ 4.6):

Աղյուսակ 4.6

**«Փուլերի միգրացիայով» հիվանդների մոտ սիմվոլների
փոփոխման հաճախականությունը և բնույթը**

Սիմվոլներ	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
T	32	56,1
N	6	10,5
M	6	10,5
TN-TM-MN	38	66,7
TNM	24	42,1
Ընդամենը	57	100

Առավել հաճախ նկատվել է փուլի միգրացիա T սիմվոլի փոփոխման հետևանքով՝ փուլի փոփոխումով 57 հիվանդներից 32-ի մոտ (56,1%): Դա զարմանալի չէ, և

բացատրվում է այն հանգամանքով, որ ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ փուլի ճշգրտումը կատարվում է միայն վիրահատական միջամտությունից հետո: Ընդ որում, շատ հաճախ ուռուցքի իրական տարածվածությունը չի համապատասխանում շոշափման տվյալների և/կամ հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների օգնությամբ որոշվածի հետ: Միաժամանակ հարկ է նշել, որ 32 հիվանդներից միայն 6-ի մոտ է վերջնական փուլավորման ժամանակ սիմվոլը փոփոխվել՝ այն նվազել է: Մնացած 26 հիվանդների մոտ ուռուցքային պրոցեսի տարածվածությունը եղել է ավելի շատ, քան ներկայացվել է մինչև վիրահատությունը: Ձվարանների քաղցկեղի դեպքում N և M սիմվոլների փոփոխման հետևանքով փուլի միգրացիա դիտարկվել է հավասար հաճախականությամբ և կազմել է փոփոխված փուլով հիվանդների ընդհանուր թվի 10,5%-ը: Ինչպես երևում է աղյուսակ 4.6-ի տվյալներից, առավել հաճախ փուլը փոփոխվել է երկու սիմվոլների համադրության փոփոխման հետևանքով՝ TN, TM կամ MN (66,7%): Ընդ որում, ավելի հաճախ փոփոխվել են սիմվոլների համադրումները, որոնք ներառել են T սիմվոլը՝ TN կամ TM: T, N և M սիմվոլների ամբողջ կոմպլեքսի փոփոխման հետևանքով փուլի միգրացիա նկատվել է 57 հիվանդներից 24-ի մոտ (42,1%):

Քանի որ ձվարանների քաղցկեղի դեպքում նախնական փուլավորումը հիմնված է կլինիկական տվյալների վրա, որոնք համալրվում են հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների տվյալներով, հետևաբար ճշգրիտ փուլավորման համար առաջին պլան է մղվում կատարված հետազոտությունների ծավալը: Աղյուսակ 4.7-ը արտացոլում է ձվարանների քաղցկեղով հետազոտվող 156 հիվանդների մոտ կատարված լրացուցիչ հետազոտությունների ծավալը:

Ներկայացված աղյուսակ 4.7-ից երևում է, որ ձվարանների քաղցկեղի դեպքում հետազոտման այնպիսի ընդունված մեթոդների (սոնոգրաֆիա, աղեստամոքսային համակարգի ռենտգենաբանական հետազոտություն, օնկոմարկերների որոշում) տեսակարար կշիռը եղել է բավական բարձր և կիրառվել է հետազոտվող հիվանդների ավելի քան 90%-ի մոտ: Բավական բարձր է նաև իրիգոսկոպիկ հետազոտությունների տոկոսը (80,7%):

**Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ կատարված
հետազոտությունների հաճախականությունը**

Հետազոտման մեթոդները	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը	156	100
Բջջաբանական հետազոտություն՝ մինչև վիրահատությունը	48	30,8
Սոնոգրաֆիա	155	99,4
Աղեստամոքսային համակարգի ռենտգենագրաֆիա	147	94,2
Համակարգչային շերտագրում	91	58,3
Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում	25	16,0
Գաստրոսկոպիա	18	11,5
Կոլոնոսկոպիա	15	9,6
Իրիգոսկոպիա	126	80,7
Որովայնախոռոչի պունկցիա	23	14,7
Դուզլասյան տարածության պունկցիա	15	9,6
Պլերալ խոռոչի պունկցիա	10	6,4
Օնկոմարկերների որոշում	149	95,5

Չի կարելի բավարար համարել կատարված համակարգչային, ինչպես նաև մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրումների կիրառման հաճախականությունը՝ համապատասխանաբար 58,3% և 16,0%: Որովայնախոռոչից, դուզլասյան տարածությունից և պլերալ խոռոչից ստացած պունկտատների բջջաբանական հետազոտության ցածր տոկոսը բացատրվում է այն հանգամանքով, որ մենք ուսումնասիրել ենք վիրահատվող հիվանդներին, որոնց մոտ հիմնականում ուռուցքի ոչ ասցիտային ձևերն են կամ էլ նախկինում կատարված քիմիաթերապիայից հետո խոռոչներում նկատվել է հեղումի նվազեցում կամ վերացում:

Աղյուսակ 4.8-ում բերված տվյալները վկայում են այն մասին, որ կատարված հետազոտությունների ծավալը ազդում է մինչև վիրահատական փուլավորման ճշգրտության վրա:

**Ճվարանների քաղցկեղով հիվանդների առանձին խմբերում
կատարված հետազոտությունների հաճախականությունը**

Հետազոտության մեթոդները	Հիվանդության փուլը			
	Չի փոխվել		Փոխվել է	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Ընդամենը	99	100	57	100
Բջջաբանական հետազոտություն՝ մինչև վիրահատությունը	40	40,4	8	14,0
Սոնոգրաֆիա	99	100	56	98,2
Աղեստամոքսային համակարգի ռենտգենագրաֆիա	96	97,0	51	89,5
Համակարգչային շերտագրում	69	70,0	22	38,6
Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում	22	22,2	3	5,3
Գաստրոսկոպիա	18	18,1	-	-
Կոլոնոսկոպիա	12	12,1	3	5,3
Իրիգոսկոպիա	94	94,9	32	56,1
Որովայնախոռոչի պունկցիա	18	18,1	5	8,8
Դուզլասյան տարածության պունկցիա	12	12,1	3	5,3
Պլերալ խոռոչի պունկցիա	8	8,1	2	3,5
Օնկոմարկերների որոշում	99	100	50	87,7

Տվյալ աղյուսակում ներկայացված է ճվարանների քաղցկեղով հիվանդների չփոփոխված (99 հիվանդ) և փոփոխված փուլով (57 հիվանդ) խմբերում հետազոտման լրացուցիչ մեթոդներից ստացված արդյունքների համեմատական վերլուծությունը: Առաջին խմբում, համեմատած երկրորդի հետ, ակնհայտ է հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառման բարձր տոկոսը, հատկապես այնպիսիք, ինչպիսիք են սոնոգրաֆիան (համապատասխանաբար 100% և 98,2%), աղեստամոքսային համակարգի ռենտգենագրաֆիան (97% և 89,5%), համակարգչային շերտագրում հետազոտությունը (70% և 38,6%) ($P<0.001$), իրիգոսկոպիան (94,9% և 56,1%)($P<0.001$), օնկոմարկերների որոշումը (100% և 87,7%) ($P<0.001$): Երկու խմբերում էլ բջջաբանական հետազոտությունների և պունկցիաների ցածր տոկոսի պատճառը վերը բացատրված է և

շարադրված: Աչքի է ընկնում երկրորդ խմբում աղետամոքսային համակարգի էնդոսկոպիկ հետազոտությունների բավական ցածր տոկոսը:

Վերոշարադրյալը կարող է որոշ չափով բացատրել ձվարանների քաղցկեղով երկրորդ խմբում ընդգրկված հիվանդների մոտ փուլի միգրացիայի պատճառը:

Մեր վերլուծությունից պարզ դարձավ, որ ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ «փուլերի միգրացիայի» վրա կարող են ազդել նաև մի շարք այլ գործոններ, մասնավորապես, նախկինում կատարված վիրահատությունները և ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը:

Աղյուսակ 4.9

**Փուլի փոփոխության հաճախությունը կախված նախկինում
կատարված վիրահատություններից**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Նախկինում կատարված վիրահատությունների առկայությունը			
		Եղել են		Չեն եղել	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	99	25	25,3	74	74,7
Փոխվել է	57	37	64,9	20	35,1

$P < 0.001$

Ձվարանների քաղցկեղով 156 հիվանդներից 62-ը (39,7%) նախկինում ենթարկվել են վիրահատության: Ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակ 4.9-ից, նախկինում վիրահատության ենթարկված հիվանդների տոկոսն ավելի բարձր է այն խմբում, որտեղ վերջնական հետազոտման արդյունքում փուլը փոփոխվել է (64,9%՝ անփոփոխ փուլով հիվանդների 25,3%-ի դիմաց) ($P < 0.001$): Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ նախկինում կատարված վիրահատությունների փաստն ազդել է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների փուլավորման ճշգրտության վրա: Այդ ազդեցության մեխանիզմների բացահայտման նպատակով մեր կողմից առավել մանրամասն ուսումնասիրվել է նախկինում վիրահատված հիվանդների խումբը:

Նախ, կլինիցիստների ճնշող մեծամասնության կարծիքով, ձվարանների քաղցկեղի վաղ փուլերի համար անբարենպաստ պրոգնոստիկ գործոնների շարքին

պետք է դասվեն ոչ միայն կապսուլայի ներաճը կամ ուռուցքային բջիջների առկայությունը ասցիտիկ հեղուկում (IC փուլ), այլ նաև ուռուցքի կապսուլայի ամբողջականության վնասումը վիրահատական միջամտության ժամանակ: Ուռուցքի կապսուլայի ամբողջականության վնասման պատճառ հիմնականում հանդիսանում է արտահայտված կպումային պրոցեսը, որն, ինչպես հայտնի է, հաճախ առաջանում է նախկինում կատարված վիրահատությունների հետևանքով: Հետազոտողները համարում են, որ կապսուլայի վնասման դեպքում ձվարանների քաղցկեղի վաղ փուլն ինքնաբերաբար փոփոխվում է III փուլի [179]:

Երկրորդը, պարզվել է, որ փոփոխված փուլով խմբից նախկինում վիրահատված 37 հիվանդներից 26-ը (70,3%) ենթարկվել են սկզբնական ոչ արմատական վիրահատությունների, որոնք շատ հաճախ կատարվել են ընդհանուր վիրաբուժական ստացիոնարներում: Այդպիսի հիվանդները անփոփոխ փուլով խմբում (25 հիվանդ) ընդամենը երեքն են (12,0%): Մեր ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ եթե ձվարանների քաղցկեղի դեպքում ցիտոռեդուկտիվ վիրահատությունն առաջին անգամ կատարվել է ոչ ադեկվատ, ապա հետագայում հաճախ պահանջվում է կրկնակի միջամտություն՝ քաղցկեղի փուլի որոշման և ուռուցքային զանգվածի ռեդուկցիայի նպատակով:

Ձվարանների չարորակ ուռուցքների ժամանակ ոչ արմատական վիրահատական միջամտությունները, որոնք կատարվել են ընդհանուր պրոֆիլի կլինիկաներում, հատկապես «էկոնոմ, խնայողական» ծավալով, հաշվի չառնելով օնկոլոգիական հատկանիշները, վատթարացնում են հիվանդության հետագա ընթացքի կանխատեսումը, միևնույն ժամանակ նպաստում են վաղ ախտադարձին: Հատկապես արդիական է մեծ ճարպոնի մասնահատման խնդիրը: Ոչ արմատական վիրահատության ենթարկված ձվարանների չարորակ ուռուցքներով հիվանդների մոտ կրկնակի վիրահատական միջամտության ժամանակ հաճախ անհրաժեշտ է լինում մասնահատել կամ հեռացնել մեծ ճարպոնը և միայն նրա հյուսվածաբանական հետազոտությունից հետո է հաջողվում որոշել հիվանդության իրական փուլը:

Հաճախ հանդիպում ենք նախկինում կատարված վիրահատության վերաբերյալ ոչ բավարար տեղեկատվության: Բացակայում են տվյալներ առապատային և ընդերային որովայնամզի, մեծ ճարպոնի, հեռացված ուռուցքի կապսուլայի, պարենխիմատոզ օրգանների վիճակի մասին, ինչպես նաև երկրորդ ձվարանի վիզուալ զննման տվյալների և ասցիտի առկայության վերաբերյալ: Ունենալով ոչ լիարժեք տեղեկություն կատարված առաջնային վիրահատական միջամտության ծավալի վերաբերյալ՝ ստիպված կատարվում է լրացուցիչ հետազոտություն, ինչը հետաձգում է համարժեք բուժման սկզբնաժամկետը: Ժամանակային գործոնը հատկապես արդիական է, քանի որ, ինչպես վկայում են բազմաթիվ հեղինակներ, հիվանդները, որպես կանոն, բուժման նպատակով ուշացումով են ուղեգրվում մասնագիտացված ստացիոնարներ:

Փուլի ճշգրիտ որոշման վրա որոշակի ազդեցություն է գործում նաև ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ ուղեկցող հիվանդությունների առկայության փաստը:

Աղյուսակ 4.10

**Փուլի փոփոխության հաճախականությունը՝ կախված
ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունից**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Ուղեկցող հիվանդություններ			
		Կան		Չկան	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	99	48	48,5	51	51,5
Փոխվել է	57	39	68,4	18	31,6

$P < 0.01$

Ներկայացված աղյուսակ 4.10-ից երևում է, որ փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում ուղեկցող հիվանդությունների հաճախականությունը 1,4 անգամ բարձր է, քան անփոփոխ փուլով հիվանդների խմբում (համապատասխանաբար 68,4% և 48,5%) ($P < 0.01$): Մեր կարծիքով, փուլի միգրացիայի հաճախականության վրա դիտարկվող գործոնի ազդեցությունը կարելի է բացատրել այն բանով, որ ուղեկցող հիվանդությունների առկայության դեպքում անհնար է հիվանդի հետազոտումն իրականացնել ողջ ծավալով, ինչն անխուսափելիորեն հանգեցնում է պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման անճշտությունների:

Ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ ներվիրահատական մանրակրկիտ ռևիզիան մեծ նշանակություն ունի հիվանդության փուլի վերջնական որոշման համար: Ուռուցքային պրոցեսի տարածվածության աստիճանի կլինիկական գնահատականը շտկվում է վիրահատության ժամանակ ստացված տվյալներով և վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտության արդյունքներով: Ներվիրահատական ռևիզիայի ժամանակ մի շարք գործոնների հայտնաբերման հաճախականությունը ներկայացված է աղյուսակ 4.11-ում:

Աղյուսակ 4.11

«Փուլերի միգրացիայի» վրա ազդող ներվիրահատական ռևիզիայի արդյունքում հայտնաբերված գործոնների հաճախականությունը

Հայտնաբերված գործոններ	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը հիվանդներ	57	100
Պրոցեսի անցում արգանդի մարմնի վրա	9	15,8
Պարամետրիումների ինֆիլտրացիա	3	5,3
Ներած միզապարկ	3	5,3
Ներած աղիներ	8	14,0
Մետասթազներ մեծ ճարպոնում	25	43,9
Մետասթազներ ավշային հանգույցներում	6	10,5
Մետասթազներ լյարդում	6	10,5
Որովայնամզի դիսեմինացիա	11	19,3
Ստոծանու մակերեսից բջջաբանորեն դրական լվացուկներ	10	17,5
Կողմնային խողովակներից բջջաբանորեն դրական լվացուկներ	13	22,8
Կպումային պրոցես	27	47,4
Ասցիտ	12	21,1
Այլ տվյալներ	3	5,3

Ներվիրահատական ռևիզիայի ժամանակ առավել հաճախ հայտնաբերվել են կպումային պրոցես որովայնում և մետասթազներ մեծ ճարպոնում (համապատասխանաբար 47,4% և 43,9%): Նվազ հաճախականությամբ գրանցվել է ասցիտի առկայություն՝ 12 հիվանդ (21,1%) և որովայնամզի դիսեմինացիա՝ 11 հիվանդ (19,3%): Բջջաբանորեն հայտնաբերվել են քաղցկեղային բջիջներ որովայնախոռոչի կողմնային

խողովակներից լվացուկներում 13 հիվանդների մոտ (22,8%) և ստոծանու մակերևույթից լվացուկներում՝ 10 հիվանդի մոտ (17,5%): Մետասթազներ լյարդում հայտնաբերվել են 6 հիվանդների մոտ (10,5%): Նույնքան հիվանդների մոտ հայտնաբերվել են մետասթազներ ավշային հանգույցներում: Փուլը փոփոխվել է, դառնալով IV փուլ, 11 հիվանդների մոտ, որոնց ներվիրահատական ռևիզիայի արդյունքում հայտնաբերվել է ներաճ հարակից օրգաններ: Ընդ որում, 3 հիվանդների մոտ (5,3%) բացահայտվել է ներաճ միզապարկի մեջ և 8 հիվանդների մոտ (14%)՝ ներաճ աղիներ:

