

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

Ջիլավյան Ամալյա Գագիկի

ՕՆԿՈԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ «ՓՈԻԼԵՐԻ ՄԻԳՐԱՑԻԱՑԻ
ՖԵՆՈՄԵՆ» ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

ԺԴ.00.08 –«Ուռուցքաբանություն» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական
աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՄԵՂՍԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2016

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М.ГЕРАЦИ

ДЖИЛАВЯН АМАЛИЯ ГАГИКОВНА

ОСОБЕННОСТИ “ФЕНОМЕНА МИГРАЦИИ СТАДИЙ”
У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.08 – “Онкология”

ЕРЕВАН - 2016

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԱՆ Վ.Ա.Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի Գիտական խորհրդի 09.12.2013թ. նիստում (արձանագրություն թիվ 7):

Գիտական ղեկավար՝

ՀՀ ԳԱԱ թղթ.անդամ, բ.գ.դ., պրոֆ.
Հ.Մ.Գալստյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ., պրոֆ. **Ռ.Գ.Սարգսյան**
բ.գ.դ. **Հ.Հ.Մոկաչյան**

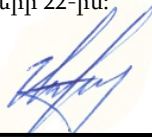
Առաջատար կազմակերպություն՝

**«Միքայելյան վիրաբուժության
ինստիտուտ» ՓԲԸ**

Ատենախոսության պաշտպանությունը տեղի կունենա 2016թ. դեկտեմբերի 23-ին, ժամը 15⁰⁰-ին Երևանի Մ.Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարանում գործող 061 «Մանկաբարձագինեկոլոգիայի և ուռուցքաբանության» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ, 0025, ք. Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Երևանի Մ.Հերացու անվ. Պետական բժշկական համալսարանի գրադարանում:
Սեղմագիրն առաքվել է 2016թ. նոյեմբերի 22-ին:

**061 մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝**



բ.գ.դ., պրոֆ. **Տ.Գ.Ավագյան**

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета Национального Центра Онкологии им. В.А.Фанарджяна МЗ РА, 09.12.2013 г. (протокол №7).

Научный руководитель:

член.корр. НАН РА, д.м.н., проф.
А.М.Галстян

Официальные оппоненты:

д.м.н., проф. **Ր.Գ.Սարգսյան**
д.м.н. **Ր.Գ.Մոկաչյան**

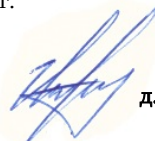
Ведущая организация:

АОЗТ “Институт Хирургии Микаелян”

Защита диссертации состоится 23-го декабря 2016г. в 15⁰⁰ часов на заседании Специализированного совета 061 “Акушерство и Гинекология, Онкология” при ЕГМУ им. М.Гераци (РА, 0025, г.Ереван, ул.Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им.М.Гераци
Автореферат разослан 22-го ноября 2016 г.

**Ученый секретарь
специализированного совета 061**



д.м.н., проф. **Т.Г. Авакян**

Թեմայի արդիականությունը

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 (Гранов А.М., Винокуров В.Л., 2002): Առավել լայնորեն կիրառվում են TNM համակարգով և Գինեկոլոգիայի և մանկաբարձության միջազգային ֆեդերացիայի (FIGO) կողմից մշակված ըստ փուլերի դասակարգումները:

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 (Жарков В.В., Михайлов И.В., 2005; Sormani M.P.M. et al., 2008):

Ճշգրիտ փուլավորումն իրենից ներկայացնում է բարդ և բազմաբայլ ախտորոշիչ գործընթաց, որի ընթացքում բացի ավանդական կլինիկական հետազոտություններից ընդգրկված են նաև հետազոտման լրացուցիչ մեթոդների մի ամբողջ համակարգ: Սակայն մի շարք հեղինակների կարծիքով, նույնիսկ ախտորոշման ժամանակակից մեթոդների կիրառումն ունի որոշակի սահմանափակ հնարավորություններ, որը չի բացառում հիվանդության փուլի մինչև 20% սխալ (Винокуров В.Л., 2004; Тюляндин С.А., 2006):

