

## ԿԱՐԾԻՔ

*Մամվել Գևորգի Բարդախյանի «Հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման դերը կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության և բուժման արդյունավետության մեջ» թեմայով ԺԴ 00.08 – ուռուցքաբանություն մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության վերաբերյալ*

Մեր ուշադրությանն է ներկայացված հետաքրքիր աշխատանք նվիրված աշխարհում ամենահաճախ հանդիպող չարորակ ուռուցքներից մեկին՝ կոլոռեկտալ քաղցկեղին: Հայաստանի Հանրապետությունում այն գտնվում է 3-րդ տեղում ըստ քաղցկեղային հիվանդացության թոփի և կրծքագեղձի քաղցկեղներից հետո: Տարեկան ՀՀ-ում ախտորոշվում է կոլոռեկտալ քաղցկեղի 700-ից ավելի նոր դեպք:

Ներկայումս, ըստ միջազգային ստանդարտների, կոլոռեկտալ քաղցկեղի բուժման մեջ կիրառվում են վիրահատական, ճառագայթային և դեղորայքային բուժումները՝ տարբեր համակցություններով: Հիվանդության 1-3-րդ փուլերում բուժման հիմնական դերը տրվում է վիրահատությանը, որն էլ անհրաժեշտության դեպքում զուգակցվում է քիմիաթերապիայի, իսկ ուղիղ աղիքի ուռուցքների դեպքում նաև ճառագայթային բուժման հետ: 4-րդ փուլի կոլոռեկտալ քաղցկեղի դեպքում բուժման հիմնական մեթոդը դեղորայքայինն է (քիմիաթերապիա, թիրախային թերապիա կամ իմունաթերապիա): Այս փուլում բուժումը կրում է գերազանցապես պալիատիվ բնույթ՝ միտված հիվանդի կյանքի երկարեցմանը:

Այնուամենայնիվ, կոլոռեկտալ քաղցկեղի դեպքում բուժման արդյունավետությունը նույնը չէ տարբեր հիվանդների մոտ: \*Որոշ դեպքերում հիվանդությունը կրկնվում է և հանգեցնում հիվանդի վախճանի նույնիսկ վաղ փուլերում հայտնաբերման դեպքում, մյուսների մոտ՝ անգամ մետաստատիկ փուլում, հնարավոր է լինում հասնել բավական լավ արդյունքների և էապես երկարեցնել հիվանդի կյանքը: Այդ պատճառով վերջին տարիներին ավելի ու ավելի մեծ ուշադրության են արժանանում կոլոռեկտալ քաղցկեղի տարատեսակ պրոգնոստիկ և պրեդիկտիվ գործոնները, որոնք կկարողանան ճիշտ կանխատեսել հիվանդության կրկնողության ռիսկը, բուժման տարբեր մեթոդների արդյունավետությունը: Այդպիսի հնարավոր գործոնների դասին են պատկանում վիրահատական միջամտության ծավալը, քիմիաթերապիայի, ճառագայթային բուժման տեսակը և կիրառման ժամանակը, ուռուցքի մի շարք հյուսվածքաբանական հատկանիշները, տարատեսակ գենետիկ և մոլեկուլյար մարկերները և այլն:

Ներկայացված ատենախոսությունը ուսումնասիրում է այդպիսի հնարավոր պրոգնոստիկ գործոններից մեկի՝ կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների շրջանում հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման դերը:

*Աշխատանքի նպատակն է* հանդիսանում հետազոտել հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման ազդեցությունը կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության և բուժման մեթոդների արդյունավետության վրա:

Այդ նպատակին հասնելու համար դրվել են հետևյալ 5 խնդիրները.

1. Ուսումնասիրելով 2010թ.-ից մինչև 2018թ. 22 Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում (ՈւԱԿ) և Երևանի պետական բժշկական համալսարանի (ԵՊԲՀ) «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժանմունքում ԿՌՔ ախտորոշմամբ բուժում ստացած հիվանդների կլինիկական տվյալները՝ գնահատել նրանց ապրելիության ցուցանիշները և համեմատել ստացված արդյունքները այլ զարգացող և զարգացած երկրների ցուցանիշների հետ:
2. Գնահատել կապը հաստ աղիքում ուռուցքի տեղակայման և ապրելիության ցուցանիշների միջև՝ յուրաքանչյուր փուլի ԿՌՔ-ի դեպքում:
3. Գնահատել ԿՌՔ-ի յուրաքանչյուր փուլում քիմիաթերապիայի արդյունավետությունը՝ կախված առաջնային ուռուցքի տեղակայումից:
4. Պարզել 2-3-րդ փուլերի ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների շրջանում ճառագայթային թերապիայի և զուգակցված քիմիաճառագայթային բուժման արդյունավետությունը:
5. Մետաստատիկ ԿՌՔ-ով հիվանդների շրջանում գնահատել քիմիաթերապիայի հետ համակցված թիրախային դեղամիջոցների արդյունավետությունը և ուռուցքի տեղակայումով պայմանավորված հնարավոր տարբերությունները:

*Ատենախոսության ծավալը և կառուցվածքը.* Ս.Գ. Բարդախյանի ատենախոսությունը բաղկացած է հապավումների ցանկից, ներածությունից, գրականության վերլուծությունից, հետազոտության նյութից և մեթոդներից, հետազոտության արդյունքներից, քննարկումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, գրականության ցանկից և հավելվածից: Աշխատանքը շարադրված է 113 էջի վրա, պարունակում է 7 աղյուսակ և 23 նկար: Գրականության ցանկը ներառում է հայերեն, ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով 154 սկզբնաղբյուր:

*1-ին գլուխ (գրականության վերլուծություն).* Ատենախոսության 1-ին գլուխը նվիրված է գրականության վերլուծությանը: Մանրակրկիտ կերպով ներկայացված են կոլոռեկտալ քաղցկեղի բուժման արդիական մոտեցումները, առավել հայտնի պրոգնոստիկ և պրեդիկտիվ գործոնները: Այս գլխում ներկայացված են նաև մինչ այժմ հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման վերաբերյալ կատարված առավել ազդեցիկ հետազոտությունները և տեղակայման պոտենցիալ դերը դեղորայքային բուժման ճիշտ ընտրության մեջ:

Ընդհանուր առմամբ գլուխը ներկայացված է համընդգրկուն կերպով և արտացոլում է հետազոտության թեմային առնչվող բոլոր անհրաժեշտ կետերը:

Այնուամենայնիվ, այն փոքր-ինչ ծավալուն է, երբեմն բավական մանրամասն կենտրոնանալով որոշ տվյալների վրա:

**2-րդ գլուխ (հետազոտության նյութը և մեթոդները).** Այս գլխում նկարագրվում են հիվանդների հավաքագրմանը ներկայացվող հիմնական պահանջները և իրականացված հետազոտության համար կիրառված հիմնական մեթոդները: Աշխատանքում ուսումնասիրվել են Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում և ԵՊԲՀ «Մուրացան» հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժանմունքում 2010-2018թթ. ընկած ժամանակահատվածում հաստ և ուղիղ աղիքի քաղցկեղով բուժում ստացած հիվանդները: Հավաքագրվել և վերլուծվել են նրանց կլինիկոպաթոլոգիկ տվյալները, ստացած բուժման և հսկողության մասին տվյալները: Վերջնական վերլուծության է ենթարկվել կոլոռեկտալ քաղցկեղով 602 հիվանդ: Հետազոտական տվյալները մուտքագրվել են Excel ծրագրում ստեղծված բազա, որտեղից տեղափոխվել և վերլուծվել են SPSS version 20.0 վիճակագրական ծրագրակազմի միջոցով: Ապրելիության գնահատման համար կիրառվել են Լոգ-Ռանք թեստը և Կապլան-Մեյերի կորերը: Կատարվել է միաչափ և բազմաչափ Կոքս ռեգրեսիոն վերլուծություն՝ ճշգրտելով ըստ հիմնական դեմոգրաֆիկ և ուռուցքաբանական տվյալների:

Գլուխն ամփոփ կերպով ներկայացնում է հետազոտությանն առնչվող ողջ անհրաժեշտ տեղեկատվությունը:

**3-րդ գլուխ (սեփական հետազոտության արդյունքները).** Այս գլուխը նվիրված է հետազոտության արդյունքներին: Մանրամասն ներկայացված են հիվանդների կլինիկոպաթոլոգիկ տվյալները և նրանց ստացած բուժումները: Ուսումնասիրվել են յուրաքանչյուր փուլում հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները:

Ըստ կատարված վերլուծության արդյունքների՝ 22 2 ուռուցքաբանական կենտրոնների ԿՌՔ-ով հիվանդների 5-ամյա ապրելիության ցուցանիշները կազմել են. 68.5%՝ 1-2-րդ փուլերի, 48.4%՝ 3-րդ փուլի և 17%՝ 4-րդ փուլի դեպքում:

Կատարված հետազոտության մեջ առանձնակի ուշադրության է արժանացել յուրաքանչյուր փուլի ԿՌՔ-ի դեպքում հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայումը: Ուսումնասիրվել է ուռուցքի տեղակայման ազդեցությունը հիվանդների ապրելիության, ինչպես նաև դեղորայքային և ճառագայթային բուժման արդյունավետության վրա:

Կատարված վիճակագրական վերլուծությունները թույլ են տվել եզրակացնել, որ

- Աջակողմյան և ձախակողմյան տեղակայման 2-րդ փուլի հաստ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների մոտ աղյուվանտ քիմիաթերապևտիկ բուժումը բերել է ապրելիության ցուցանիշների բարելավման, մինչդեռ նույն փուլի ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների շրջանում աղյուվանտ քիմիաթերապևտիկ արդյունավետ չի եղել:
- Ճառագայթային բուժումը չի բերել ապրելիության ցուցանիշների բարելավման ոչ 2-րդ, ոչ էլ 3-րդ փուլի ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների մոտ:

- 3-րդ փուլի ԿՌՔ-ի դեպքում ուռուցքի ձախակողմյան տեղակայմամբ հիվանդներն ունեցել են ավելի բարձր ապրելիության համեմատած աջակողմյան և ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդների հետ:

4-րդ փուլի ԿՌՔ-ով հիվանդների խմբում հետազոտվել են ստանդարտ քիմիաթերապևտիկ բուժմանը թիրախային թերապիայի ավելացման դեպքում ապրելիության տարբերությունները: Վիճակագրական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ հիվանդների այս խմբում ստանդարտ քիմիաթերապևտիկ բուժմանը բնացիզումաբի ավելացումը չի հանգեցրել ապրելիության ցուցանիշների վիճակագրորեն հավաստի բարելավման: Այստեղ անհրաժեշտ է նշել, որ թիրախային բուժում ստացող 4-րդ փուլի հիվանդների քանակը եղել է փոքր, որը կարող է իր ազդեցությունը թողած լինել հետազոտության արդյունքների վրա:

**Քննարկում.** Քննարկման մեջ ամփոփվում են ստացված արդյունքները: Ապրելիության ցուցանիշները համեմատվում են մի շարք այլ զարգացող և զարգացած երկրների տվյալների հետ: Այստեղ մանրամասն վերլուծվում են ստացված արդյունքները և բերվում են դրանց հիմքում ընկած հնարավոր պատճառները՝ համապարփակ պատկերացում ստեղծելով ողջ հետազոտության վերաբերյալ:

**Եզրակացություններ.** Եզրակացությունները բխում են հետազոտության արդյունքներից և գիտականորեն հիմնավորված են:

Ատենախոսության սեղմագրում և հրատարակված գիտական հոդվածներում արտացոլված են ատենախոսության հիմնական դրույթները: Սեղմագիրը կազմված է 22 էջից, ներառյալ ռուսերեն և անգլերեն համառոտ ամփոփումները: Տպագրվել են 11 գիտական աշխատանքներ (8 հոդված և 3 թեզիս):

**Աշխատանքի վերաբերյալ կան որոշ դիտարկումներ.**

1. 2-րդ փուլի հիվանդների խմբում հնարավոր չի եղել մանրակրկիտ գնահատել հյուսվածաբանական մի շարք կարևոր գործոնների դերը, ինչպիսիք են լիմֆոպասկուլյար և պերիներալ ինվազիան, հեռացված և հետազոտության ենթարկված ավշային հանգույցների քանակը՝ գերազանցապես պայմանավորված անհրաժեշտ տվյալների բացակայությամբ: Այս փուլի հիվանդների խմբում չի հետազոտվել նաև ներկայումս մեծ նշանակություն ունեցող միկրոսատելիտային անկայունության (MSI/MMR) հանդիպման հաճախականությունը և դրա ազդեցությունն ապրելիության և բուժման արդյունավետության վրա:

2. Աշխատանքը մեծապես կշահեր նաև, եթե 4-րդ փուլի հիվանդների խմբում ուսումնասիրված լինեք մի շարք կարևոր գենետիկ գործոնների (MSI/MMR ստատուսի, RAS, BRAF մուտացիաների) պրոզնոստիկ դերը և ազդեցությունը բուժման արդյունավետության վրա:

Այնուամենայնիվ, հասկանալի է, որ նշված տվյալները մեծապես հնարավոր չի եղել հավաքել անհրաժեշտ հետազոտությունների մինչև 2017թ Մ ՀՀ-ում բացակայության, իսկ այնուհետև դրանց դժվարամատչելիության պատճառով:

Ներկայացված դիտարկումները, սակայն, ամենևին չեն նսեմացնում կատարված աշխատանքի գիտական և գործնական արժեքը:

**Եզրակացություն**

Ամփոփելով շարադրվածը կարելի է ասել, որ կատարվել է արդիական, ծավալուն և բարձր որակի աշխատանք: Ստացված արդյունքները հավաստի են, իսկ ողջ հետազոտությունն ունի գիտագործնական մեծ նշանակություն: Այս ամենը հաշվի առնելով՝ կարելի է եզրակացնել, որ Սամվել Գևորգի Բարդախյանի «Հաստ աղիքում առաջնային ուռուցքի տեղակայման դերը կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության և բուժման արդյունավետության մեջ» թեմայով բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ատենախոսությունը համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող ժամանակակից բոլոր պահանջներին, իսկ հեղինակը լիովին արժանի է ԺԴ.00.08 - «Ուռուցքաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս՝

բ.գ.դ., ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի  
ընդհանուր ուռուցքաբանության բաժնի պրոֆեսոր՝

Ռ.Գ. Սարգսյան

Ռ.Գ. Սարգսյանի ստորագրության իսկությունը հաստատում եմ:

ՀՀ ԱԿԿ Ա. Բեկարյանի անվան ՈւԱԿ տնօրեն՝

Ն.Վ. Մանուկյան