Բացի այդ, 9 հիվանդների մոտ (15,8%) հայտնաբերվել է պրոցեսի անցում արգանդի մարմնի վրա և 3-ի մոտ (5,3%)՝ պարամետրիումների ինֆիլտրացիա:

Այսպիսով, ներվիրահատական լիարժեք ռևիզիան մեծ նշանակություն ունի ձվարանների քաղցկեղի հստակ փուլավորման համար, քանի որ թույլ է տալիս բացահայտել բազմաթիվ գործոններ, որոնք ազդում են պրոցեսի տարածվածության աստիճանի գնահատման վրա: Հետևաբար, որովայնահատումը պետք է լինի ոչ միայն բուժիչ, այլ նաև կարևոր ախտորոշիչ ընթացակարգ (պրոցեդուրա), որի արդյունքում վերջնական հաստատվում է հիվանդության փուլը:

Քանի որ ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ վիրահատությունը հետապնդում է երկու նպատակ՝ ուռուցքի ճիշտ փուլավորում և հնարավորինս ուռուցքային մեծ զանգվածի հեռացում, ապա մենք ներկայացնում ենք ներվիրահատական ռևիզիայի մանրամասն սխեման, որը թույլ կտա առավել ճշգրիտ որոշել հիվանդության փուլը:

Մեր կարծիքով ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ վիրահատական փուլավորման ընթացակարգը պետք է ներառի հետևյալ միջոցառումները:

Ռևիզիան պետք է կատարել մանրակրկիտ և համակարգված: Վիրահատության ժամանակ անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել ձվարանների ախտահարման մեկ-կամ ել երկկողմանի լինելուն, կպումների, ներաճումների առկայությանը, ուռուցքի կապսուլայի վիճակին: Վիզուալիզացվում և շոշափման են ենթարկվում ստոծանու մակերեսը, լյարդը և փայծաղը:

Բջջաբանական հետազոտության համար պետք է քսուք վերցնել ձվարաններից, արգանդի մակերեսից, դուզլասյան փոսից և միզապարկ-արգանդային տարածքից, ինչպես նաև առպատային և ընդերային որովայնամզից, լյարդի, ստոծանու, մեծ ճարպոնի մակերեսներից: Ասցիտի առկայության դեպքում հնարավորինս մեծ քանակությամբ հեղուկ պետք է վերցվի բջջաբանական հետազոտման համար: Ասցիտիկ հեղուկի բացակայության դեպքում բջջաբանական հետազոտման նպատակով անհրաժեշտ է ստանալ լվացուկներ կոնքի խոռոչից, երկու կողմնային խողովակներից և ենթաստոծանիական տարածքից:

Մանրակրկիտ զննվում է նաև կոնքի խոռոչի որովայնամիզը: Ուռուցքային գոյացությունների առկայության դեպքում դրանք պետք է հեռացնել հնարավորինս մեծ ծավալով և վերցնել բիոպատատներ այն գոյացություններից, որոնք անհնար է հեռացնել: Զննվում են նաև կողմնային խողովակները և հեռացվում են բոլոր տեսանելի ուռուցքային գոյացությունները: Եթե տեսանելի ուռուցքային գոյացություններ չկան, կատարվում է մեծ ճարպոնի ենթամբողջական մասնահատում: Այն կատարվում է հնարավորինս մեծ ծավալով: Սկսած ռեկտասիզմոիդալ հատվածից զննվում է ողջ հաստ աղիքը՝ կատարելով աղիքի կամ միջընդերքի մակերեսի վրայի բոլոր կասկածելի գոյացությունների հեռացում կամ բիոպսիա: Սկսած իլեոցեկալ հատվածից կամ Տրեյցի կապանից, մանրակրկիտ զննվում է ողջ բարակ աղիքը՝ բոլոր կասկածելի գոյացությունների հեռացումով կամ բիոպսիայով:

Հարկավոր է հիշել, որ վիրահատությունները, որոնցից հետո չեն մնում 1 սմ-ից մեծ չափի ուռուցքային գոյացություններ, կոչվում են օպտիմալ: Մնացած դեպքերում միջամտության ծավալը գնահատվում է որպես սուբօպտիմալ, ինչը պայմանավորում է ավելի վատ կանխատեսում: Եթե օպտիմալ ծավալով ցիտոռեդուկցիա կատարելու նպատակով անհրաժեշտ է աղիքի այս կամ այն հատվածի մասնահատում, այն անշուշտ պետք է կատարվի:

Բոլոր վիրահատական հայտնաբերումները պետք է արձանագրվեն: Ռևիզիայի արդյունքում ստացված տեղեկությունների հիման վրա վերջնական հաստատվում է հիվանդության փուլը՝ հաշվի առնելով նախավիրահատական կլինիկական զննման

տվյալները և վիրահատական նյութի բջջաբանական ու հյուսվածաբանական հետազոտության արդյունքները:

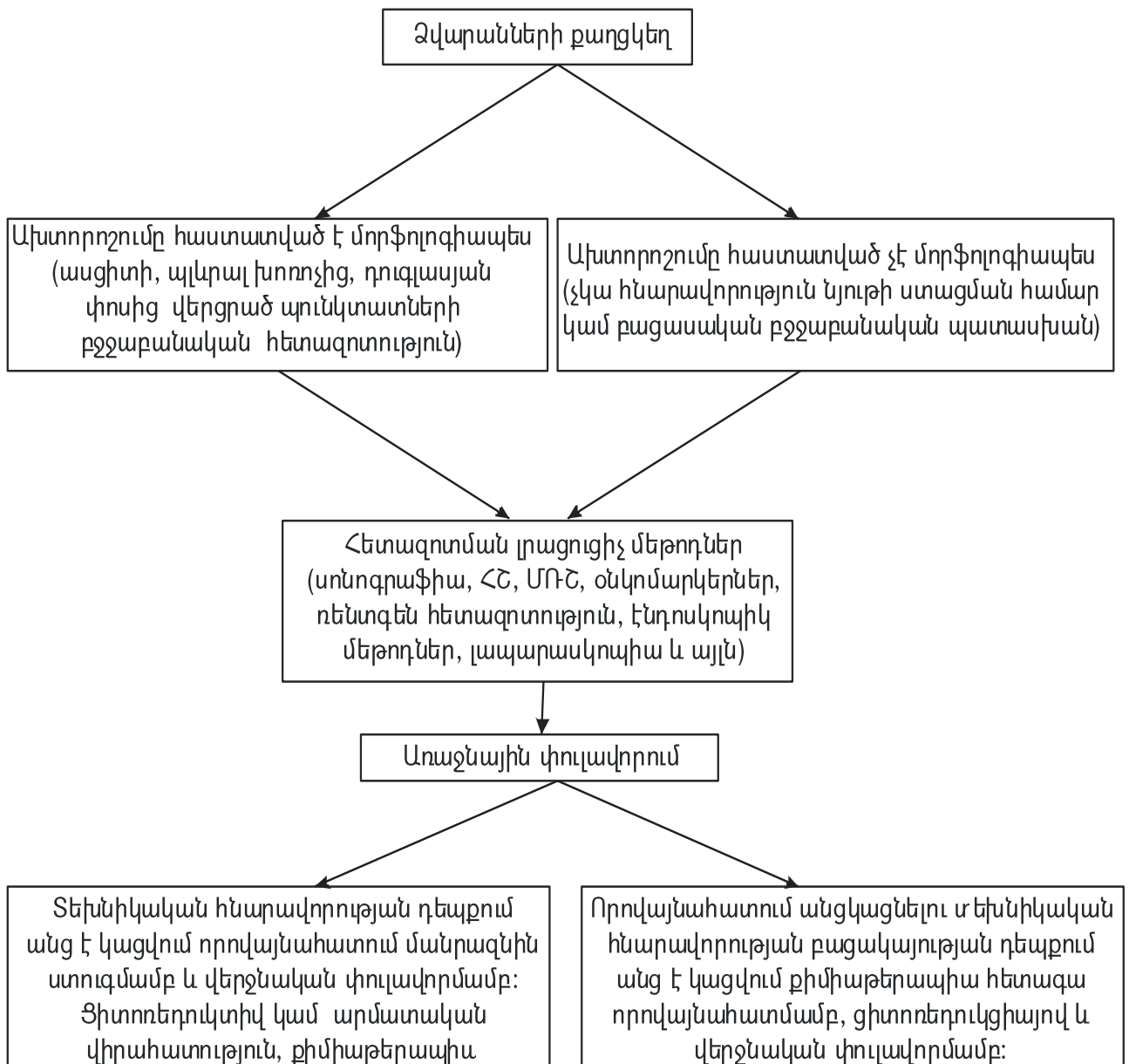
Որոշ դեպքերում փուլավորումը կարող է կատարվել լապարոսկոպիկ եղանակով: Թեպետ կան իրարամերժ կարծիքներ տվյալ պաթոլոգիայի դեպքում այս եղանակի կիրառման վերաբերյալ, սակայն ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ տվյալ մեթոդի վերաբերյալ մեր փորձը բավարար չէ և թույլ չի տալիս հիմնավոր եզրակացություններ կատարել:

Այնուամենայնիվ, ըստ համընդհանուր ընդունված կարծիքի, այս մեթոդն ունի բավականին լավ հեռանկար և ձվարանների քաղցկեղի փուլավորման գործում նրա դերն ու կարևորությունը պարզելու նպատակով հետազայում լրացուցիչ հետազոտման կարիք ունի:

Հաշվի առնելով վերը նշվածը, մենք առաջարկում ենք ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների հետազոտման և փուլավորման հետևյալ ալգորիթմը (Նկար 2):

Ձվարանների քաղցկեղի կասկածի դեպքում առաջնահերթ խնդիր է համարվում ախտորոշման հաստատումը: Սովորաբար ախտորոշումը հաստատվում է մորֆոլոգիական հետազոտության արդյունքում: Այդ նպատակով հետազոտվում են որովայնի և/կամ պլիրալ խոռոչներից պունկցիայի միջոցով վերցված նյութերը, կատարվում է տեսանելի մետասթատիկ հանգույցներից՝ հեշտոցից, որովայնի առաջային պատից, ավելի հաճախ պորտից, վերցված բիոպտատների մորֆոլոգիական հետազոտություն: Հաճախ չի հաջողվում ախտորոշումը հաստատել մորֆոլոգիապես (ոչ ասցիտային ձևեր կամ բացասական մորֆոլոգիական պատասխան):

Հաջորդ քայլը հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառումն է, որը թույլ կտա հստակեցնել ախտորոշումը: Այդ մեթոդների շարքը բավական լայն է՝ սոնոգրաֆիա, համակարգչային շերտագրում, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում, օնկոմարկերների տվյալներ, ռենտգենաբանական և էնդոսկոպիկ հետազոտման մեթոդներ, անհրաժեշտության դեպքում՝ նաև լապարոսկոպիա: Ստացված կլինիկական տվյալների հիման վրա կատարվում է պրոցեսի առաջնային փուլավորում՝ բուժական միջոցառումների պլանավորմամբ:



Նկար 2. Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների հետազոտման և փուլավորման ալգորիթմը

Տեխնիկական հնարավորության դեպքում կատարվում է որովայնահատում, որի ընթացքում իրականացվում է մանրակրկիտ ռևիզիա և վերջնական փուլավորում: Այնուհետև կատարվում է ցիտոռեդուկտիվ կամ արմատական վիրահատություն, և հետագայում՝ քիմիաթերապիա: Վիրահատական բուժման տեխնիկական հնարավորության բացակայության ժամանակ հիվանդը ուղեգրվում է քիմիաթերապիայի և բավարար արդյունքի դեպքում կատարվում է արմատական կամ ցիտոռեդուկտիվ վիրահատություն՝ մանրակրկիտ ռևիզիայով և վերջնական փուլավորմամբ:

Ամփոփում

Հետազոտման արդյունքում բացահայտվել է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բավական բարձր տոկոս, որոնց մոտ արձանագրվել է «փուլի միգրացիայի ֆենոմենը»՝ ուսումնասիրված 156 հիվանդներից 57-ի մոտ (36,5%): Առավել հաճախ վերջնական փուլը տարբերվում է սկզբնականից T սիմվոլի փոփոխման հետևանքով՝ ինչպես առանձին, այնպես էլ համակցված այլ սիմվոլների հետ՝ TM կամ TN:

Ձվարանների քաղցկեղի փուլավորման ճշգրտության վրա ազդում են մի շարք գործոններ: Մասնավորապես, լրացուցիչ մեթոդների կիրառման ադեկվատ ծավալը թույլ է տալիս առավել ճշգրիտ որոշել պրոցեսի տարածվածության աստիճանը: Ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ «փուլերի միգրացիայի» վրա ազդող հաջորդ գործոնը նախկինում կատարված վիրահատությունների փաստն է, ընդ որում առավել հաճախ փուլավորման անճշտությունները հանդիպում են նախկինում ոչ արմատապես վիրահատված հիվանդների մոտ:

Ձվարանների քաղցկեղի վիրահատական բուժումը որոշիչ է պրոցեսի տարածվածության աստիճանի վերջնական հաստատման համար: Անհրաժեշտ պայման է հանդիսանում մանրակրկիտ, համակարգված և ճիշտ փաստագրված ներվիրահատական ռեզիզիան:

Այսպիսով, ձվարանների քաղցկեղի փուլավորումը բազմաստիճան և բարդ պրոցես է, որը պետք է հաշվի առնի կլինիկական նշանների ողջ բազմազանությունը, հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների արդյունքները և վիրահատական տվյալները:

4.2. Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների փուլերի

միգրացիայի կանխման ուղիները

Ուռուցքային պրոցեսի և հիվանդի ընդհանուր վիճակի մասին տեղեկատվությունը հիմք է հանդիսանում էնդոմետրիոմի քաղցկեղի բուժման տակտիկայի պլանավորման համար: Այդ տեղեկությունը հիմնավորում է վիրահատական բուժման կամ դրանից հրաժարման ցուցումները՝ նախատեսելով միայն քիմիա-ճառագայթային բուժում կամ

հորմոնալ բուժում: Հավաստի և ճշգրիտ փուլավորումը թույլ է տալիս խուսափել արգանդի մարմնի քաղցկեղի բուժման ժամանակ մի շարք սխալներից:

Տվյալ պաթոլոգիայի ժամանակ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» առանձնահատկությունները բացահայտելու նպատակով մեր կողմից հետազոտվել են էնդոմետրիումի քաղցկեղով հյուսվածաբանորեն հաստատված 199 հիվանդների տվյալները, ովքեր վիրահատվել են ՀՀ ԱՆ ՈւԱԿ-ի Օնկոգինեկոլոգիայի թիվ 1 բաժանմունքում 2007-2012 թվականներին:

Շարադրվող նյութի հարմար ընկալման նպատակով ներկայացվում է արգանդի մարմնի քաղցկեղի ընդունված դասակարգումը, որից մենք օգտվել ենք: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի փուլավորման համար կիրառվել են FIGO և TNM դասակարգումները (աղյուսակ 4.12):

Աղյուսակ 4.12

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի դասակարգումը

TNM դասակարգումը	FIGO դասակարգումը	Նկարագրությունը
1	2	3
TX		Առաջնային ուռուցքի գնահատման համար տվյալները բավարար չեն
TO		Առաջնային ուռուցքը չի որոշվում
Tis	O	Պրեինվազիվ կարցինոմա (carcinoma in situ)
T1	I	Ուռուցքը սահմանափակվում է արգանդի մարմնով
T1a	IA	Ուռուցքը սահմանափակվում է էնդոմետրիումով
T1b	IB	Ուռուցքը ներառում է միոմետրիումի մեջ՝ իր հաստության կեսից պակաս
T1c	IC	Ուռուցքը ներառում է միոմետրիումի մեջ՝ իր հաստության կեսով կամ դրանից ավելի
T2	II	Ուռուցքը տարածվում է արգանդի վզիկի վրա, սակայն դուրս չի գալիս արգանդի սահմաններից
T2a	IIA	Տարածում միայն արգանդի վզիկի գեղձերի վրա
T2b	IIB	Ուռուցքի ինվազիա արգանդի վզիկի հյուսվածքում
T3 և/կամ N1	III	Լոկալ և/կամ տեղային տարածում համապատասխանաբար T3a, b, N1 և FIGO IIIA, B, C

1	2	3
T3a	IIIA	Ուռուցքը տարածվում է շճային թաղանթի և/կամ արգանդի հավելումների վրա անմիջական տարածում կամ մետասթատիկ ախտահարում, և/կամ ուռուցքային բջիջների առկայություն ասցիտիկ հեղուկի կամ որովայնի խոռոչի լվացուկներում
T3b	IIIB	Հեշտոցի ախտահարում (անմիջական տարածում կամ մետասթատիկ ախտահարում)
N1	IIIC	Մետասթազներ կոնքային և/կամ պարաաորտալ ավշային հանգույցներում
T4	IVA	Ուռուցքը տարածվում է միզապարկի և/կամ ուղիղ աղու լորձաթաղանթի վրա կամ տարածվում է կոնքի սահմաններից դուրս