Որոշ հետազոտողներ առաջարկում են ոչ ճիշտ փուլավորումով հիվանդներին ներառել հնարավոր ախտադարձով ռիսկի խմբում, քանի որ վերջիններս, որպես կանոն, չեն ստանում ադեկվատ բուժում (Кузнецов В.В., Нечушкина В.М., 2004): Գրականությունում առկա են սակավաթիվ աշխատանքներ նվիրված շագանակագեղձի, կրծքագեղձի, ստամոքսի, քաղցկեղի «փուլի միգրացիայի ֆենոմենին» (Галстян А.М. с соавт., 2012; Давыдов М.И. с соавт., 2000; Чибичян М.Б. с соавт., 2009): 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:

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 հիվանդներինը՝ ավելանում: 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» հաճախականության 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, մշակել առաջարկություններ, որոնք կնպաստեն արգանդի վզիկի, արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների ավելի ճշգրիտ փուլավորմանը,
3. ուսումնասիրել օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների կրկնակի փուլավորման (մինչև բուժման սկիզբը և վիրահատական միջամտությունից ու ախտաբանա-անատոմիական հետազոտությունից հետո) անհրաժեշտությունը և նպատակահարմարությունը՝ հիվանդության վերջնական փուլի հաստատման համար:

Մշտասանքի 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 կլինիցիստների 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.Ֆանարջյանի 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.Ֆանարջյանի 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.Ֆանարջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի Օնկոգինեկոլոգիա-1 բաժանմունքի կլինիկական գործունեությունում:

Հրատարակումները

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: Աշխատանքը արտացոլված է 3 նկարներում, 36 աղյուսակներում և 6 զծապատկերներում:

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՀԱՄԱՌՈՏ ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հետազոտվող հիվանդների և կիրառվող մեթոդների բնութագիրը

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 2012թ.: 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: Հիվանդների բաշխումը ըստ տեղակայման գրեթե 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 զգալիորեն ցածր էր (15,4%), իսկ ուշ փուլերի տեսակարար կշիռը բարձր էր և կազմել է 84,6%:

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 գննման 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:

Ստացված տեղեկության վիճակագրական մշակման նպատակով կիրառվել են հիմնական վիճակագրական մեծություններ (միջին արժեքներ, ստանդարտ շեղումներ և այլն): Իրական նշանակալիության մակարդակի (P- արժեք) բավականաչափ փոքր մեծությունը ($P < 0.01$, $P < 0.001$ և այլն) վկայում է ստացված տվյալների նշանակալի կապի օգտին և վիճակագրորեն հավաստի են:

ՇԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

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 էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում՝ 21,6% (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

Շետազոտվող հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի» հաճախականությունը

Տեղակայում	Հիվանդների թիվը	Փուլը			
		չի փոխվել		փոխվել է	
		բացարձակ	%	բացարձակ	%
Արգանդի վզիկի քաղցկեղ	164	75	45,7	89	54,3
Չվարանների քաղցկեղ	156	99	63,5	57	36,5
Արգանդի մարմնի քաղցկեղ	199	156	78,4	43	21,6
Ընդամենը, այդ թվում	519	330	63,6	189	36,4

$P < 0.001$

Այսպիսով, փուլի փոփոխման առավել բարձր հաճախություն է գրանցվել արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների խմբում: «Փուլերի միգրացիայի» տոկոսը բավականին բարձր է նաև ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ (ուսումնասիրվող դեպքերի մեկ երրորդից ավելին): «Փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» ամենացածր հաճախությունը գրանցվել է էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մոտ ($P < 0.001$):

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 (աղյուսակ 2):

Աղյուսակ 2

«Փուլերի միգրացիայով» հիվանդների մոտ սիմվոլների փոփոխման հաճախականությունը և բնույթը

Տեղակայում	Հիվանդների թիվը	Սիմվոլներ				
		T	N	M	TN-TM-NM	TNM
		բաց. (%)	բաց. (%)	բաց. (%)	բաց. (%)	բաց. (%)
Արգանդի վզիկ	89	43(48,3)	26(29,2)	1(1,1)	11(12,4)	1(1,1)
Չվարաններ	57	32(56,1)	6(10,5)	6(10,5)	38(66,7)	24(42,1)
Արգանդի մարմին	43	42(97,7)	12(27,9)	7(16,3)	19(39,5)	7(16,3)
Ընդամենը	189	117	44	14	68	32
P*		<0.001	<0.01	<0.001	<0.001	<0.001

* - ներկայացված է առավելագույն և նվազագույն արժեքների համեմատության համար

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

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: Մասնավորապես, ուռուցքի տեղակայումը կարող է մեծ ազդեցություն ունենալ արգանդի վզիկի քաղցկեղի փուլի որոշման ժամանակ (աղյուսակ 3):