Մենք վերլուծեցինք արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի» հաճախականությունը (աղյուսակ 4.13):

Աղյուսակ 4.13

**Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների
«փուլերի միգրացիայի» հաճախականությունը**

Փուլը	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Չի փոխվել	156	78,4
Փոխվել է	43	21,6
Ընդամենը	199	100

Ինչպես ցույց են տալիս աղյուսակ 4.13-ի տվյալները, էնդոմետրիոմի քաղցկեղով 199 հիվանդներից ի սկզբանե սահմանված փուլը փոխվել է 43 (21.6%) հիվանդների մոտ, իսկ 156 հիվանդների մոտ (78,4%) փուլի փոփոխություն չի եղել: Այսպիսով, արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների նախնական փուլավորումը մեծամասնության համար եղել է համարժեք:

Էնդոմետրիոմի քաղցկեղով 43 հիվանդների փուլի փոփոխման պրոցեսի վերլուծությունը հանգեցրեց հետևյալ տվյալների (աղյուսակ 4.14):

**Էնդոմետրիումի քաղցկեղի փոփոխված փուլով 43 հիվանդների մոտ
սիմվոլների փոփոխման հաճախականությունը և բնույթը**

Սիմվոլներ	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
T	42	97,7
N	12	27,9
M	7	16,3
TN-TM-MN	19	39,5
TNM	7	16,3

Դեպքերի մեծամասնությունում՝ 42 հիվանդներ (97.7%), փուլը փոխվել է ի շնորհիվ T սիմվոլի փոփոխման: Միևնույն ժամանակ պետք է նշել, որ այդ հիվանդներից չորսի մոտ T սիմվոլը նվազել է, այսինքն ի սկզբանե ախտորոշվել է հիվանդության ավելի ուշ փուլ, քան դա եղել է իրականում: Մնացած 38 հիվանդների մոտ փուլը փոխվել է T սիմվոլի ավելացման շնորհիվ՝ դա պրոցեսի անցումն է արգանդի վզիկի, հավելումների վրա, դեպի հեշտոց, ինչպես նաև ուռուցքի անցումը պարամետրիումների մեջ և այլն:

Կապված ռեգիոնար ավշային հանգույցներում ի սկզբանե չախտորոշված մետասթազների հետ, որոնք հայտնաբերվել են վիրահատական նյութի վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտության ժամանակ, փուլի փոփոխությունները արձանագրվել են 12 հիվանդների մոտ (27,9%) (N սիմվոլի փոփոխություն): Առաջնային փուլավորման ժամանակ չախտորոշված հեռավոր մետասթազներ (M սիմվոլի փոփոխություն) հայտնաբերվել են հիվանդության փոփոխված փուլով 43 հիվանդներից 7-ի մոտ (16,3%):

Սիմվոլների կոմբինացիայի փոփոխության արդյունքում (TN-TM-MN) «փուլերի միգրացիա» արձանագրվել է 43 հիվանդներից 19-ի մոտ (39.5%) (աղյուսակ 4.14): Օրինակ, դրանք կարող են լինել այն դեպքերը, երբ պրոցեսն անցնել է արգանդի վզիկի վրա՝ միաժամանակ ռեգիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազների առկայությամբ, որոնք չեն ախտորոշվել նախնական փուլավորման ժամանակ և բացահայտվել են միայն վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտությամբ: Սիմվոլների ողջ կոմպլեքսի (TNM) փոփոխության արդյունքում «փուլերի միգրացիա» արձանագրվել

է փոփոխված փուլով 7 (16.3%) հիվանդների մոտ, և վերջնականորեն հաստատվել է միայն ներվիրահատական ռևիզիայից և վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական հետազոտությունից հետո:

Էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մոտ պրոցեսի տարածվածության աստիճանի գնահատման հավաստիության և համարժեքության վրա կարող են ազդել նաև մի շարք այլ գործոններ: Մասնավորապես, մենք ուսումնասիրել և վերլուծել ենք փուլավորման պրոցեսի վրա ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպի ազդեցությունը (աղյուսակ 4.15):

Աղյուսակ 4.15

**Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխությունը
կախված ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպից**

Հյուսվածաբանական տիպը	Հիվանդ-ների թիվը	Փուլը			
		Չի փոխվել		Փոխվել է	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Գեղձային քաղցկեղ	155	125	80,6	30	19,4
Ադենոականտոմա	9	9	100	-	-
Սերոզ քաղցկեղ	6	1	16,7	5	83,3
Գեղձատափակա-բջջային քաղցկեղ	23	20	87,0	3	13,0
Լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղ	6	1	16,7	5	83,3

Ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպերից յուրաքանչյուրն ունի իր առանձնահատկությունները և պրոցեսի զարգացման ու տարածման ուղիները: Սրանով էլ հենց բացատրվում է փուլավորման պրոցեսի ճշգրտության վրա դրանց ազդեցությունը: Հայտնի է, որ գեղձային քաղցկեղի ժամանակ, հատկապես դիֆերենցման ցածր աստիճանի դեպքում, հաճախ նկատվում է պրոցեսի անցում ցերվիկալ խողովակ և ռեզիոնար ավշային հանգույցների մետասթազավորում: Դրանով էլ բացատրվում է էնդոմետրիումի քաղցկեղի տվյալ տիպի դեպքում փուլավորման ժամանակ սխալների որոշակի հաճախությունը, քանի որ ոչ միշտ է հաջողվում

առաջնային փուլավորման ժամանակ ավելի ճշգրիտ գնահատել պրոցեսի տարածվածության իրական աստիճանը: Տվյալ հյուսվածաբանական տիպի ժամանակ փուլավորման անճշտությունների հաճախականությունը, ինչպես երևում է աղյուսակ 4.15-ից, կազմել է 19,4% (էնդոմետրիոմի գեղձային քաղցկեղով 155 հիվանդներից 30-ի մոտ) ($P<0.001$):

Ադենոականտոման սովորաբար ունենում է բարենպաստ կանխատեսում: Հյուսվածաբանական տվյալ տիպի դեպքում ինֆիլտրատիվ աճը կամ անցումը հարակից հյուսվածքներ նկատվում է հազվադեպ: Այդ իսկ պատճառով արձանագրվում է փուլավորման սխալների նվազագույն տոկոս: Աղյուսակ 4.15-ի տվյալներից երևում է, որ հյուսվածաբանական տվյալ տիպով բոլոր 9 հիվանդների մոտ առաջնային փուլավորումը եղել է ճիշտ և այն չի փոփոխվել վերջնական տվյալների ստացումից հետո:

Լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղը հանդիպում է մեծահասակների մոտ և ունի վատ կանխատեսում: Տվյալ տիպի դեպքում «փուլերի միգրացիայի» հաճախականությունը շատ բարձր է: Դա բացատրվում է նրանով, որ այդ հիվանդների մոտ առկա է որովայնամզի իմպլանտացիոն մետասթազավորման հակում, որն ախտորոշվում է միայն ներվիրահատական ռևիզիայի ժամանակ և շատ դժվար է ախտորոշվում առաջնային փուլավորման ժամանակ: Փուլի միգրացիան հյուսվածաբանական տվյալ տիպի խմբում եղել է ամենաբարձրերից մեկը և, ըստ ներկայացված աղյուսակի տվյալների, կազմել է 83,3%:

Փոփոխված փուլով հիվանդների նմանատիպ բարձր տոկոս՝ 83,3%, արձանագրվել է նաև էնդոմետրիոմի սերոզ քաղցկեղով հիվանդների խմբում: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի տվյալ ձևն առավել ագրեսիվներից է, որի ժամանակ առավել հաճախակի են բարձիթողի դեպքերը, հատկապես տարեց հիվանդների մոտ: Սերոզ քաղցկեղի ժամանակ հաճախ նկատվում է մետասթազավորում ձվարանների և ճարպոնի վրա: Այդ պատճառով պրոցեսի տարածվածության իրական աստիճանը ոչ միշտ է ախտորոշվում նախափիրահատական հետազոտման ժամանակ և դրանով էլ բացատրվում է հյուսվածաբանական տվյալ տիպի փուլի միգրացիայի բարձր տոկոսը:

Հարկ է նշել, որ հյուսվածաբանական վերջին 3 տիպերի համար փոքրաթիվ ընտրանքի պատճառով հավաստիության աստիճանի գնահատում չի կատարվել:

Այսպիսով, ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպից կախված առաջնային փուլավորման հիմնական սխալները պայմանավորված են ցերվիկալ խողովակի, արգանդի շճային թաղանթի վրա պրոցեսի անցման, ինչպես նաև ձվարաններում, ռեգիոնար ավշային հանգույցներում, մեծ ճարպոնում մետասթազավորման ոչ համարժեք գնահատմամբ:

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ «փուլերի միգրացիայի» հաճախականության վրա ազդում է նաև ուղեկցող հիվանդությունների առկայության փաստը:

Աղյուսակ 4.16

Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլերի փոփոխության հաճախականությունը՝ կախված ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունից

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Ուղեկցող հիվանդություններ			
		Առկա են		Բացակայում են	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Չի փոխվել	156	105	67,3	51	32,7
Փոխվել է	43	41	95,3	2	4,7

$P < 0.001$

Ուղեկցող հիվանդությունների ազդեցության վերլուծությունը հատկապես արդիական է արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ, քանի որ, ինչպես հայտնի է, այդ հիվանդների մեծ մասը տառապում են այնպիսի հիվանդություններով, ինչպիսիք են շաքարային դիաբետը, ճարպակալումը, հիպերտոնիան և էնդոկրին ու սրտանոթային համակարգերի այլ հիվանդություններ: Ինչպես երևում է աղյուսակ 4.16-ից, փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում ուղեկցող հիվանդությունների հաճախականությունը կազմել է 95,3%, այն դեպքում, երբ անփոփոխ փուլով խմբում նման հիվանդների տոկոսը կազմել է 67,3% ($P < 0.001$): Ուղեկցող հիվանդություններով հիվանդների մոտ փուլավորման անճշտությունները բացատրվում են մի շարք գործոններով:

1. Առաջին հերթին, արտահայտված ճարպակալումով հիվանդների մոտ դժվարացած է գինեկոլոգիական զննման տվյալների գնահատումը: Դժվար է գնահատել արգանդի չափսերը, պարամետրիումի ինֆիլտրացիայի աստիճանը, արգանդի հավելումների վիճակը և այլն:
2. Դժվարացած է հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների (սոնոգրաֆիա, համակարգչային շերտագրում, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում և այլն) օգնությամբ ստացված տվյալների գնահատումը, մասնավորապես, ավշային հանգույցների, պարամետրիումների վիճակի գնահատումը:
3. Հաճախ էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների ընդհանուր ծանր վիճակը, հատկապես դեկոմպենսացիայի փուլում, սահմանափակում է հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների ծավալը:
4. Ուղեկցող սրտանոթային հիվանդություններով, արտահայտված ճարպակալումով, թրոմբոֆլեբիտով հիվանդների մոտ սահմանափակված է լիարժեք կոնքային լիմֆադենէկտոմիայի հնարավորությունը, ինչն իր հերթին սահմանափակում է ռեգիոնար ավշային հանգույցների վիճակի գնահատման հնարավորությունը:

Ժամանակակից վիրաբուժության հնարավորությունները թույլ են տալիս հաջողությամբ կատարել լայնածավալ վիրահատություններ արգանդի մարմնի, արգանդի վզիկի, արտաքին սեռական օրգանների և արգանդի հավելումների քաղցկեղով տարեց հիվանդներին՝ անգամ արտահայտված ուղեկցող պաթոլոգիաների առկայության պարագայում: Այս դեպքերում անհրաժեշտ պայման է հիվանդների նախավիրահատական մանրակրկիտ նախապատրաստումը, միջամտության ադեկվատ ծավալի ընտրությունը, տեխնիկապես անթերի կատարումը և հետվիրահատական շրջանում հիվանդների ակտիվ վարումը: Այնուամենայնիվ, հաճախ սոմատիկ ծանր հիվանդությունների ժամանակ, ինչպես վերը նշվեց, ստիպված հրաժարվում են ցուցված լիմֆադենէկտոմիայի համարժեք ծավալի կատարումից, ինչը կարող է հանգեցնել ոչ ադեկվատ փուլավորման:

Այսպիսով, կլինիցիստը պետք է առավել ուշադիր լինի ուղեկցող ծանր հիվանդություններով հիվանդների մոտ պրոցեսի տարածվածության աստիճանը գնահատելիս, քանի որ հենց այս կլինիկական իրավիճակում են հնարավոր փուլավորման սխալները: Նման հիվանդները, մեր կարծիքով, պետք է դասվեն ոչ ադեկվատ փուլավորման բարձր ռիսկի խմբում:

Իհարկե, փուլավորման գործընթացի վրա ազդեցություն է ունենում նաև հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների ծավալը:

Ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակ 4.17-ից, արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ բավական բարձր է հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառման տոկոսը, ինչով էլ բացատրվում է տվյալ պաթոլոգիայով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի» համեմատաբար ցածր հաճախականությունը:

Աղյուսակ 4.17

***Էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մյր անցկացված
հետազոտությունների հաճախականությունը***

Հետազոտման մեթոդները	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը	199	100
Նախավիրահատական հյուսվածաբանական հետազոտություն	180	90,5
Նախավիրահատական բջջաբանական հետազոտություն	180	90,5
Սոնոգրաֆիա	199	100
Համակարգչային շերտագրում	102	51,3
Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում	32	16,1
Կոլպոսկոպիա	182	91,5
Ցիստոսկոպիա	15	7,5
Հիստերոսկոպիա	62	31,2
Ռեկտոռոմանոսկոպիա	12	6,0
Կոլոնոսկոպիա	12	6,0
Կմախքի ոսկրերի սցինտիգրաֆիա	10	5,0
Արգանդի խոռոչի ախտորոշիչ քերում	180	90,5
Օնկոմարկերների որոշում	51	25,6

Ուշագրավ է մորֆոլոգիական հետազոտությունների բարձր հաճախությունը (արգանդի խոռոչից քերուկի հյուսվածաբանական և բջջաբանական հետազոտության հաճախությունը կազմել է 90,5%): Ուսումնասիրվող բոլոր հիվանդներին կատարվել է սոնոգրաֆիա: Հիվանդների մեծամասնությանը (51,3%) կատարվել է համակարգչային շերտագրում: Բարձր է նաև կատարված կոլպոսկոպիաների տոկոսը՝ 91,5%: Միաժամանակ չի կարելի չնկատել այնպիսի հետազոտությունների տոկոսային ցածր ցուցանիշները, ինչպիսիք են հիստերոսկոպիան՝ 31,2% (վերջին տարիներին տվյալ մեթոդի տոկոսը կայուն աճում է), մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրումը՝ 16,1%: Հետազոտման մյուս մեթոդները կատարվել են ըստ ցուցումների, հիմնականում հարակից օրգանների մեջ ներառ կասկածելու դեպքում (ցիստոսկոպիա՝ 7,5%, ռեկտոսկոպիա՝ 6,0%, կոլոնոսկոպիա՝ 6,0%): Ոսկրերում մետասթազների կասկածով հիվանդների մի մասին կատարվել է կմախքի ոսկրերի սցինտիգրաֆիա՝ 10 հիվանդ (5%):

Օնկոմարկերների որոշման ցածր տոկոսը (25,6%) բացատրվում է այն հանգամանքով, որ տվյալ մեթոդը սպեցիֆիկ չէ արգանդի մարմնի քաղցկեղի ախտորոշման համար և կիրառվում է հիմնականում ձվարաններում մետասթազների կամ արգանդի վզիկի վրա պրոցեսի տարածման կասկածների դեպքերում:

Մեր կարծիքով, փուլավորման հավաստիության վրա հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների ծավալի ազդեցության ապացույց են հանդիսանում նաև այն տվյալները, որոնք ստացվել են արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների փոփոխված և անփոփոխ փուլով խմբերի համեմատական վերլուծության ժամանակ (աղյուսակ 4.18):

Ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակից, եթե կատարվող հետազոտությունների ծավալը և հաճախականությունը բավականին բարձր է չփոփոխված փուլով հիվանդների խմբում, ապա այն հիվանդների մոտ, որոնց մոտ նկատվել է փուլի միգրացիա, այդ տոկոսը բավական ցածր է: Նույնիսկ հետազոտման այնպիսի մեթոդները, ինչպիսիք են արգանդի խոռոչի ախտորոշիչ քերումը, նախաավիրահատական հյուսվածաբանական և բջջաբանական հետազոտությունները չեն գերազանցել 65%-ը ($P < 0.001$):

Տվյալ խմբում ցածր է մնում նաև այնպիսի մեթոդների կիրառման տեսակարար կշիռը, ինչպիսիք են համակարգչային շերտագրումը, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրումը, ինչպես նաև էնդոսկոպիկ և ռենտգենաբանական հետազոտությունները:

Աղյուսակ 4.18

**Էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների առանձին խմբերում
անցկացված հետազոտությունների հաճախականությունը**

Հետազոտման մեթոդները	Հիվանդության փուլը			
	Չի փոխվել		Փոխվել է	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Ընդամենը	156	100	43	100
Նախավիրահատական հյուսվածաբանական հետազոտություն	152	97,4	28	65,1
Նախավիրահատական բջջաբանական հետազոտություն	155	99,4	25	58,1
Սոնոգրաֆիա	156	100	43	100
Համակարգչային շերտագրում	87	55,8	15	34,9
Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում	27	17,3	5	11,6
Կոլպոսկոպիա	142	91,0	40	93,0
Ցիստոսկոպիա	13	8,3	2	4,7
Հիստերոսկոպիա	59	37,8	3	7,0
Ռեկտոռոմանոսկոպիա	11	7,1	1	2,3
Կոլոնոսկոպիա	11	7,1	1	2,3
Կմախքի ոսկրերի սցինտիգրաֆիա	9	5,8	1	2,3
Ախտորոշիչ քերուկ	152	97,4	28	65,1
Օնկոմարկերների որոշում	39	25,0	12	27,9

Փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում հետազոտման այս կարևոր մեթոդների ցածր տեսակարար կշիռը կարելի է բացատրել մի շարք պատճառներով՝ ցերվիկալ խողովակի ստենոզ, արտահայտված ճարպակալում, ուղեկցող հիվանդությունների դեկոմպենսացված փուլ, անատոմիական առանձնահատկություններ և այլ: Սակայն այս բացատրությունները չեն կարող ժխտել այն ակնհայտ փաստը, որ կատարվող լրացուցիչ հետազոտման մեթոդների ցածր հաճախականությունը անխուսափելիորեն

բերում է արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ պրոցեսի տարածվածության աստիճանի առաջնային որոշման սխալների:

Անշուշտ, արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում փուլավորման կարևոր էտապ է հանդիսանում ներվիրահատական ռեզեկտիվ ժամանակ արված բացահայտումները և դրանց հաշվառումը (վիրահատական փուլավորում): Մեր կողմից վերլուծվել են ներվիրահատական բացահայտումների և մորֆոլոգիական հետազոտման տվյալների հաճախականությունը և բնույթը, որոնք ազդել են էնդոմետրիոմի քաղցկեղով 43 հիվանդների խմբում առաջնային հաստատված փուլի փոփոխման վրա: Նրանց մոտ գրանցվել է «փուլի միգրացիայի ֆենոմենը»:

Աղյուսակ 4.19

«Փուլերի միգրացիայի» վրա ազդող ներվիրահատական բացահայտումների և մորֆոլոգիական հետազոտման արդյունքների հաճախականությունը

Ներվիրահատական բացահայտումներ և մորֆոլոգիական հետազոտություններ	Հիվանդների թիվը	
	բացարձակ	%
Ընդամենը հիվանդներ	43	100
Անցում ցերվիկալ խողովակի վրա	28	65,1
Անցում արգանդի սերոզ թաղանթի վրա	8	18,6
Մետասթազներ ձվարաններում	4	9,3
Պարամետրիումների ինֆիլտրացիա	12	27,9
Ներած միզապարկ	2	4,7
Ներած աղիներ	1	2,3
Մետասթազներ մեծ ճարպոնում	2	4,7
Մետասթազներ ավշային հանգույցներում	12	27,9
Մետասթազներ լյարդում	2	4,7
Որովայնամզի դիսեմինացիա	3	7,0
Դրական լվացուկներ ստոծանուց	2	4,7
Դրական լվացուկներ կողմնային խողովակներից	2	4,7
Ասցիտ	3	7,0

Ինչպես երևում է աղյուսակ 4.19-ից, արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում փուլավորման սխալների հիմնական պատճառը արգանդի վզիկի վրա պրոցեսի

անցման թերագնահատումն է: Ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի չախտորոշված անցումների հաճախականությունը կազմել է 65,1%:

Երկրորդ, առավել հաճախակի հանդիպող սխալը, որն իր հերթին հանգեցնում է «փուլերի միգրացիայի», առաջնային փուլավորման ժամանակ չախտորոշված պրոցեսի անցումն է պարամետրիումների վրա: Այսպիսի կլինիկական իրավիճակ նկատվել է 12 (27.9%) հիվանդների մոտ: Նույնչափ հաճախականությամբ՝ 27,9%, սխալներ են գրանցվել մետասթատիկ ախտահարված ռեգիոնար ավշային հանգույցների ախտորոշման ժամանակ:

Ինչպես նշվեց վերևում, հյուսվածաբանական որոշ տիպերի ժամանակ, որոնք բնութագրվում են հիվանդության ագրեսիվ ընթացքով, նկատվում է անցում արգանդի շճային թաղանթի վրա, որն էլ հիմնականում ախտորոշվում է ներվիրահատական ռևիզիայի ժամանակ: Վիրահատական բացահայտումների մեջ տեսակարար կշռով երրորդ տեղն են զբաղեցնում արգանդի շճային թաղանթի վրա հայտնաբերված ուռուցքային փոփոխությունները՝ 18,6%, որը նույնպես ազդում է պրոցեսի փուլերի փոփոխության վրա:

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի փոփոխված փուլով 43 հիվանդների տվյալների վերլուծության ժամանակ պարզ դարձավ, որ նրանց որոշ մասի մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» վրա ազդում են նաև ներավիրահատական հետևյալ բացահայտումները՝ մետասթազներ ձվարաններում (9.3%), մետասթազներ լյարդում, մեծ ճարպոնում, ասցիտի առկայություն, ներաճ հարակից օրգաններ: Այդ բացահայտումների հաճախականությունը չի գերազանցել 7%-ը և հանդիպել է եզակի դեպքերում:

Այսպիսով, վիրաբուժական փուլավորումը պետք է իր մեջ ներառի արգանդի և հավելումների վիճակի մանրակրկիտ ստուգումը, փոքր կոնքի և որովայնախոռոչի առապատային և ընդերային որովայնամզի վիճակի գնահատումը, մեծ ճարպոնի և լյարդի վիզուալիզացիան, պարամետրալ և պարաաորտալ ավշային հանգույցների ռևիզիան: Կարևոր և պարտադիր են նաև փոքր կոնքի խոռոչից և որովայնախոռոչից վերցված լվացուկների, ինչպես նաև ասցիտի առկայության դեպքում՝ ողջ հեղուկի բջջաբանական հետազոտությունները:

Սակայն, ինչպես երևում է ներկայացված աղյուսակից, արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ փուլավորման վրա վճռորոշ ազդեցություն ունեցող վիրահատական բացահայտումների հաճախականությունն այդքան մեծ չէ, ինչն, օրինակ, արձանագրվել է ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ:

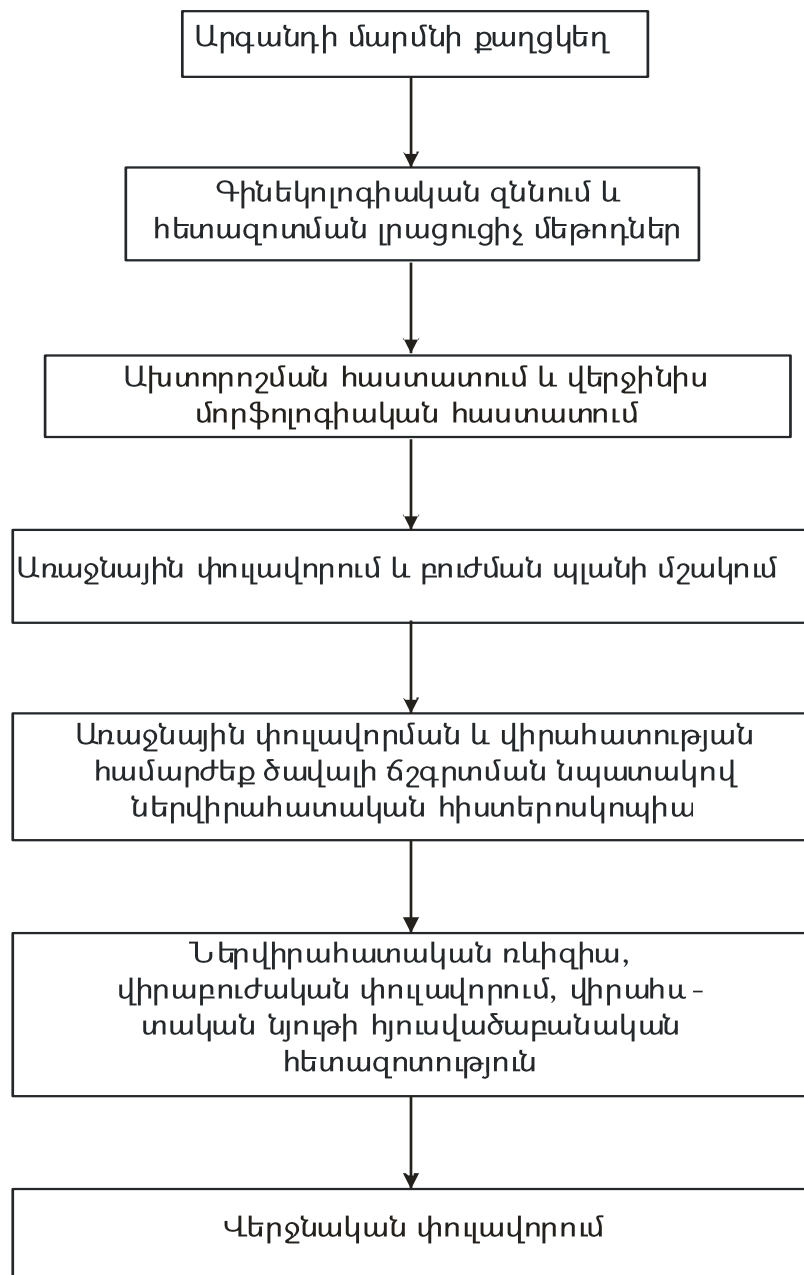
Ներկայացված տվյալներից հետևում է, որ էնդոմետրիումի քաղցկեղի ժամանակ ներվիրահատական ռևիզիան կարևոր նշանակություն ունի հիվանդության վերջնական փուլի հաստատման համար: Հաշվի առնելով առաջնային փուլավորումը, որը հետագայում լրացվում է ներվիրահատական ռևիզիայի և վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտության տվյալներով, հաստատվում է արգանդի մարմնի քաղցկեղի վերջնական փուլը:

Միևնույն ժամանակ չպետք է մոռանալ, որ փուլի միգրացիայի դեպքերը, ինչպես երևում է մեր վերլուծությունից, հիմնականում պայմանավորված են T սիմվոլի փոփոխությամբ, առաջին հերթին ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի անցումով, որը կարող է և պետք է հաստատվի մինչև վիրահատությունը: Բուժման պլանավորման ժամանակ կարևոր նշանակություն ունի ուռուցքի տեղակայման ճշգրտումը, մասնավորապես ցերվիկալ խողովակի լորձաթաղանթի վրա պրոցեսի անցումը: Այս դեպքում մենք հիստերոսկոպիան համարում ենք հետազոտման անփոխարինելի մեթոդ, քանի որ միայն արգանդի տարբերակված ախտորոշիչ քերուկը (կյուրետաժ) ոչ միշտ է հստակ պատասխան տալիս այս հարցին:

Մինչվիրահատական առավել ճշգրիտ փուլավորման նպատակով մեր կողմից առաջարկվում է արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ «ներվիրահատական հիստերոսկոպիայի» իրականացումը: Վիրասրահում ընդհանուր անզգայացման պայմաններում՝ մինչ վիրահատության սկիզբը, կատարվում է հիստերոսկոպիա, որը թույլ է տալիս գնահատել պրոցեսի տարածվածությունը, մասնավորապես ցերվիկալ խողովակի վրա: Ցերվիկալ խողովակի կամ արգանդի ստորին սեգմենտի վրա պրոցեսի անցման հայտնաբերման դեպքում հիստերոսկոպիայից անմիջապես հետո կատարվում է արգանդի ընդլայնված էքստիրպացիա ըստ Յա.Վ.Բոհմանի մոդիֆիկացիայի կամ էլ Վերթհայմի վիրահատություն: «Վիրահատարանում անցկացվող հիստերոսկոպիայի» նման տակտիկան թույլ է տալիս խուսափել հիվանդների ավելորդ

ընդհանուր անզգայացումից, ինչպես նաև մինչև վիրահատությունը ճշգրիտ փուլավորել հիվանդությունը և մշակել վիրահատության համարժեք ծավալ: Մեր կողմից կիրառված ներվիրահատական հիստերոսկոպիայի արդյունքում հետվիրահատական շրջանում չի արձանագրվել փուլերի փոփոխության և ոչ մի դեպք՝ կապված ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի անցման հետ:

Վերոշարադրյալի հիման վրա մեր կողմից մշակվել և ներկայացվում է արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների ախտորոշման և փուլավորման հետևյալ ալգորիթմը (Նկար 3):



Նկար 3. Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների ախտորոշման և փուլավորման ալգորիթմ

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի ախտորոշումը հաստատելու համար կատարվում է գինեկոլոգիական զննում, որից հետո կիրառվում են հետազոտման մի շարք լրացուցիչ մեթոդներ: Կլինիկական տվյալների և կատարված հետազոտությունների ողջ կոմպլեքսի հիման վրա կատարվում է ախտորոշումը, որը հաստատվում է մորֆոլոգիապես: Կատարվում է առաջնային փուլավորում, որից հետո մշակվում է բուժման պլանը: Վիրահատական բուժման դեպքում մինչև վիրահատությունը կատարվում է ներվիրահատական հիստերոսկոպիա, ճշգրտվում է պրոցեսի տարածվածության աստիճանը և վիրահատական միջամտության համարժեք ծավալը: Այնուհետև մանրակրկիտ և համակարգված ներվիրահատական ռևիզիայի օգնությամբ իրականացվում է վիրաբուժական փուլավորում: Վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական վերջնական հետազոտությունից հետո կատարվում է վերջնական փուլավորում, որը հիմնված է առաջնային փուլավորման, ներվիրահատական հիստերոսկոպիայի, վիրաբուժական փուլավորման տվյալների և հյուսվածաբանական հետազոտության վերջնական արդյունքների վրա: Տվյալ ալգորիթմը թույլ է տալիս առավելագույն ճշգրտությամբ որոշել հիվանդության փուլը և, որպես դրա հետևանք, մշակել բուժման հիմնավորված պլան և հստակ կանխատեսել հիվանդության ընթացքը:

Ամփոփում

Այսպիսով, ամփոփելով ամբողջ վերը շարադրածը, կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացությունների: Դեպքերի մեծամասնությունում նախավիրահատական ճիշտ փուլավորմամբ է պայմանավորված արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների համեմատաբար ցածր տոկոսը, որոնց մոտ արձանագրվել է «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենը»: «Փուլերի միգրացիայի» բնույթի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում սկզբնական հաստատված փուլի փոփոխությունը կապված է T սիմվոլի փոփոխման հետ, որը հիմնականում պայմանավորված է ցերվիկալ խողովակի կամ պարամետրիումների վրա պրոցեսի անցումով: Այդ պրոցեսները չէին ախտորոշվել առաջնային փուլավորման ժամանակ: Փուլի միգրացիայի ըստ հաճախականության երկրորդ պատճառը ռեզիդնար ավշային հանգույցներում չախտորոշված մետասթատիկ փոփոխություններն են:

Ինչպես ցույց տվեց մեր վերլուծությունը, Էնդոմետրիումի քաղցկեղի ճշգրիտ փուլավորման գործում կարևոր դեր է խաղում ուռուցքի հյուսվածաբանական տիպը: Էնդոմետրիումի քաղցկեղի առավել չարորակ ձևերը, ինչպիսիք են սերոզ քաղցկեղը և լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղը, կարող են հանգեցնել այնպիսի փոփոխությունների, ինչպիսիք են պրոցեսի անցում արգանդի շճային թաղանթի վրա, մետասթազավորում ձվարաններում, որովայնամզի դիսեմինացիա և այլն: Տվյալ պրոցեսները բավական դժվար է ախտորոշել սկզբնական զննման ժամանակ, ինչը հանգեցնում է ոչ ճշգրտված փուլավորման և, վերջին հաշվով, «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենին»:

Էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխության կարող է թերել նաև ուղեկցող հիվանդությունների առկայության փաստը: Այս փաստն առավել արդիական է ուսումնասիրվող պաթոլոգիայի դեպքում, քանի որ հիվանդների մեծ մասը տառապում են արտահայտված ճարպակալումով, սրտանոթային համակարգի տարբեր հիվանդություններով: Ինչպես պարզվեց հետազոտության ընթացքում, տվյալ ուղեկցող պաթոլոգիաները, հատկապես դեկոմպենսացիայի փուլում, սահմանափակում են առաջնային զննման հնարավորությունները, հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների ամբողջ համալիրի կիրառումը, վիրահատության ծավալը, մասնավորապես լիարժեք լիմֆադենեկտոմիայի կատարումը: Այս ամենը իր հերթին հանգեցնում է հիվանդության փուլի որոշման անճշտությունների:

Կարևոր նշանակություն ունի նաև Էնդոմետրիումի քաղցկեղի ներվիրահատական ռեզեկտիվ (վիրաբուժական փուլավորում): Միևնույն ժամանակ, հաշվի առնելով T սիմվոլի փոփոխման բարձր հաճախականությունը, մենք առաջարկել ենք ներվիրահատական հիստերոսկոպիա, որի նպատակն է մինչև վիրահատությունը պրոցեսի տարածվածության աստիճանի ճշգրտումը, վիրահատական միջամտության հիմնավորված ծավալի մշակումը:

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ ներվիրահատական հիստերոսկոպիայի կիրառումը թույլ է տալիս զգալի նվազեցնել փուլի միգրացիայի հաճախությունը: Մեր կողմից մշակված ախտորոշման և փուլավորման ալգորիթմը հաշվի է առնում վերը նշված բոլոր փաստերը և արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ օգնում է ճշգրիտ որոշել պրոցեսի տարածվածության աստիճանը:

Այսպիսով, արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ փուլը որոշվում է բուժումը սկսելուց առաջ (առաջնային փուլավորում): Այն հստակեցվում է ներվիրահատական ուղիղային ժամանակ (վիրաբուժական փուլավորում): Հաշվի առնելով առաջնային և վիրաբուժական փուլավորումը, որը լրացվում է վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական հետազոտության տվյալներով, կատարվում է վերջնական փուլավորում:

ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄ

Գրականության տվյալների, ինչպես նաև սեփական հետազոտությամբ ստացված նյութերի վերլուծությունը թույլ տվեց մեզ հանգելու հետևյալ եզրահանգումների: Օնկոգինեկոլոգիական հիվանդությունների շարքում արգանդի վզիկի, ձվարանների և արգանդի մարմնի քաղցկեղի հաճախականությունը դեռևս մնում է բարձր: Բացի այդ, դրանք նաև մեծ թվով երիտասարդ կանանց մահվան պատճառ են հանդիսանում: Տվյալ փաստով է պայմանավորված հետազոտությունները շարունակելու անհրաժեշտությունը, որոնք ուղղված են հիվանդացության օրինաչափությունների ուսումնասիրմանը, բուժման առկա մեթոդների արդյունավետության բարձրացմանը, ինչպես նաև արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների չարորակ նորագոյացությունների կանխարգելման նոր մեթոդների մշակմանը:

Բոլոր հետազոտողները, առանց բացառության, նշում են, որ օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների բուժման համարժեք պլանի մշակման, նրանց վարման և հիվանդության արդյունքների ստույգ կանխատեսման միասնական մարտավարության մշակման համար անհրաժեշտ պայման է հանդիսանում պրոցեսի տարածվածության աստիճանի ճիշտ գնահատումը: Ոչ ճշգրտված փուլավորումը հանգեցնում է օնկոլոգիական հիվանդների բուժման, ինչպես նաև համաճարակաբանական իրավիճակի ստույգ գնահատման սխալների:

Որոշ հետազոտողներ առաջարկում են ոչ ճիշտ փուլավորումով հիվանդներին ներառել հնարավոր ախտադարձով ռիսկի խմբում, քանի որ վերջիններս, որպես կանոն, չեն ստանում ադեկվատ բուժում: Միևնույն ժամանակ, ինչպես ցույց տվեց գրականության վերլուծությունը, օնկոլոգիական հիվանդների դասակարգման հարցերը որոշակի վերամշակման կարիք ունեն: Մի շարք հարցերի շուրջ չկա միասնական կարծիք, իսկ գոյություն ունեցող FIGO և TNM դասակարգումները մշտապես կատարելագործվում են և լրացվում:

Միևնույն ժամանակ հաճախ կարելի է հանդիպել իրավիճակի, երբ բուժումից առաջ որոշված հիվանդության փուլը չի համապատասխանում այն փուլին, որը հաստատվել է հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառմամբ՝ լրացված ներվիրահատական ռևիզիայի և մորֆոլոգիական վերջնական հետազոտման արդյունքներով:

Հետազոտման և բուժման ընթացքում փուլի փոփոխման երևույթը ստացել է «փուլի միգրացիայի ֆենոմեն» անվանումը: Գրականությունում առկա են սակավաթիվ աշխատանքներ նվիրված շագանակագեղձի, կրծքագեղձի, ստամոքսի, քաղցկեղի «փուլի միգրացիայի ֆենոմենին»: Եվ եթե տվյալ ֆենոմենը որոշ չափով ուսումնասիրված է քաղցկեղի նշված տեղակայումների դեպքում, ապա օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների մոտ տվյալ ֆենոմենի ուսումնասիրմանը նվիրված աշխատանքները հասանելի գրականությունում եզակի են: Ելնելով վերը նշվածից, մենք կարծում ենք, որ արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլի միգրացիայի ֆենոմենի» առանձնահատկությունների և պատճառների ուսումնասիրմանը նվիրված մեր հետազոտությունն, անկասկած, արդիական է:

Մեր հետազոտության **նպատակն էր** «փուլի միգրացիայի» հաճախության որոշումը և արգանդի վզիկի քաղցկեղով, էնդոմետրիոմի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ճշգրիտ փուլավորման պրոցեսի օպտիմալացմանն ուղղված առաջարկությունների մշակումը:

Մեր առջև դրված էին հետևյալ կոնկրետ **խնդիրները**.

1. որոշել արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների տոկոսը, որոնց մոտ վիրահատությունից հետո փոփոխվել է հիվանդության փուլը (հիվանդների «տեղաշարժը» վաղ փուլերից դեպի ավելի ուշ փուլեր և հակառակը),
2. բացահայտել հիվանդության փուլի փոփոխման պատճառները,
3. մշակել առաջարկություններ, որոնք կնպաստեն արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ավելի ճշգրիտ փուլավորմանը,
4. ուսումնասիրել օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների կրկնակի փուլավորման (մինչև բուժման սկիզբը և վիրահատական միջամտությունից հետո) անհրաժեշտությունը և նպատակահարմարությունը՝ հիվանդության վերջնական փուլի հաստատման համար:

Մեր կողմից ուսումնասիրվել են արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների մորֆոլոգիապես ապացուցված քաղցկեղով թվով 519 հիվանդների վերաբերյալ տվյալները, որոնք բուժվել են ՀՀ ԱՆ ուռուցքաբանության ազգային

կենտրոնում 2007թ-ից մինչև 2012 թ.: Տվյալ հետազոտության համար հիմնական նյութ են հանդիսացել ամբուլատոր քարտերը, կլինիկական հիվանդության պատմագրերը, վիրահատական մատյաններում գրառումները և սեփական դիտարկումների արդյունքները: Հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր հիվանդները բուժվել են ՀՀ ԱՆ ՈւԱԿ-ի օնկոգինեկոլոգիայի, քիմիաթերապիայի և ռադիոգինեկոլոգիայի բաժանմունքներում:

Այդ հիվանդներից 164-ի մոտ (31,6%) ախտորոշվել է արգանդի վզիկի քաղցկեղ, 156-ի մոտ (30,1%)՝ ձվարանների քաղցկեղ, իսկ 199 հիվանդի մոտ (38,3%)՝ արգանդի մարմնի քաղցկեղ: Ինչպես երևում է, հիվանդների բաշխումը ըստ տեղակայման մոտավորապես հավասար էր, ինչը թույլ տվեց կատարել համեմատական վերլուծություն մի շարք գործոններով: Այդ վերլուծության ժամանակ բացահայտվեցին մի շարք առանձնահատկություններ, որոնք բնորոշ են այս կամ այն տեղակայմանը: Մասնավորապես, արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների տարիքային կառուցվածքը զգալիորեն տարբերվում է ձվարանների և արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբերից: Եթե արգանդի վզիկի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդացությունը հիմնականում դիտվում է 40-59 տարեկան հասակում, ապա արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների հիմնական մասը 50-70 տարեկան են: Միևնույն ժամանակ քաղցկեղի այս տեղակայումով 70-ից բարձր տարիքի հիվանդների քանակը զգալիորեն ավելին է, քան առաջին երկու տեղակայումների խմբերում:

Յուրաքանչյուր խմբում նկատվել է նաև փուլերի բաշխման տարբերություն: Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների հիմնական մասի մոտ հայտնաբերվել են հիվանդության սկզբնական փուլեր (77,4%), սակայն քիչ չէ նաև III փուլով հիվանդների տոկոսը (21,3%): Նշված փաստը բացատրվում է նրանով, որ մենք ուսումնասիրել ենք արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդներին, որոնք ենթարկվել են վիրահատության: Նման պատկեր գրանցվել է նաև արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների խմբում: Այստեղ սկզբնական փուլերով հիվանդների տոկոսն ավելի բարձր էր՝ նախորդ խմբի համեմատ (81,4%): Միևնույն ժամանակ ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների խմբում նկատվել է փուլերի բաշխման էական տարբերություն՝ համեմատած նախորդ երկու

խմբերի հետ: Վաղ փուլերով հիվանդների տոկոսը զգալի ցածր էր (15,4%), իսկ ուշ փուլերի տեսակարար կշիռը զգալիորեն բարձր էր և կազմել է 84,6%:

Յուրաքանչյուր խմբի ներսում ուղեկցող հիվանդությունների հաճախականության վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ուղեկցող պաթոլոգիայի հաճախությունը բավականին բարձր է եղել արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների խմբում (73,4%): Ուղեկցող պաթոլոգիայով հիվանդների տոկոսը փոքր-ինչ պակաս էր ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների խմբում (55,8%), իսկ ամենացածր հաճախությունը եղել է արգանդի վզիկի քաղցկեղով խմբում (45,7%): Արգանդի մարմնի քաղցկեղով խմբում ուղեկցող հիվանդություններից հաճախ հանդիպել են շաքարային դիաբետը, ճարպակալումը, սրտանոթային հիվանդությունները: Ինչպես ցույց տվեց մեր հետազա ուսումնասիրումը, հենց այս հիվանդությունների առկայությունն էապես դժվարացնում է պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշումը:

Արգանդի վզիկի, ձվարանների և արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների փուլավորման ժամանակ մենք օգտվել ենք TNM և FIGO դասակարգումներից: Փուլերը որոշվել են համընդհանուր ընդունված կանոններով: Յուրաքանչյուր դեպք ունեցել է մորֆոլոգիական հաստատում, իսկ կասկածելի դեպքերում դրվել է հիվանդության ավելի վաղ փուլը: Կատարվել է կրկնակի փուլավորում՝ առաջնային որոշված փուլը, որը հիմնված է գինեկոլոգիական զննման տվյալների և հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների արդյունքների վրա, ճշգրտվել է ներվիրահատական ռևիզիայի և վիրահատական նյութի մորֆոլոգիական հետազոտման վերջնական արդյունքներով:

«Փուլերի միգրացիայի ֆենոմենը» արձանագրվել է այն դեպքերում, երբ մինչև բուժման սկիզբը որոշված փուլը տարբերվել է վերջնական հաստատված փուլից: Այդ կապակցությամբ մենք նպատակահարմար ենք գտնում օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների մոտ «առաջնային փուլավորում» և «վերջնական փուլավորում» տերմինների օգտագործումը:

Օնկոգինեկոլոգիական հիմնական պաթոլոգիաներով հիվանդների հետազոտման և բուժման արդյունքների վերլուծությունից պարզ դարձավ, որ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» հաճախությունը արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ կազմել է 54,3%, ձվարանների քաղցկեղի դեպքում՝ 36,5% և էնդոմետրիոմի քաղցկեղի դեպքում՝

21,6%: Այսպիսով, փուլի փոփոխման առավել բարձր հաճախություն է գրանցվել արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբում: Այստեղ փոփոխումները հիմնականում կապված են ռեգիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազների հայտնաբերման հետ, որոնք չէին ախտորոշվել առաջնային փուլավորման ժամանակ: «Փուլերի միգրացիայի» տոկոսը բավականին բարձր է նաև ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ (ուսումնասիրվող դեպքերի մեկ երրորդից ավելին): Նման փաստը բացատրվում է ձվարանների քաղցկեղի դեպքում նախաավիրահատական ախտորոշման և փուլավորման դժվարություններով և վիրաբուժական փուլավորումից հետո պրոցեսի տարածվածության աստիճանի զգալի շտկումներով: «Փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» ամենացածր հաճախությունը, որը գրանցվել է էնդոմետրիոմի քաղցկեղով հիվանդների մոտ ($P < 0.001$), բացատրվում է նրանով, որ տվյալ պաթոլոգիայով հիվանդների մոտ նախաավիրահատական ախտորոշումը դեպքերի մեծ մասում թույլ է տալիս ճշգրիտ որոշել հիվանդության փուլը:

Պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման ժամանակ մենք T, N, M և/կամ pT, pN և pM կատեգորիաների հաստատումից հետո դրանք խմբավորել ենք ըստ փուլերի: Մենք եկանք այն եզրահանգման, որ փուլի միգրացիայի ընթացքում T, N, M սիմվոլների փոփոխումը հիվանդության տեղակայումներից յուրաքանչյուրի դեպքում ունի մի շարք առանձնահատկություններ: Ընդ որում, մենք ուսումնասիրել ենք ինչպես սիմվոլների փոփոխումը առանձին-առանձին, այնպես էլ TN-TM-MN համադրությունների և սիմվոլների ողջ կոմպլեքսի (TNM) փոփոխումը: TNM սիմվոլների փոփոխման բնույթի և հաճախության ուսումնասիրման դեպքում ստանում ենք հետևյալ պատկերը: Քաղցկեղի բոլոր երեք տեղակայումների դեպքում առաջնային փուլավորման անճշտություններն առավել հաճախ պայմանավորված են վերջնական փուլավորման ժամանակ T սիմվոլի փոփոխմամբ: Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում այդ փոփոխությունները գրանցվել են հիվանդների 48,3%-ի մոտ, ձվարանների քաղցկեղի դեպքում՝ 56,1%-ի մոտ և արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում՝ զգալիորեն ավելի հաճախ, քան առաջին երկու տեղակայումների ժամանակ՝ 97,7%-ում ($P < 0.001$): Ընդ որում, դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում T սիմվոլը փոխվել է դեպի աճման կողմը: Կատարված ուսումնասիրության արդյունքում մենք եզրակացրեցինք, որ արգանդի

վզիկի քաղցկեղի ժամանակ T սիմվոլը հիմնականում փոփոխվում է պարամետրիումների վրա պրոցեսի անցման հետևանքով: Ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ T սիմվոլի փոփոխման բարձր հաճախականությունը պայմանավորված է նրանով, որ փուլի ճշգրտումը կատարվում է միայն վիրահատական միջամտությունից հետո: Ընդ որում, շատ հաճախ ուռուցքի իրական տարածվածությունը չի համապատասխանում շոշափման տվյալների և/կամ հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների օգնությամբ որոշվածի հետ: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում T սիմվոլի փոփոխման հիմնական պատճառը կապված է ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի անցումով:

Արգանդի վզիկի և արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ փուլի փոփոխման ըստ հաճախականության երկրորդ պատճառը N սիմվոլն է: Նշված տեղակայումների ժամանակ N սիմվոլի փոփոխում նկատվել է մոտավորապես նույն հաճախությամբ և կազմել է, համապատասխանաբար, 29,2% և 27,9%: Ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ տվյալ սիմվոլի փոփոխումը նվազագույնն է և նկատվել է միայն 10,5% դեպքերում ($P < 0.01$)՝ նույն հաճախությամբ, ինչպես M սիմվոլի փոփոխումը: M սիմվոլի փոփոխում առավել հաճախ նկատել ենք էնդոմետրիոմի քաղցկեղի ժամանակ (16,3%): Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում այդ սիմվոլի փոփոխումը վերջնական փուլավորման ժամանակ գրանցվել է շատ հազվադեպ (1,1%) ($P < 0.001$):

Պարզվել է նաև, որ երկու սիմվոլների միաժամանակ փոփոխումն (TN-TM-MN) առավել հաճախ հանդիպում է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ (66,7%) ($P < 0.01$):

Ընդ որում, առավել հաճախ փոփոխվել է համադրումը, որում մասնակցել է T սիմվոլը՝ TN կամ TM: Համեմատության համար նշենք, որ արգանդի մարմնի քաղցկեղի ժամանակ սիմվոլների համադրման փոփոխումը դիտվել է 39,5% դեպքերում, իսկ արգանդի վզիկի քաղցկեղի ժամանակ՝ միայն 12,4% դեպքերում:

Ինչ վերաբերում է առաջնային փուլավորման անճշտություններին, որոնք պայմանավորված են սիմվոլների ամբողջ կոմպլեքսի (TNM) նախավիրահատական անբավարար գնահատմամբ, ապա պետք է նշել, որ տվյալ իրավիճակն ավելի բնորոշ է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների համար (42,1%), փոքր-ինչ պակաս չափով՝