Աղյուսակ 3

Արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ փուլի փոփոխությունը՝ կախված ուռուցքի տեղակայումից

Փուլը	Հիվանդների թիվը	Տեղակայում			
		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

$P < 0.001$

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 (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 4

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

$P < 0.001$

«Փուլերի միգրացիայով» հիվանդների մոտ ուռուցքի աճի էնդոֆիտ ձևը հանդիպել է 1,5 անգամ ավելի հաճախ, քան էկզոֆիտ ձևը ($P < 0.001$): Բնչպես 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 էնդոմետրիոմի 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 փուլերի փոփոխության հաճախականության վրա նշված 3 տիպերի 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 կալումային 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 տարբեր 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, պարենքիմատոզ օրգանների վիճակի մասին, ինչպես նաև երկրորդ ձվարանի վիզուալ գնման տվյալների և ասցիտի առկայության վերաբերյալ: Բացի այդ, կալումային 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: 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) (աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5

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

Էնդոմետրիումի քաղցկեղով հիվանդների մոտ 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: Չվարանների 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 ճարպակալումով, 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 ռեզիման (աղյուսակ 6):

Աղյուսակ 6

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

Ներվիրահատական բացահայտումներ և մորֆոլոգիական հետազոտություններ	Տեղակայում					
	Արգանդի վզիկ		Զվարաններ		Արգանդի մարմին	
	բաց.	%	բաց.	%	բաց.	%
Ընդամենը հիվանդներ	89	100	57	100	43	100
Անցում ցերվիկալ խողովակի վրա	-	-	-	-	28	65,1
Անցում արգանդի/սերոզ թաղանթի վրա	41	46,1	9	15,8	8	18,6
Մետասթազներ ձվարաններում	1	1,1	-	-	4	9,3
Պարամետրիումների ինֆիլտրացիա	25	28,1	3	5,3	12	27,9
Ներաձ միզապարկ	1	1,1	3	5,3	2	4,7
Ներաձ աղիներ	0	0	8	14,0	1	2,3
Մետասթազներ մեծ ճարպոնում	1	1,1	25	43,9	2	4,7
Մետասթազներ ավշային հանգույցներում	26	29,2	6	10,5	12	27,9
Մետասթազներ յարդում	0	0	6	10,5	2	4,7
Որովայնամզի դիսեմինացիա	-	-	11	19,3	3	7,0
Ստոմախու մակերեսից բջջաբանորեն դրական լվացուկներ	-	-	10	17,5	2	4,7
Կողմնային խողովակներից բջջաբանորեն դրական լվացուկներ	-	-	13	22,8	2	4,7
Կպոմային պրոցես	16	18,0	27	47,4	-	-
Ասցիտ	-	-	12	21,1	3	7,0
Այլ տվյալներ	-	-	3	5,3	-	-

Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում առավել հաճախ փուլի շտկում կատարվել է արգանդի կապանային ապարատի ինֆիլտրացիայի աստիճանի և ռեզիոնար ավշային հանգույցների վիճակի ներվիրահատական գնահատումից հետո: Արգանդի մարմնի քաղցկեղի դեպքում փուլի որոշման վրա ազդող ներվիրահատական հիմնական բացահայտումներից կարելի է նշել մետասթազները ռեզիոնար ավշային հանգույցներում, պարամետրիումներում ինֆիլտրացիան, պրոցեսի անցումը արգանդի շճային թաղանթի և հավելումների վրա, ինչպես նաև մետասթազները մեծ ճարպոնում: 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:

Չվարանների քաղցկեղի դեպքում պրոցեսի տարածվածության աստիճանի որոշման ժամանակ ներվիրահատական ռևիզիան փուլավորման առավել կարևոր էտապ է դառնում: 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՝ (21,1%) և որովայնամզի դիսեմինացիա՝ (19,3%): Բջջաբանորեն հայտնաբերվել են քաղցկեղային բջիջներ որովայնախոռոչի կողմնային խողովակներից լվացուկներում 13 հիվանդների մոտ (22,8%) և ստոծանու մակերևութից 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, իսկ 8 -ի մոտ (14%)՝ ներաճ աղիներ:

Ախտորոշման և փուլավորման ալգորիթմներ

Մեր կողմից կատարված ուսումնասիրության և հետագա 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:

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 ռեզիոնար ավշային

հանգույցների հյուսվածաբանական հետազոտության արդյունքում: Հասկանալի պատճառներով տվյալ գործոնի նախավիրահատական ախտորոշումը անհնար է և կախված չէ բժշկից: Սուբյեկտիվ պատճառներին են պատկանում դեպքերը, երբ պրոցեսի տարածվածության ոչ այդքան բավարար հետազոտման արդյունքում առկա տվյալների հիման վրա կատարվում է T սիմվոլի գերակամ թերագնահատում, ինչը լինում է ավելի հաճախ: Սուբյեկտիվ պատճառներից են նաև պրոցեսի տարածվածության աստիճանի թերագնահատման դեպքերը, մասնավորապես պարամետրալ կամ պարացենտրալ հատվածներում ինֆիլտրացիայի առկայությունը:

Չվարանների քաղցկեղի կասկածի դեպքում առաջնահերթ խնդիր է համարվում ախտորոշման հաստատումը: Սովորաբար ախտորոշումը հաստատվում է մորֆոլոգիական հետազոտության արդյունքում: Այդ նպատակով հետազոտվում են որովայնի և/կամ պլերալ 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: Տեխնիկական հնարավորության դեպքում կատարվում է որովայնահատում, որի ընթացքում իրականացվում է մանրակրկիտ ռեզեկտիա և վերջնական փուլավորում: Այնուհետև կատարվում է ցիտոռեզուկտիվ կամ արմատական վիրահատություն, և հետագայում՝ քիմիաթերապիա: Վիրահատական բուժման տեխնիկական հնարավորության բացակայության ժամանակ հիվանդը ուղեգրվում է քիմիաթերապիայի և բավարար արդյունքի դեպքում կատարվում է արմատական կամ ցիտոռեզուկտիվ վիրահատություն՝ մանրակրկիտ ռեզեկտիվ և վերջնական փուլավորմամբ:

Արգանդի մարմնի քաղցկեղի ախտորոշումը հաստատելու համար կատարվում է գինեկոլոգիական գնում, 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 առաջ-

նային 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 ռեզիզիայի օգնությամբ իրականացվում է վիրաբուժական փուլավորում: Վիրահատական նյութի հյուսվածաբանական վերջնական հետազոտությունից հետո կատարվում է վերջնական փուլավորում:

Տվյալ ալգորիթմերը թույլ են տալիս առավելագույն ճշգրտությամբ որոշել հիվանդության փուլը և, որպես դրա հետևանք, մշակել բուժման հիմնավորված պլան և հստակ 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 խիտորոշված արգանդի կապանային ապարատի վրա պրոցեսի անցումով՝ 46,1%, ռեզիոնար ավշային հանգույցներում հյուսվածաբանորեն ապացուցված մետասթազների առկայությամբ՝ 29,2%, ինչպես նաև պարամետրիումների ինֆիլտրացիայով՝ 28,1%:
3. Չվարանների քաղցկեղով հիվանդների մոտ «փուլերի միգրացիայի ֆենոմենի» բարձր հաճախականությունը բացատրվում է նախավիրահատական խիտորոշման 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%), ռեզիոնար 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 փոփոխություն 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

փոփոխում առավել հաճախ նկատվել է արգանդի մարմնի և ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ ($P < 0.001$): Միմվոլների 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. Մխալ փուլավորման բարձր հավանակության 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 ռիզիկայի ժամանակ հատկապես ուշադրություն պետք է դարձնել արգանդի վզիկի քաղցկեղով հիվանդների մոտ արգանդի կապանային ապարատի ինֆիլտրացիայի աստիճանին և ռեզիոնար ավշային հանգույցների վիճակին, էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում՝

ռեզիոնար ավշային հանգույցներում մետասթազների, պարամետրիումների ինֆիլտրացիայի, արգանդի շճաթաղանթի, հավելումների և մեծ ճարպոնում պրոցեսի առկայության վրա: Չվարանների քաղցկեղի դեպքում վիրահատությունը պետք է հետապնդի երկու նպատակ՝ բուժական, երբ պետք է կատարել առավելագույն ցիտոռեդուկցիա, և խիտորոշիչ՝ մանրակրկիտ և համակարգված ներվիրահատական ռեզիզիայի կատարմամբ, վերջնական վիրաբուժական փուլավորման նպատակով:

Ատենախոսության թեմայով հրապարակված աշխատանքների ցուցակ

1. **Джилаван А.Г.** Причины “феномена миграции стадий” у больных раком яичников//Научно-медицинский журнал. – 2015, вып. 10, №3. – С. 66-73.
2. **Джилаван А.Г., Галстян А.М., Джилаван Г.А.** “Феномен миграции стадий” у больных раком шейки матки//Сборник материалов 4-й между. мед. конгресс Армении “Вместе во имя здоровой нации”. – Ереван, 2-4 июля 2015. – С.225.
3. **Джилаван А.Г., Галстян А.М., Джилаван Г.А.** Особенности “феномена миграции стадий” у больных раком шейки матки//Вопросы теоретической и клинической медицины (Научно-практический журнал). – 2016, том 19, №1 (104). – С. 7-12.
4. **Джилаван А.Г.** Пути предотвращения “миграции стадий” у больных тела матки//Вопросы теоретической и клинической медицины (Научно-практический журнал). – 2016, том 19, №1 (104). – С. 17-22
5. **Джилаван А.Г.** Факторы, влияющие на адекватность стадирования рака шейки матки//Евразийский онкологический журнал. – Тезисы IX съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии. – Минск, 2016. – Том 4, № 2. – С. 470.
6. **Джилаван А.Г., Джилаван Г.А.** Факторы, влияющие на точность стадирования рака яичников//III Петербургский онкологический форум “Белые Ночи – 2016” (Сборник тезисов). – Санкт-Петербург, 22-24 июня, 2016 – С. 199.
7. **Զիլավյան Ա.Գ.** Օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների ադեկվատ փուլավորման սկզբունքները// Медицинский Вестник Эребуни. – 2016, №3. – Էջ 13-16
8. **Զիլավյան Ա.Գ., Զիլավյան Գ.** Ներվիրահատական ռեզիզիայի նշանակությունը օնկոգինեկոլոգիական հիվանդների փուլավորման ժամանակ// Медицинский Вестник Эребуни. – 2016, №3. – Էջ 17-20

РЕЗЮМЕ

ДЖИЛАВЯН АМАЛИЯ ГАГИКОВНА ОСОБЕННОСТИ “ФЕНОМЕНА МИГРАЦИИ СТАДИЙ” У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Целью нашего исследования явилось определение частоты “миграции стадий” и разработка рекомендаций по оптимизации процесса адекватного стадирования больных раком шейки матки, раком эндометрия и раком яичников.

Всего были анализированы данные о 519 больных морфологически доказанным раком шейки матки, яичников и раком тела матки, проходивших лечение в Национальном Центре онкологии МЗ РА с 2007 по 2012 года. Из 519 больных у 164 (31,6%) – диагностирован рак шейки матки, у 156 (30,1%) – рак яичников и у 199 (38,3%) больных выявлен рак тела матки. “Феномен миграции стадий” мы фиксировали в тех случаях, когда стадия установленная до начала лечения отличалась от окончательно установленной стадии. В связи с этим, мы считаем целесообразным употребление терминов “первичное стадирование” и “окончательное (или заключительное) стадирование” применительно к онкогинекологическим больным.

Полученные данные указывают на то, что частота “феномена миграции стадий” у больных раком шейки матки составила 54,3%, раком яичников – 36,5% и раком эндометрия – 21,6%. Мы пришли к заключению, что в процессе миграции стадии изменение символов Т, N, M имеет ряд особенностей при каждой из локализаций.

Мы проанализировали влияние на “феномен миграции стадий” ряда факторов, таких как локализация опухоли, форма роста опухоли, гистотип, ранее перенесенные операции, сопутствующие заболевания. Как оказалось, не все факторы оказывали однозначное и одинаковое влияние на точность определения стадии при отдельных локализациях. В частности, локализация опухоли оказывает большое влияние на точность определения стадии при раке шейки матки – у больных, у которых первичное стадирование было неточным, в 70,8% опухоль располагалась в цервикальном канале, и только в 29,2% – во влагалищной части шейки матки. При раке тела матки и яичников локализация опухоли не оказывала влияния на точность определения степени распространенности процесса.

Частота “феномена миграции стадий” при раке шейки матки зависела и от формы роста опухоли. Среди больных с зафиксированной “миграцией стадий” эндофитная форма роста опухоли встречалась в 1,5 раз чаще, чем экзофитная форма. Как и при локализации опухоли, форма роста не оказывала существенного влияния на точность стадирования у больных раком тела матки и раком яичников.