էնդոմետրիումի քաղցկեղի համար (16,3%), և նվազագույնն է արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում (1,1%)($P<0.01$):

Այսպիսով, «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենը» պայմանավորված է T, N և M սիմվոլների, դրանց համադրումների և սիմվոլների ամբողջ կոմպլեքսի փոփոխմամբ: Ընդ որում, T սիմվոլի փոփոխումը դիտվել է նույն հաճախությամբ արգանդի վզիկի և ձվարանների քաղցկեղների ժամանակ և առավել հաճախ՝ արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում: N սիմվոլի փոփոխման արդյունքում «փուլերի միգրացիան» առավել բնորոշ է արգանդի վզիկի քաղցկեղով և արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների համար: M սիմվոլի փոփոխմամբ պայմանավորված փուլավորման անճշտություններն ավելի բնորոշ են արգանդի մարմնի քաղցկեղով և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների համար: Երկու կամ ավելի սիմվոլների փոփոխումով (սիմվոլների համադրում կամ կոմպլեքս) պայմանավորված «փուլերի միգրացիան» առավել բնորոշ է ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների համար և որոշ չափով՝ էնդոմետրիումի քաղցկեղի համար:

Մենք ուսումնասիրել և վերլուծել ենք նաև «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» վրա ազդող մի շարք գործոնների ազդեցությունը՝ ուռուցքի տեղակայումը, ուռուցքի անատոմիական աճի ձևը, հյուսվածատիպը, նախկինում կատարված վիրահատությունները, ուղեկցող հիվանդությունները: Ինչպես պարզվեց, առանձին տեղակայումների ժամանակ ոչ բոլոր գործոններն են նույնատիպ ազդում փուլի որոշման ճշտության վրա: Որոշ գործոններ ազդել են փուլավորման ճշտության վրա բոլոր երեք տեղակայումների դեպքում: Առանձին գործոններ ազդել են փուլավորման ճշգրտության վրա միայն մեկ կամ երկու տեղակայումների դեպքում: Մասնավորապես, ուռուցքի տեղակայումը կարող է մեծ ազդեցություն ունենալ արգանդի վզիկի քաղցկեղի փուլի որոշման ժամանակ: Վերլուծությունը ցույց տվեց, որ արգանդի վզիկի քաղցկեղով առաջնային ոչ ճիշտ փուլավորումով հիվանդներից 70,8%-ի մոտ ուռուցքը տեղակայված էր ցերվիկալ խողովակում, և միայն 29,2% մոտ՝ արգանդի վզիկի հեշտոցային մասում ($P<0.001$): Արգանդի մարմնի քաղցկեղի և ձվարանների քաղցկեղի դեպքերում ուռուցքի տեղակայումն ազդեցություն չի ունեցել պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման ճշգրտության վրա:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղի ժամանակ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» հաճախականությունը կախված է նաև ուռուցքի անատոմիական աճի ձևից: «Փուլերի միգրացիայով» հիվանդների մոտ ուռուցքի աճի էնդոֆիտ ձևը հանդիպել է 1,5 անգամ ավելի հաճախ, քան էկզոֆիտ ձևը ($P < 0.001$): Ինչպես և ուռուցքի տեղակայումը, աճի անատոմիական ձևը նույնպես էական ազդեցություն չի ունեցել արգանդի մարմնի քաղցկեղով և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների փուլավորման ճշգրտության վրա:

Մենք ուսումնասիրել ենք նաև ուռուցքի հյուսվածատիպի ազդեցությունը փուլավորման ճշգրտության վրա: Այս գործոնը էական ազդեցություն է ունեցել միայն արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների փուլավորման ժամանակ: Նշված փաստը բացատրվում է առանձին հյուսվածաբանական տեսակներին բնորոշ բարձր չարորակությամբ, որի ժամանակ նկատվում է պրոցեսի անցում արգանդի շճաթաղանթի վրա, մետասթազավորում ձվարաններում, որովայնամզի դիսեմինացիա և այլն: Թվարկված բոլոր պրոցեսների հետևանքով առաջնային ճշգրիտ փուլավորումը հաճախ դժվարացած է: Արգանդի մարմնի չարորակ ուռուցքների այդ ձևերին են պատկանում լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղը և էնդոմետրիումի սերոզ քաղցկեղը: Պարզվել է, որ արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ, որոնց մոտ ախտորոշվել են նշված հյուսվածաբանական տեսակները, 83,3% դեպքերում առաջնային որոշված փուլը փոփոխվել է վերջնական հետազոտումից հետո: Հարկ է նշել, որ հյուսվածաբանական վերջին 3 տիպերի համար փոքրաթիվ ընտրանքի պատճառով հավաստիության աստիճանի գնահատում չի կատարվել:

Ոչ ճշգրիտ փուլավորման տոկոսը բարձր է նաև էնդոմետրիումի գեղձային քաղցկեղով հիվանդների մոտ (19,4%) ($P < 0.001$): Տվյալ հանգամանքը բացատրվում է այն փաստով, որ ուռուցքի տվյալ հյուսվածաբանական տեսակի ժամանակ բարձր է ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի անցման և ռեգիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազավորման հավանականությունը, ինչը հաճախ ախտորոշվում է միայն վիրահատական միջամտությունից և վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտությունից հետո:

Ինչպես ցույց տվեց տվյալների վերլուծությունը, փուլավորման ճշգրտության վրա ազդեցություն է ունեցել նաև նախկինում կատարված վիրահատությունների գործոնը:

Այն կարևոր նշանակություն է ունեցել հատկապես արգանդի վզիկի և ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ: Նախկինում վիրահատությունների ենթարկված արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի որոշման ժամանակ կարող է ստեղծվել իրավիճակ, երբ կատարված վիրահատական միջամտությունների հետևանքով, հատկապես գինեկոլոգիական, առաջանում է արտահայտված կալոմային պրոցես, որն էլ հանգեցնում է շոշափումից ստացված տվյալների և սոնոգրաֆիկ հետազոտման արդյունքների սխալ գնահատմանը: Պրոցեսը կարող է սխալմամբ ընդունվել որպես պարամետրիումների կամ արգանդի կապանային ապարատի ինֆիլտրացիա: Ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ ոչ ճիշտ որոշված փուլով հիվանդների 64,9%-ը նախկինում վիրահատված էին ($P < 0.001$): Մանրակրկիտ վերլուծությունից պարզվեց, որ տվյալ խմբի 37 հիվանդներից 26-ը ենթարկվել են ոչ արմատական վիրահատության ընդհանուր պրոֆիլի ստացիոնարներում: Նման հիվանդների փուլավորման դժվարությունները պայմանավորված էին պրոցեսի տարածվածության աստիճանի մասին ստույգ տեղեկությունների բացակայությամբ: Բացակայում են տվյալներ առպատային և ընդերային որովայնամզի, մեծ ճարպոնի, հեռացված ուռուցքի կապսուլայի, պարենխիմատոզ օրգանների վիճակի մասին, ինչպես նաև երկրորդ ձվարանի վիզուալ զննման տվյալների և ասցիտի առկայության վերաբերյալ: Փուլավորման դժվարությունները պայմանավորված են նաև մեծ ճարպոնի մասնահատման և հյուսվածաբանական հետազոտման անհրաժեշտությամբ, որից հետո է միայն հնարավոր ճշգրիտ փուլավորումը: Բացի այդ, կալոմային պրոցեսը կարող է վիրահատության ժամանակ հանգեցնել ուռուցքի կապսուլայի վնասմանը, ինչի հետևանքով որոշված փուլը մեխանիկորեն փոխվում է ավելի ուշ փուլի:

Առաջնային փուլավորման ճշգրտության վրա ուղեկցող հիվանդությունների ազդեցությունը գնահատելիս ստացվել են հետևյալ արդյունքները: Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում տվյալ գործոնը էական ազդեցություն չի ունեցել փուլավորման պրոցեսի վրա: Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ նկատվել է տվյալ գործոնի միայն որոշակի ազդեցություն: Մի շարք դեպքերում ուղեկցող հիվանդությունները կարող են սահմանափակել կատարվող լրացուցիչ ախտորոշիչ միջոցառումների ծավալը, ինչն իր հերթին կարող է բերել փուլավորման անճշտությունների:

Փուլավորման պրոցեսի վրա տվյալ գործոնի արտահայտված ազդեցությունը նկատվել է արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդների մոտ: Էնդոմետրիումի քաղցկեղի փոփոխված փուլով խմբում ուղեկցող հիվանդություններով հիվանդների հաճախությունը կազմել է 95,3%, այն դեպքում, երբ նման հիվանդների տոկոսը անփոփոխ փուլով խմբում կազմել է 67,3% ($P < 0.001$): Ինչպես վերը նշվել է, էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մեծ տոկոսը տառապելիս է եղել նաև մի շարք ուղեկցող հիվանդություններով, որոնցից առավել հաճախ հանդիպել են ճարպակալումը, շաքարային դիաբետը, սրտանոթային տարբեր հիվանդությունները: Նշված հիվանդությունների դեկոմպենսացման փուլում հիվանդների մոտ կտրուկ սահմանափակվում են մի շարք կարևոր ախտորոշիչ միջոցառումների կատարման հնարավորությունները, որոնք թույլ կտային ճշգրիտ որոշել հիվանդության փուլը: Բացի այդ, արտահայտված ճարպակալման և թրոմբոֆլեբիտի, ինչպես նաև մի շարք սրտանոթային հիվանդությունների ժամանակ, սահմանափակվում է համարժեք վիրահատական միջամտության հնարավորությունը, մասնավորապես, լիարժեք կոնքային լիմֆադենեկտոմիան: Դա իր հերթին կարող է նպաստել հիվանդության փուլի որոշման անճշտությանը:

Այսպիսով, մեր ուսումնասիրությունը և ստացված արդյունքների վերլուծությունը թույլ տվեց բացահայտել մի շարք գործոններ, որոնք անմիջականորեն ազդում են առավել հաճախ հանդիպող օնկոգինեկոլոգիական պաթոլոգիաների ժամանակ փուլավորման պրոցեսի վրա: Դրանից ելնելով, ըստ առանձին տեղակայումների մենք առանձնացրել ենք այսպես կոչված «ռիսկի խմբեր», որոնցում շատ մեծ է սխալ փուլավորման հավանականությունը: Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում այդ խմբում պետք է ներառել նախկինում վիրահատված հիվանդներին, որոնց մոտ առկա է ուռուցքի աճի էնդոֆիտ ձևը, իսկ ուռուցքը տեղակայված է ցերվիկալ խողովակում: Ձվարանների քաղցկեղի դեպքում ռիսկի խմբում պետք է ներառվեն այն հիվանդները, որոնք նախկինում տվյալ պաթոլոգիայի կապակցությամբ ենթարկվել են ոչ արմատական վիրահատության և ունեն ուղեկցող հիվանդություններ: Էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում հնարավոր սխալ փուլավորմամբ ռիսկի խմբում պետք է դասել լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղով, սերոզ քաղցկեղով և էնդոմետրիումի գեղձային

քաղցկեղով հիվանդներին, ինչպես նաև ուղեկցող հիվանդություններով հիվանդներին, հատկապես ովքեր տառապում են ճարակալուծով, թրոմբոֆլեբիտով և դեկոմպենսացման փուլում սրտանոթային հիվանդություններով:

Տվյալ կլինիկական իրավիճակները բժշկից առավել ուշադիր մոտեցում են պահանջում փուլի որոշման ընթացքում, քանի որ հենց նշված գործոնների համադրման ժամանակ են հնարավոր փուլավորման սխալները:

Պարզվել է նաև, որ հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառման անբավարար ծավալը բոլոր տեղակայումների ժամանակ ոչ ադեկվատ փուլավորման պատճառ է հանդիսանում: Ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում ախտորոշման լրացուցիչ մեթոդները կիրառվել են ավելի սահմանափակ ծավալով, քան անփոփոխ փուլով հիվանդների մոտ:

Բոլոր տեղակայումների ժամանակ հիվանդության փուլի շտկման կարևոր բաղկացուցիչ է ներվիրահատական ռեզիդիան: Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում առավել հաճախ փուլի շտկում կատարվել է արգանդի կապանային ապարատի ինֆիլտրացիայի աստիճանի և ռեզիդուար ավշային հանգույցների վիճակի ներվիրահատական գնահատումից հետո: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում փուլի որոշման վրա ազդող ներվիրահատական հիմնական բացահայտումներից կարելի է նշել մետասթազները ռեզիդուար ավշային հանգույցներում, պարամետրիումներում ինֆիլտրացիան, պրոցեսի անցումը արգանդի շճային թաղանթի և հավելումների վրա, ինչպես նաև մետասթազները մեծ ճարպոնում: Սակայն, պրոցեսի փուլավորման վրա վճռորոշ ազդեցություն ունեցող վիրահատական բացահայտումների հաճախությունը արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում այդքան մեծ չէր, ինչքան որ նկատվել է ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ: Էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքերի 65%-ում փուլը փոփոխվել է ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի տարածման հայտնաբերման հետևանքով՝ իրավիճակ, որը պետք է ճշտվեր դեռ մինչև վիրահատությունը: Ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի տարածման բացահայտմանը էապես օգնում է ներվիրահատական ախտորոշիչ հիստերոսկոպիայի կատարումը: Ձվարանների քաղցկեղի դեպքում պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման ժամանակ

ներվիրահատական ռևիզիան փուլավորման առավել կարևոր էտապ է դառնում: Տվյալ պաթոլոգիայի ժամանակ վիրահատությունները պետք է երկու նպատակ հետապնդեն.

1. բուժական, երբ պետք է ձգտել կատարել առավելագույն ցիտոռեդուկցիա,
2. ախտորոշիչ, երբ անհրաժեշտ է կատարել մանրակրկիտ և համալիր ներվիրահատական ռևիզիա և պրոցեսի վիրաբուժական փուլավորում:

Մեր կողմից կատարված ուսումնասիրության և հետազա վերլուծության արդյունքում հնարավոր դարձավ քաղցկեղի թվարկած յուրաքանչյուր տեղակայման համար մշակել և առաջարկել ախտորոշման և փուլավորման ալգորիթմներ, որոնք թույլ կտան յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքում առավել ճշգրիտ որոշել հիվանդության փուլը:

Պրոցեսի տարածվածության աստիճանի ստույգ որոշումը՝ հիմնված գննման տվյալների, հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների արդյունքների վրա, լրացված մանրակրկիտ վիրաբուժական փուլավորումով, կնպաստի ճիշտ պլանավորել բուժման մարտավարությունը, արժանահավատ գնահատել ստացված արդյունքները և հիմնավորված կանխատեսել հիվանդության ընթացքը:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» հաճախականությունը կազմել է 54,3%, իսկ ձվարանների և էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մոտ՝ համապատասխանաբար 36,5% և 21,6% ($P<0.001$):
2. Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլերի փոփոխման բարձր հաճախականությունը պայմանավորված է առաջնային փուլավորման ժամանակ ոչ միշտ ախտորոշված արգանդի կապանային ապարատի վրա պրոցեսի անցումով՝ 46,1%, ռեգիոնար ավշային հանգույցներում հյուսվածաբանորեն ապացուցված մետասթազների առկայությամբ՝ 29,2%, ինչպես նաև պարամետրիումների ինֆիլտրացիայով՝ 28,1%:
3. Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» բարձր հաճախականությունը բացատրվում է նախավիրահատական ախտորոշման և փուլավորման դժվարություններով, ինչպես նաև վիրաբուժական փուլավորումից հետո պրոցեսի տարածվածության աստիճանի զգալի շտկումներով:
4. Արգանդի մարմնի քաղցկեղի «փուլերի միգրացիան» պայմանավորված է պրոցեսի անցումով ցերվիկալ խողովակ (65%), ռեգիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազների առկայությամբ (27,9%), պարամետրիումների ինֆիլտրացիայով (27,9%), ինչպես նաև պրոցեսի անցումով արգանդի շճաթաղանթի (18,6%) և հավելումների վրա (9,3%):
5. T սիմվոլի փոփոխությունն արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում գրանցվել է հիվանդների 48,3%-ի մոտ, ձվարանների քաղցկեղի դեպքում՝ 56,1%-ի մոտ, արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում՝ զգալիորեն ավելի հաճախ, քան առաջին երկու տեղակայումների ժամանակ՝ 97,7% ($P<0.001$): N սիմվոլի փոփոխություններն առավել բնորոշ են արգանդի վզիկի և արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդներին՝ համապատասխանաբար 29,2% և 27,9%, նվազագույնն են ձվարանների քաղցկեղի դեպքում՝ 10,5% ($P<0.01$): M սիմվոլի փոփոխումն առավել հաճախ նկատվել է արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ ($P<0.001$): Սիմվոլների համադրումների և ամբողջ կոմպլեքսի փոփոխմամբ պայմանավորված «փուլերի միգրացիան» առավել բնորոշ է ձվարանների և որոշ