Нами анализировано влияние гистотипа опухоли на точность стадирования. Данный фактор оказывал довольно существенное влияние лишь при стадировании больных раком тела матки. Оказалось, что у больных раком тела матки, у которых были диагностированы светлоклеточная аденокарцинома и серозная карцинома эндометрия в 83,3% случаев первично установленная стадия изменилась после окончательного обследования, операции и стадирования. Высок процент и неточностей с определением стадии у больных аденокарциномой эндометрия (19,4%).

На точность стадирования оказывал влияние и такой фактор, как факт ранее перенесенных операций. При определении стадии у больных раком шейки матки может сложиться ситуация, при которой в результате перенесенных оперативных вмешательств, особенно гинекологических, возникает выраженный спаечный процесс, приводящий к ошибочной оценке полученных пальпаторных данных и данных сонографического исследования. Процесс может быть ошибочно оценен как инфильтрация параметриев или связочного аппарата матки. При раке яичников 64,9% больных с неточно установленной стадией ранее уже были оперированы. При детальном анализе оказалось, что 26 из 37 больных данной группы перенесли нерадикальные операции по поводу рака яичников в стационарах общей сети, чаще всего хирургических. Трудности в стадировании подобных больных были обусловлены отсутствием точной информации о степени распространенности процесса.

При оценке влияния сопутствующих заболеваний на точность первичного стадирования полученных следующие данные. Выраженное влияние данного фактора на процесс стадирования выявлено у больных раком тела матки. В группе с измененной стадией рака эндометрия частота больных с сопутствующими заболеваниями составила 95,3%, в то время, как процент подобных больных в группе с неизменной стадией составил 67,3%.

Наш анализ позволил выявить ряд факторов, оказывающих непосредственное влияние на точность процесса стадирования при наиболее частых онкогинекологических патологиях. Исходя из этого, по отдельным локализациям нами выделены, так называемые, “группы риска”, при которых весьма велика вероятность неточного стадирования. При раке шейки матки к этой группе должны быть отнесены больные с ранее перенесенными операциями, у которых имеется эндофитная форма роста опухоли и локализация опухоли в цервикальном канале. При раке яичников в группу риска должны быть включены больные, ранее нерадикально оперированные по поводу опухолей придатков матки и имеющие сопутствующие заболевания. В группу риска при раке эндометрия должны быть отнесены больные со светлоклеточной аденокарциномой, серозной карциномой и аденокарциномой эндометрия, а также больные с сопутствующими заболеваниями, особенно страдающие ожирением, тромбофлебитами и сердечно-сосудистыми заболеваниями в стадии декомпенсации. Данные клинические ситуации требуют особо внимательного подхода врачей в процессе установления стадии, поскольку именно при сочетании указанных факторов, как отмечалось, возможны ошибки при стадировании. Важным этапом коррекции стадии заболевания при всех локализациях является интраоперационная ревизия.

В результате всего проведенного нами анализа стало возможным разработать и предложить алгоритмы диагностики и стадирования отдельно для каждой из локализаций, которые позволят с максимальной точностью установить стадию заболевания в каждом конкретном случае.

Точное определение степени распространенности процесса, основанное на данных осмотра, результатах дополнительных методов исследования, дополненных тщательным хирургическим стадированием, поможет спланировать правильную тактику лечения, достоверно оценить полученные результаты и адекватно спрогнозировать исход заболевания.

SUMMARY

AMALYA GAGIK JILAVYAN

PARTICULARITIES OF “PHENOMENON OF MIGRATION OF STAGES” AMONG ONCOGYNECOLOGICAL PATIENTS

The analysis of data taken from literature and the one obtained with our own research methods, have allowed us to come to the following conclusions. The process of stage change during the study and treatment was called a “phenomenon of migration of stages”. The aim of our study was to determine the frequency of “migration of stages” and to develop recommendations for optimizing the process of appropriate staging of patients with cervical cancer, endometrial cancer and ovarian cancer.

Data on 519 patients with morphologically proven cervical cancer, ovarian and uterine body cancer followed a treatment at the National Oncology Center of the Ministry of Health of Armenia from 2007 to 2012 was analyzed in total. 164 (31.6%) of 519 patients - were diagnosed cervical cancer, 156 (30.1%) – ovarian cancer and 199 (38.3%) patients diagnosed with uterine body cancer. The “phenomenon of migration of stages” we observed in cases where the stage determined before the treatment was different from the one determined after. In this regard, we consider appropriate to use the terms “primary staging” and “the ultimate (or final) staging” with respect to gynecological cancer patients.