չափով էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների համար և նվազագույնն է արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում՝ համապատասխանաբար 42,1%; 16,3% և 1,1% ($P < 0.001$):

6. Հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների կիրառման ոչ բավարար ծավալը բոլոր տեղակայումների ժամանակ հանդիսանում է սխալ փուլավորման պատճառ: Փոփոխված փուլով հիվանդների խմբում ախտորոշման լրացուցիչ մեթոդները կիրառվել են 1,5 անգամ քիչ, քան անփոփոխ փուլով հիվանդների մոտ ($P < 0.001$):
7. Սխալ փուլավորման բարձր հավանականության ռիսկի գործոններն են. արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում՝ նախկինում տարած վիրահատությունները, ուռուցքի անատոմիական աճի էնդոֆիտ ձևը և տեղակայումը ցերվիկալ խողովակում, ձվարանների քաղցկեղի դեպքում՝ նախկինում ոչ արմատական վիրահատությունները և ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը, էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում՝ լուսաբջջային գեղձային քաղցկեղը, սերոզ քաղցկեղը, դեկոմպենսացման փուլում ուղեկցող հիվանդությունները, հատկապես ճարպակալումը, թրոմբոֆլեբիտը և սրտանոթային հիվանդությունները:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Ուռուցքի տարածվածության աստիճանի որոշումը պետք է կատարել համաձայն մշակված ալգորիթմների: Դրանք իրենց մեջ ընդգրկում են առաջնային զննման, հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների տվյալները, վիրաբուժական փուլավորման և վերջնական մորֆոլոգիական հետազոտության արդյունքները:
2. Օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների մոտ պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման ժամանակ պետք է հաշվի առնել այսպես կոչված բարձր ռիսկի խմբերը, որոնց դեպքում սխալ փուլավորման հավանականությունը մեծ է:
3. Արգանդի մարմնի քաղցկեղով հիվանդներին նպատակահարմար է կատարել ներվիրահատական հիստերոսկոպիա, որը թույլ է տալիս բացահայտել ցերվիկալ խողովակի վրա պրոցեսի անցումը և վիրահատության հիմնավորված ծավալի ընտրումը՝ խուսափելով ավելորդ ընդհանուր անզգայացումից:
4. Ներվիրահատական ռեզիդիայի ժամանակ հատկապես ուշադրություն պետք է դարձնել. արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ արգանդի կապանային ապարատի ինֆիլտրացիայի աստիճանին և ռեզիդնար ավշային հանգույցների վիճակին, էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում՝ ռեզիդնար ավշային հանգույցներում մետասթազների, պարամետրիումների ինֆիլտրացիայի, արգանդի շճաթաղանթի, հավելումների և մեծ ճարպոնում պրոցեսի առկայության վրա: Ձվարանների քաղցկեղի դեպքում վիրահատությունը պետք է հետապնդի երկու նպատակ՝ բուժական, երբ պետք է կատարել առավելագույն ցիտոռեդուկցիա, և ախտորոշիչ՝ մանրակրկիտ և համակարգված ներվիրահատական ռեզիդիայի կատարմամբ, վերջնական վիրաբուժական փուլավորման նպատակով:

ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿԸ

1. Адамян Л.В., Козаченко А.В. Лапароскопическая хирургия в онкогинекологии// VIII Российский онкологический конгресс, 2013.
2. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России //Онкогинекология. – 2015, №1. – С. 6-15.
3. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2008 г.//Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, прилож. 1. – С. 9-51.
4. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы//Онкогинекология. – 2012, №1. – С. 18-23
5. Андрияничева Е. Н. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии и трехмерной эхографии в стадировании и мониторинге лечения рака шейки матки: Диссертация на соиск. ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2006. – 133с.
6. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников//Практическая онкология. – 2009. – Т.10, №2. – С. 71-75
7. Бахидзе Е.В., Лавринович О.Е., Чепик О.Ф. Вирус папилломы человека и лимфогенное метастазирование плоскоклеточного рака шейки матки //Вопросы онкологии. – 2011. – Т.57, №3. – С. 318-327
8. Бахидзе Е.В., Максимов С.Я., Чепик О.Ф. Сохранение фертильности при начальном раке яичников//Методические рекомендации /Гос. учреждение науки НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, Моск. науч.-исслед. онкол. ин-т им. П.А.Герцена/. – Санкт-Петербург: изд-во “Н-Л” (ООО), 2003. – 16 с.
9. Берек Д., Адаши И., Хилард П. Гинекология по Эмилю Новаку. – М.: изд-во “Практика”, 2002. – 896 с.
10. Берштейн Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака: стабильность или эволюция?//Практическая онкология. – 2004. – Т.5, №1. – С. 3-8.
11. Бохман Я.В. Рак тела матки. – Кишинев: изд-во “Штиинца”, 1972. – 218с.

12. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: изд-во “Медицина”. 1989. – 464 с.
13. Бохман Я.В., Бонтэ Я., Вишневский А.С. Гормонотерапия рака эндометрия. – Санкт-Петербург: изд-во “Гиппократ”, 1992. – 161с.
14. Винокуров В.Л. Лучевая терапия у больных раком яичников//Практическая онкология. – 2000, №4. – С. 38-41.
15. Винокуров В.Л. Рак шейки, тела матки и яичников: итоги и перспективы исследований в ЦНИРРИ МЗ РФ//Вопросы онкологии. – 2003. – Т.49, №5. – С. 656-663.
16. Винокуров В.Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных. – Санкт-Петербург: изд-во “Фолиант”, 2004. – 332с.
17. Вишневская Е.Е., Бохман Я.В. Ошибки в онкогинекологической практике//Справочное пособие. – Москва: изд-во “Высшая школа”, 1994. – 288с.
18. Галстян А.М., Костанян М.Д., Арутюнян Л.С. Биопсия сторожевого лимфоузла при раке молочной железы//Вестник хирургии Армении им. Г.С.Тамазяна. – 2012, №2. – С. 3-11
19. Ганцев Ш.Х. Новое к теории метастазирования рака и подходам к его лечению//Креативная хирургия и онкология. – 2010, №4. – С. 5-12.
20. Ганцев Ш.Х., Галеев М.Г., Ишмуратова Р.Ш. и соавт. Новые технологии и возможности стадирования рака молочной железы по критерию N ex vivo//Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010, №2. – С. 40-44.
21. Гарькавцева Р.Ф. Наследственные формы рака яичников: диагностика, генетическая гетерогенность, клинические особенности, медикогенетическое консультирование// Сборник статей, приуроченный к Европейской школе по онкологии, посвященной раку яичников. – Москва, 2001.
22. Головина Л.И. Оценка эффективности крио- и лазерной деструкции шейки матки у больных папилломавирусной инфекцией и цервикальной интраэпителиальной

- неоплазией//Тезисы (Российский симп. по онкогинекологии с междунар. участием). – Санкт-Петербург, 1994. – С.61-62.
23. Голота В.Я., Бенюк В.А. Гинекология. – М.: изд-во “МЕДпресс-информ”, 2005. – 408с.
24. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии /под ред. чл.-корр РАМН проф. А.М.Гранова, проф. В.Л.Винокурова/. – СПб.: изд-во “ФОЛИАНТ”, 2002. – 352с.
25. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г.//Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, прилож. 1. – С. 52-86.
26. Давыдов М.И., Стилиди И.С., Арзыкулов Д.А., Лагошный А.Т., Тер-Ованесов М.Д., Годжаманов Я.Г. Актуальные вопросы лимфодиссекции у больных раком грудного отдела пищевода//Современная онкология. – 2000, том 2, №1. – С. 15-22
27. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка//Современная онкология. – 2000. – Том 2, №1. – С. 4-12
28. Дунаева Е.Н. Оптимизация лечения больных раком тела матки I стадии: Автореферат дисс. на соиск. ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2007. – 31 с.
29. Жарков В.В., Михайлов И.В. Факторы прогноза при раке желудка.// Медицинские новости. – 2005, №9. – С. 17-21
30. Жордания К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников// Русский медицинский журнал. – 2002, №24. – С.1095-1102
31. Карачун А.С., Беляев А.М., Синенченко Г.И., Пелипась Ю.В. Объем лимфодиссекции при раке желудка: общепринятый стандарт или предмет для дискуссий.//Сибирский онкологический журнал. – 2011. – №5 (47). – С. 70-78
32. Карселадзе А.И. Морфология эпителиальных яичников: Дисс. на соиск. доктора медицинских наук. – Москва, 1989. – С. 66-70.

33. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. – Москва: изд-во “Димитрейд График Групп”, 2004. – 180с.
34. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при раке яичников: минимальные клинические рекомендации ESMO. – Москва: изд-во РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. – 80с.
35. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей /под ред В.П.Козаченко/. – М.: ОАО Издательство “Медицина”, 2005. – 376 с.
36. Козаченко В.П. Опухоли женских половых органов: причины, диагностика, лечение, предупреждение //Вместе против рака. – 2004, №3. – С. 2-4
37. Коржевская Е.В., Козаченко В.П., Паяниди Ю.Г. Новые классификации злокачественных опухолей женских половых органов (FIGO и TNM)//Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. –№ 2. – С. 71-77
38. Коржевская Е.В., Паяниди Ю.Г. Современная классификация злокачественных опухолей женских половых органов (TNM/ FIGO) (Часть II)//Онкогинекология. – 2012, №2. – С.13-18
39. Кузнецов В.В., Нечушкина В.М. Хирургическое лечение рака тела матки. // Практическая онкология - Т. 5, 1 – 2004
40. Классификация злокачественных опухолей (пятое издание) TNM. – Санкт-Петербург: изд-во “Эскулап”, 1998. – 190 с.
41. Классификация злокачественных опухолей TNM (под ред. Н.Н.Блинова; Международный противораковый союз). – Санкт-Петербург: изд-во “Эскулап”, изд. 6-е, 2003. – 243с.
42. Классификация злокачественных опухолей TNM (под ред. Л.ХСобин, М.К. Господарович, К.Витткинд; пер. с англ. и науч. ред. А.И.Щеглов, Е.А.Дубова, К.А. Павлов/. – Москва, изд. 7-е, 2011. – 245с.
43. Коханевич Е.В. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей/под. ред проф. Коханевич Е.В./ – Нежин: изд-во “Гидромакс”, 2009. – 352с.

44. Лалианци Э.И. Клинико-популяционная оценка эффективности оказания медицинской помощи онкогинекологическим больным: Дисс. на соиск. ... кандидата медицинских наук. – Санкт-Петербург, 2014. – 147с.
45. Лалианци Э.И., Бахидзе Е.В., Мерабишвили В.М. Оценка эффективности лечения больных раком шейки матки в стационаре//Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов “Вопросы онкологии”. – Санкт-Петербург, 2013. – Т. II. – С. 738-739.
46. Лисянская А.С. Вирусологические и иммунологические методы в ранней диагностике рака шейки матки: Автореферат дисс. на соиск. ... кандидата медицинских наук. – Санкт-Петербург, 2001. – 23 с.
47. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Баранов С.Б. Комплексное лечение рака шейки матки//Методические рекомендации. – Санкт-Петербург: изд-во “Н-Л”, 2008. – 20с.
48. Малей М. Современные достижения в области онкогинекологии //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012, №3. – С. 62-67
49. Манухин И.Б., Захарова Т.П. Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса//Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. – Москва, 2000. – С. 229-240.
50. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. – Санкт-Петербург: изд-во “Коста”, 2006. – 438 с.
51. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге – Санкт-Петербург: изд-во “Коста”, 2007. – 423 с.
52. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Клинической Онкологии (ESMO) /редакторы русского перевода: С.А. Тюлядин, Д.А. Носов, Н.И. Переводчикова/. – Москва: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. – 436 с.
53. Неред С.Н., Клименков А.А. Теоретическая модель для оценки влияния феномена “миграции стадий” на показатели выживаемости больных раком желудка после операций с различным объемом лимфодиссекции//Вопросы онкологии. – 2006, №1. – С. 38-41

54. Новик В.И. Скрининг и дифференциальная цитоморфологическая диагностика рака шейки матки. – СПб: ООО ИПП “Ладога”, 2012. – 128 с.
55. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг// Практическая онкология. – 2002. – Т.3, №3. – С. 156-165
56. Новикова Е.Г., Антипов В.А., Балахонцева О.С. Радикальная абдоминальная трахелэктомия. – Москва: изд-во “Практическая медицина”, 2012. – 111с.
57. Новикова Е.Г., Батталова Г.Ю. Пограничные опухоли яичников. – Москва: изд-во “ Медицинское информационное агентство”, 2007. – 150с.
58. Новикова Е.Г., Андреева Ю.Ю., Шевчук А.С. Новые подходы в органосохраняющем лечении пограничных опухолей яичников// Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов “Вопросы онкологии”. – Санкт-Петербург, 2013, т.2. – С. 772-773
59. Новикова Е.Г., Демидова Л.В., Шевчук А.С. Сохранение функций яичников у пациенток репродуктивного возраста при комбинированном лечении рака шейки матки//Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов “Вопросы онкологии”. – Санкт-Петербург, 2013, т.2. – С. 769-770.
60. Новикова Е.Г., Сухина Н.Г, Иванов В.П. Ошибки в диагностике и лечении редких форм злокачественных опухолей яичников, выявленных при лапароскопии// Материалы VI Российской онкологической конференции. – Москва, 2002. – С. 11
61. Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Методы расчета показателей выживаемости. – В кн. “Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность)"/под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой/. – Москва, 2005. – С. 246-254.
62. Порханова Н.В. Рецидивы серозного рака яичников (факторы прогноза и диагностика): Дисс. на соиск . кандидата медицинских наук. – Москва, 1999. – С. 46-106
63. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. – Москва: изд-во “МЕДпресс-информ”, 2005. – 432 с.

64. Савичева А.М., Корсак В.Ю., Бахидзе Е.В. Гинекология от пуберта до постменопаузы (практическое руководство для врачей)/под ред. академ., проф. Э.К. Айламазяна/. – 4-е изд., доп. – Москва: изд-во “МЕДпресс-информ”, 2008. – 513 с.
65. Сафронникова Н.Р. Оптимизация профилактики ранней диагностики гинекологического рака: Автореферат дисс. на соиск. ... доктора медицинских наук. – Санкт-Петербург, 2003. – 47 с.
66. Сафронникова Н.Р. Превентивная онкогинекология. – Санкт-Петербург: изд-во “Коста”, 2008. – 207 с.
67. Синицына М.Е. Роль ультразвуковой томографии в предоперационном стадировании и оценке эффективности лечения рака яичников: Автореферат дисс. на соиск. ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2007. – 26 с.
68. Стенина М.Б. Химиотерапия первой линии при раке яичников: стандарты и нерешенные вопросы//Практическая онкология. – 2000, №4. – С. 25-31
69. Турсуметов Д.С., Фролова В.Ю., Кыргалин Ш.Р. Совершенствование стадирования рака молочной железы по критерию N ex vivo// Креативная онкология и хирургия (Электронный научно-практический журнал). – 25. 07. 2012
70. Тюляндин С.А. Герминогенные опухоли яичников//Практическая онкология. – 2006. – Т.7, № 1. – С. 52-61.
71. Тюляндин С.А. Рак яичников: химиотерапия второй линии// Практическая онкология. – 2000, №4. – С. 32
72. Урманчеева А.Ф. Рак шейки матки и беременность//Практическая онкология. – 2002. – Т.3, №3. – С. 183-193
73. Урманчеева А.Ф., Мешкова И.Е. Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников//Практическая онкология. – 2000, №4. – С. 7-13
74. Хирш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология: Атлас. – М.: изд-во “ГЭОТАР –МЕД”, 2004. – 656 с.

75. Чекалова М. А. Ультразвуковая диагностика злокачественных опухолей тела матки: Автореферат дисс. на соиск. ... доктора медицинских наук. – М., 1998. – С. 18-31.
76. Черенков В.Г., Байдо С.В., Иванченко В.В., Субботина О.Ю. Хирургические аспекты лечения злокачественных опухолей яичников//Материалы научно-практической конференции “Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников”. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 112
77. Чибичян М.Б., Ильяш А.В., Костюков С.И., Лаптева Т.О., Коган М.И. Феномен миграции стадии рака предстательной железы после радикальной простатэктомии// Вестник Южного Научного Центра РАН. – 2009. – Том 5, №1. – С. 11-17
78. Чиссов В.И. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований – Москва, 2010. – 542 с.
79. Чиссов В.И. Диагностика и лечение злокачественных новообразований (клинические протоколы). – Москва, 2013. – 599 с.
80. Чиссов В.И., Давыдов М.И., Старинский В.В. Методология и организация скрининга рака шейки матки. – Москва: изд-во “МНИОИ им. П.А.Герцена”, 2004. – С. 5-6, 9, 15-17.
81. AJCC Cancer Staging Manual (eds. Greene FL, Page D., Morrow M., Balch C., Haller D., Fritz A., Fleming I.D.). – New York: Springer, 6th ed., 2002.
82. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual (eds. Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A. et al.). – New York: Springer, 7th ed., 2009.
83. Barakat R.R., Markman M., Randall M.E. Principles and practice of gynecologic oncology. – Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 5th ed., 2009.
84. Barbara L., Thomas G. Management of early and locally advanced cervical cancer// Semin. Oncol. – 2009, vol. 36. – P. 155-169.
85. Benedetti Panici P.L., Basile S., Maneschi F. et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma:

- randomized clinical trial//J. Natl. Cancer Inst. – 2008. – Vol. 100, №23. – P. 1707-1716.
86. Berek J.S., Hacher N.F. Staging and secondlook operations ovarian cancer. – In book: “Ovarian cancer” (eds. Alberts D.S., Survit A.E.). – Boston: Martinus Nijhoff, 2013. –120 p.
87. Berek J.S., Hacker N.F. Practical Gynecologic Oncology. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 908 p.
88. Berrino F. et al. Results of the Eurocare 4 study survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-1999//The lancet oncology. – 2007. – Vol. 8, issue 9 (September). – P. 773-783.
89. Berrino F. Survey of cancer patients in Europe: the Eurocare-3 (Study)//Annals of Oncology: Oxford press. – 2003. – Vol. 14, Supplement 5.
90. Bertelsen K. Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DAKOVA study//Gynecol. oncol. – 1990. – Vol. 38, № 2. – P. 203-209.
91. Berumen J., Ordonñez R., Lazcano E. et al. Asian-American Variants of Human Papillomavirus 16 and Risk for Cervical Cancer: a Case-Control Study//J. Natl. Cancer Int. – 2001. – Vol. 93, №17. – P. 1325-1330.
92. Blake P., Swart A.M., Orton J. et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and metaanalysis / ASTEC/EN.5 Study Group//Lancet. – 2009. – Vol. 373, № 9658. – P. 137-146.
93. Boike G., Lurain J., Burke J.R. A comparison of laparoscopic management of endometrial cancer with traditional laparotomy//Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol. 52. – P. 105.
94. Bosch F.X., Lorincz A., Muñoz N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer//Journal of Clinical Pathology. – 2002. – Vol. 55, №4. – P. 244-265.
95. Bosze P. Endometrial cancer. – Oxford, United Kingdom: ELSEVIER SCIENCE TECHNOLOGY, 2003. – 268p.

96. Bristow R.E., Puri I., Chi D.S. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis//Gynecol. Oncol. – 2009. – Vol. 112, №1. – P. 265-274.
97. Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis//J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20, №5. – P. 1248-1259.
98. Bunt A.M., Hermans J., Boon M.C. et al. Evaluation of the extent of lymphadenectomy in a randomized trial of Western-versus Japanese-Type surgery in gastric cancer//J. Clin. Oncol. – 1994, vol. 12. – P. 417-422.
99. Burghard E., Hellmuth P., Lahousen M., Stettner H. Pelvic Lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer//Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986, vol. 155. – P. 315-319
100. Burke T.W., Eifel P.J., Muggia F.M. Cancers of the Uterine Body. – In book “Cancer: Principles and Practice of Oncology”. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 6th ed., 2001.
101. Cancer in Victoria. In situ cancers 2003//Canstat. – 2001, vol. 41. – P.11.
102. Cass I., Li A.J. Runowicz C.D., Fields A.L. et al. Pattern of lymph node metastases in clinically unilateral stage I invasive epithelial ovarian carcinomas//Gynecol. Oncol. – 2001. – Vol. 80, №1. – P. 56-61.
103. Chang T.C.,Yen T.C., Li Y.T. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gestational trophoblastic tumours: a pilot study//Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 33, №2. – P. 156-163.
104. Creasman W.T. Adenocarcinoma of the uterus. – In book “Clinical gynecologic oncology” (eds. Di Saia P.J., Creasman W.T.). – Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 7th ed., 2007. – P. 147-181.
105. Creasman W.T. et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer//Cancer. – 1997. – Vol. 60. – P. 2035-2041.
106. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri (26th FIGO Annual Report on the results of the Treatment in Gynecological Cancer)//Int. J. Gynecol. Obstet. – 2006. – Vol. 95, Supl.1. – P. 105-143.

107. Curado M.P. Cancer incidence in Five Continent (monograph). – Lyon, 2007. – Vol. IX, №160. – 896 p.
108. Cuzick J., Clavel C., Petry K. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening//Int. J. Cancer. – 2006, vol. 119. – P. 136-143.
109. Dembo A.J., Davy M., Stenwing A.E. et al. Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer//Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol.75, №2– P.263-273.
110. Denoix P.F. Nomenclature des cancers//Bull. Inst. Nat. Hyg. (Paris). – 1944:69-73; 1945:82-84; 1952: 743-748.
111. Di Saia P.J., Creasman W.T. Clinical Gynecologic Oncology . – Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 7th ed., 2007. – 812 p.
112. Easton D.F., Ford D., Bishop D.T. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA-1 mutation carries// Am. J. Hum. Genet. – 1995, vol. 56. – P. 265-271
113. Einborn N., Sjoval K., Knapp R.C. et al. Prospective evaluation of serum CA 125 levels for early detection of ovarian cancer//Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol.80, №1 – P.14-18.
114. Engelmann J., Bauer G. How can tumor cells escape intercellular induction of apoptosis? //Anticancer Res. – 2000, vol.20, №4. – P. 229
115. European guidelines for quality assurance in Cervical Cancer screening in European communities (thesis, 2nd ed.). – 2008. – 291 p.
116. Ferlay J., Shin H.R, Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
117. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of world-wide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008//Int. J. Cancer. – 2010. – Vol.127, № 12. – P. 2893-2917.
118. FIGO committee on Gynecologic Oncology Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium//Int. J. Gynecol. Obstet. – 2009, vol. 105, №2 – P. 103-104.

119. Forman D., Bray F., Brewster D.H. Cancer incidence in Five Continents [Electronic resource] . – Lyon. – 2014, vol.X. – 1365 p.
120. Fritz A., Percy C., Jack A., Shanmugaratnam K., Sobin L., Parkin D.M., Whelan S., eds. WHO International Classification of Diseases for Oncology (ICD–O). –Geneva: WHO, 3rd ed., 2000.
121. GLOBOCAN 2008. Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALY's). – Worldwide in 2008 [Electronic resource]. – Access mode: <http://globocan.iarc.fr>.
122. Globocan 2012. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base № 11. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. – 2013.
123. Gorski D. The early detection of cancer and improved survival: More complicated than most people think //Science-based medicine [Electronic resource]. – 12 May 2008
124. Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: is it time to change the gold standard?//Gynecol. Oncol. – 2010. – Vol. 116, №1. – P. 28-32.
125. Gray H.J. Primary management of early stage cervical cancer (IA1-IB) and appropriate of adjuvant therapy//J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2008. – Vol. 6, № 1. – P. 47-52.
126. Green F.L., Page D., Morrow M., Balch C., Haller D., Fritz A., Fleming I., eds. AJCC Cancer Staging Manual. – New York: Springer, 6th ed., 2002. – 200 p.
127. Hakes T.B., Chalas E., Hoskins W.J. et al. Randomized prospective trial of 5 versus 10 cycles of cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin in advanced ovarian carcinoma// Gynecol. Oncol. – 1992. – Vol. 45, №3. – P. 284-289.
128. Heintz A.P., Odicino F., Maisonneuve P., Beller U., Benedet J.L., Creasman W.T., Ngan H.Y., Pecorelli S. Carcinoma of the ovary//Int.J.Gynecol.Obstet. – 2003. – Vol. 83, №1. – P. 135-166.
129. Hermanek P., Hutter R.V.P., Sobin L.H., Wittekind C.H. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis//Cancer. – 1999, vol. 86. – P. 2668-2673.

130. Hirakawa S., Kodama Sh., Kunstfeld R. et al. VEGF-A induces tumor and sentinel lymph node lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis//J. Exp. Med. – 2005, vol. 201. – P. 1089-1092
131. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008 (ed. by B.K.Edwards) [Electronic resource]. – National Cancer Institute, 2008. – Bethesda, MD. – http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/
132. International Union Against Cancer (UICC). Prognostic Factors in Cancer (eds. Hermanek P., Gospodarowicz M.K., Henson D.E. et al.). – Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1995.
133. International Union Against Cancer (UICC). Prognostic Factors in Cancer (eds. Gospodarowicz M.K., O'Sullivan B., Sobin L.H.). – New York: Wiley, 3rd ed., 2006.
134. Jemal A., Bray F., Center M. Global cancer statistics.//Ca. Cancer J. Clin. – 2011, vol. 61. – P. 69-90.
135. Jensen O.M., Parkin D.M., MacLennan R. Cancer Registration Principles and Methods. – Lyon, 1991. – 288 p.
136. Keen A. Management of drainage for malignant ascites in gynecological cancer//Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 1. – CD007794.
137. Keys H.M., Bundy B.N., Stehman F.B. et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage Ib cervical carcinoma//New Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340, №15. – P. 1154-1161.
138. Kim H.S., Choi C.H., Lim M.C., Chang S.J. et al. Safe Criteria for Less Radical Trachelectomy in Patients with Early-Stage Cervical Cancer: A Multicenter Clinicopathologic Study//Ann. Surg. Oncol. – 2012, vol. 19, №6. – P. 1973-1979.
139. Kitchener H.C., Hoskins W., Small W. The development of priority cervical cancer trials: a Gynecologic Cancer InterGroup report//Int. J. Gynecol. Cancer. – 2010. – Vol. 20, №6. – P. 1092-1100.
140. Kurman R.J., Shih Ie.M. Pathogenesis of ovarian cancer: lesson from morphology and molecular biology and clinical implication//Int.J.Gynecol.Pathol. – 2008. – Vol. 27, №2 – P. 151- 160.

141. Lai C.H., Chang T.C. et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies//Gynecol. Oncol. – 2005. – Vol. 96, № 3. – P. 784-791.
142. Lai C.H., Yen T.C., Chang T.C. Positron emission tomography imaging for gynecologic malignancy//Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 19, №1. – P. 37-41.
143. Landoni F., Manco A., Colombo A. et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer//Lancet. – 1997, vol. 350. – P. 535-540.
144. Luesly D., Lawton F.G., Berchuck A. Uterine cancer. – New York: Taylor & Francis, 2006. – 297p.
145. Lurain J.R. Uterine Cancer//Novak's Gynecology (12th ed.). – Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. – P. 1057-1092.
146. Lurain J. Endometrial cancer. – In book "Novak's Gynecology" (eds. J.Berek, P.Hillard, E.Adashi). – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 13th ed., 2002. – P.1067-1121.
147. Maggino T. et al. An analysis of approaches to the management of endometrial cancer in North America: a CTF study//Gynecol. Oncol. – 1998. – Vol. 68. – P. 274-279.
148. Marisa R.N., Oliva E. Gynecologic Pathology. – Philadelphia, Pa, USA: Elsevier Health Sciences; 2009.
149. McMeekin D.S., Alektiar K.M., Sabbatini P.J. Corpus: epithelial tumors. – In book "Principles and Practice of Gynecological Oncology" (eds. R.R.Barakat, M. Markham, M.E.Randall). – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 5th ed., 2009. – P.683-732.
150. Menon U., Gentry-Maharaj A., Hallet R. et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening//Lancet. Oncol. – 2009. – Vol.10, №4. – P. 327-340.
151. National cancer control programmes. Policies and managerial guidelines. – World Health Organization, 2nd ed., 2002. – 180 p.

152. Ngan H.Y. The practicability of FIGO 2000 staging for gestational trophoblastic neoplasia//Int. J. Gynecol. Cancer. – 2004. – Vol. 14, №2. – P. 202-205.
153. Ohkagi H., Reifemberger G., Nomura K., Kleihues P. Brain Tumours: Gliomas. – In book “UICC Prognostic Factors in Cancer” (eds. Gospodarowicz M.K., Henson D.E., Hutter R.V.P., O’Sullivan B., Sobin L.H., Wittekind Ch.). –2014– New York: Wiley Liss, 2nd ed. – P. 725-743.
154. Olaitan A., Murdoch J., James J. The management of women with apparent early ovarian cancer in the south-west region of England//J. Obstet. Gynaecol. – 2002. – Vol. 22, №4. – P. 394-398
155. Ozols R.F. Ovarian Cancer. Atlas of clinical oncology. – Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003. – P. 14-23, 225-237.
156. Panici P.B., Maggioni A., Hacker N. et al. Systemic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial//J. Natl. Cancer Inst. – 2005. – Vol. 97, №8 – P. 560-566.
157. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002//CA Cancer J. Clin. – 2005. – vol. 55, №2. – P. 74-108.
158. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., Teppo L., Thomas D.B. Cancer incidence in Five Continents (monograph). – Lyon, 2002. – Vol.VIII, IARC Scientific Publications № 155. – 781 p.
159. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium// Int. J. Gynecol. Obstet. – 2009. – Vol. 105, №2. – P.103-104.
160. Profile of cervical cancer in England: Incidence, mortality and survival. – Sheffield: Trent cancer registry, 2012. – P. 17
161. Quinn M.A., Benedet J.L., Odicino F. et al. Carcinoma of the cervix uteri//Int. J. Gynecol. Obstet. – 2006. – Vol. 95. – Suppl. 1. – P. 43-103.
162. Richards M. Eurocare-4 studies bring new data on cancer survival//The lancet oncology. – 2007. – Vol. 8, issue 9. – P. 752-753.

163. Rob L., Pluta M., Skapa P., Robova H. Advances in fertility-sparing surgery for cervical cancer//Expert. Rev. Anticancer. Ther. – 2010. – Vol. 10, №7. – P. 1101-1114.
164. Rockall A.G., Sohaib S.A., Harisinghani M.G., Babar S.A., Singh N. et al. Diagnostic performance of nanoparticle-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of lymph node metastases in patients with endometrial and cervical cancer//J. Clin. Oncol. – 2005, vol. 23. – P. 2813-2821.
165. Rustin G.J., Quinn M., Thigpen T. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer)//J. Natl.Cancer Inst. – 2004. – Vol.96, №6. – P. 487-488.
166. Sant M., Alleman C., Santaquilani M. Eurocare-4. Survival of Cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary//European Journal of Cancer. – 2009. – Vol. 45. №6.– P. 931-991.
167. Sevela P., Vavra N., Schemper M., Salzer H. Prognostic factors for survival in stage I epithelial ovarian carcinoma//Cancer. – 1990. – Vol.65, №10. – P. 2349-2352.
168. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer Statistics, 2012//Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62, №1. – P. 10-29
169. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. MPH.Cancer Statistics 2013 CA//Cancer J. Clin. – 2013. – Vol. 63, №1. – P.11-30.
170. Singh P., Tripcony L., Nicklin J. Analysis of prognostic variables, development of predictive models, and stratification of risk group in surgically treated FIGO early-stage (IA-IIA) carcinoma cervix//Int. J. Gynecol. Cancer. – 2012. – Vol. 22, №1. – P. 115-122.
171. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours. – New York: Wiley-Blackwell, 7th ed., 2009. – 336 p.
172. Sormani M.P.M., Tintorè M., Rovaris M., Rovira A., Vidal X., Bruzzi P., Filippi M., Montalban X. Will Rogers phenomenon in multiple sclerosis//Annals of Neurology. – 2008. – Vol. 64, №4. – P. 428-433.
173. Soslow R.A. Histologic subtypes of ovarian cancer: an overview//Int. J. Gynecol. Pathol. – 2008. – Vol. 27, №2 – P. 161-174.

174. Stephen C.R. Cervical cancer: successes and failures//CA Cancer. J. Clin. – 2001. – Vol. 51, №2. – P. 89-91.
175. Tavassoli F. A., Devilee Peter Pathology and Genetics of Tumours of the breast and Female Genital Organs. – Lyon: IARC Press, 2003. – 432 p.
176. Trimble E.L. Cervical cancer state-of-the-clinical-science meeting on pretreatment evaluation and prognostic factors, September 27–28, 2007: proceedings and recommendations//Gynecol. Oncol. – 2009. – Vol. 114, № 2. – P. 145-150
177. Verdecchia A., Francisci S., Brenner H. et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-2002 period analysis of EURO CARE-4 data//The lancet oncology. – 2007. – Vol. 8, №9. – P. 784-796.
178. Vergote J., Rustin G.J., Eisenhauer E.A. et al. Re: new guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer). Gynecologic Cancer Intergroup//J. Natl.Cancer Inst. – 2000. – Vol. 92, №18. – P.1534-1535.
179. Vergote J., De Brabanter J., Fyles A. et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma//Lancet – 2001. – Vol.357, №9251. – P. 176-182.
180. Young R.C., Decker D.G., Piver M.S. et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer//JAMA. – 1983. – Vol. 250, №22. – P.3072-3076.
181. Zanetta G., Rota S., Chiori S. et al. The accuracy of staging an important prognostic determinant in stage I ovarian carcinoma a multivariate analysis//Ann. Oncol. – 1998. – Vol. 9, №10. – P. 1097-1101.