The obtained data indicate that the frequency of the “phenomenon of migration of stages” among patients with cervical cancer was 54.3%, ovarian cancer – 36.5% and endometrial cancer – 21.6%. We concluded that during the migration of stages, the change of symbols T, N, M has a number of specificities in each of the locations. Change of character T equally often observed for cervical cancer and ovarian cancer and the most frequently-for uterine body cancer. Migration of stages in a result of change of N character is more typical for patients with cervical cancer and endometrial cancer. Inaccuracies in the staging related to change of the character M are most characteristic for patients with uterine body cancer and ovarian cancer. The migration of stages due to the change of two or more characters at the same time (combination or a complex of characters) is most common among patients with ovarian cancer and, to some extent, for endometrial cancer.

We analyzed the impact of range factors, such as tumor location, tumor growth form, histotype, earlier surgeries, comorbidities, on the “phenomenon of migration of stages”. As it turned out, not all these factors had an unambiguous and similar to others impact on the accuracy of identification of the stage for certain locations. In particular, the location of the tumor has a great influence on the accuracy of determining the stage of cervical cancer – among patients for whom the primary staging was not accurate, of the tumor was located in the cervical canal for 70.8%, and only for 29.2% – in the vaginal part of the cervix uterus.

The frequency of “phenomenon of migration of stages” in cervical cancer depends also on the type of growth of the tumor. Among patients with a fixed “migration of stages” endophytic tumor growth type was observed 1.5 times more frequently than the

exophytic form. As with the tumor location, growth form does not significantly affect the accuracy of staging among patients with uterine body cancer and ovarian cancer.

We have analyzed the impact of histotype on the accuracy of tumor staging. This factor had a fairly significant impact only on the staging of patients with uterine body cancer. It was found that among patients with uterine body cancer, who were diagnosed with clear cell adenocarcinoma and serous endometrial carcinoma, in 83.3% of cases the primary set stage has changed after the final observation, operation and staging. Of high percentage are inaccuracies with the stage identification among patients with endometrial adenocarcinoma (19.4%).

The accuracy of staging was influenced also by earlier surgeries. During the stage identification among patients with cervical cancer, there may occur a situation when in result of the surgical interventions, especially gynecology related, pronounced adhesions occur, leading to an erroneous evaluation of the obtained data from palpation and sonographic study. The process may be mistakenly judged as infiltration of parametrum or uterine ligament apparatus. 64.9% of ovarian cancer patients with inaccurately established stage previously were operated on propagation.

During the assessment of the impact of comorbidities on the accuracy of initial staging, following data were obtained. A pronounced influence of this factor on the process of staging was observed among patients with uterine body cancer. In the group of patients with changed stage of endometrial cancer, frequency of patients with comorbidities was 95.3%, while the percentage of such patients in the group with unchanged stage was 67.3%. It is known that a large percentage of patients with endometrial cancer suffers with a number of associated diseases, among which the most common are obesity, diabetes, and various cardiovascular diseases. The patients in the decompensated phase of these diseases are greatly limited in the possibility of a number of important diagnostic procedures allowing to accurately set the stage of the disease. In addition, for patients with diseases such as severe obesity and thrombophlebitis, as well as in a number of cardio - vascular diseases, are limited to the possibility of an adequate surgical intervention, in particular, complete pelvic lymphadenectomy. This, in his turn may also contribute to inaccuracies in determining the stage of disease.

Our analysis revealed a number of factors that have direct impact on the accuracy of the staging process for the most common gynecological cancer pathologies. On this basis, by some locations we have identified the so-called "risk groups", in which inaccurate staging is of high probability. When cervical cancer, to this group should be referred patients with the endophytic tumor growth and tumor localization in the cervical canal having undergone surgeries earlier. When ovarian cancer, in the risk group should be included patients previously incompletely operated on for tumors of the uterus adjuncts and have comorbidities. To the risk group of suffering endometrial cancer should be referred patients with clear cell adenocarcinoma, serous carcinoma and adenocarcinoma of the endometrium, as well as patients with comorbidities, especially with obesity, thrombophlebitis and cardio-vascular diseases in the stage of decompensation. These clinical situations require a particularly careful approach of clinicians to the process of staging, since especially in combination of these factors errors may occur in the staging, as noted earlier. An important step in the correction of stage of the disease for all locations is the intraoperative check-up.