



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

8 (58) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ШЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (58)

2023

август

УДК 618.11-006.6.:616.06-039.71.75:615.849

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ АСЦИТОМ ОБУСЛОВЛЕННЫЙ РАКОМ ЯИЧНИКА

¹Рахимов Нодир Махамматкулович <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

¹Абдурахмонов Журабек Амриллович Email: jurabekabdurakhmanov@mail.ru

¹Шаханова Шахноза Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

²Толибова Нилуфар Уктамовна Email: talibovanilufar163@gmail.com

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.

Амира Темура, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Самаркандский областной филиал «РСНПМЦОиР» РУз. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амир

Шох Мурод, 86, Тел: +998 (366) 235-14-34, E-mail: info@samcancer.uz

✓ Резюме

Около 50% больных со злокачественным асцитом уже имеют асцит при первичном обращении к онкологу. Возникновение и прогрессирование асцита связано с ухудшением качества жизни и плохим прогнозом. Однако на сегодняшний день не существует общепринятых обоснованных рекомендаций по оценке и лечению этого патологического состояния. Также не существует клинических факторов прогноза, которые позволяли бы выявить больных, у которых разовьется асцит, а отсюда вытекает вывод, что нет никаких превентивных мер для его развития.

Ключевые слова: прогностические факторы, больные с злокачественным асцитом, рак яичника, качества жизни.

ТУХУМДОН САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КУЗАТИЛАДИГАН АСЦИТНИНГ БАШОРАТ ОМИЛЛАРИ

¹Рахимов Нодир Махамматкулович <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

¹Абдурахмонов Журабек Амриллович Email: jurabekabdurakhmanov@mail.ru

¹Шаханова Шахноза Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

²Толибова Нилуфар Уктамовна Email: talibovanilufar163@gmail.com

¹Самарканд давлат тиббиёт университети, Узбекистон, Самарканд, Амир Темура кўчаси, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²РИО ва РИАТМ Самарканд филиали, Узбекистон, Самарканд, Амир Шох Мурод кўчаси, 86, Тел: +998 (366) 235-14-34, E-mail: info@samcancer.uz

✓ Резюме

Тухумдон саратоми билан оғриган беморларнинг тахминан 50% ида онкологга дастлабки муурожаат қилган вақтида асцит асцит аниқланади. Асцитнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши ҳаёт сифатининг ёмонлаиши билан боғлиқ ва ёмон башорат омили ҳисобланади. Бироқ, бугунги кунга қадар ушбу патологик ҳолатни баҳолаш ва даволаш бўйича умумий қабул қилинган оқилона тавсиялар мавжуд эмас. Шунингдек, беморларда асцитни ривожланишини аниқлашга имкон берадиган клиник прогностик омиллар мавжуд эмас ва шу сабабли унинг ривожланиши учун профилактика чоралари мавжуд эмас деган хулосага келиш мумкин.

Калит сўзлар: прогностик омиллар, оғир асцитли беморлар, тухумдон саратоми, ҳаёт сифати.

PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH MALIGNANT ASCITES CAUSED BY OVARIAN CANCER

¹Rakhimov Nodir Makhmatkulovich <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

¹Abdurakhmonov Zhurabek Amrilloevich Email: jurabekabdurakhmanov@mail.ru

¹Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

²Tolibova Nilufar Uktamova Email: talibovanilufar163@gmail.com

¹Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., Tel: +998 66 2330841,
E-mail: sammi@sammi.uz

²Samarkand regional branch of " RSPMCOand R", Uzbekistan, Samarkand, 86 Amirshoh Murod str.,
Tel: +998 (366) 235-14-34, E-mail: info@samcancer.uz

✓ *Resume*

About 50% of patients with malignant ascites already have ascites at the initial visit to an oncologist. The occurrence and progression of ascites is associated with a deterioration in the quality of life and a poor prognosis. However, to date, there are no generally accepted reasonable recommendations for the assessment and treatment of this pathological condition. Also, there are no clinical prognostic factors that would allow to identify patients who will develop ascites, and hence the conclusion that there are no preventive measures for its development.

Key words: prognostic factors, patients with malignant ascites, ovarian cancer, quality of life.

Актуальность

Асцит является терминальной стадией при различных видах злокачественных новообразований. Злокачественный асцит составляет около 10% всех случаев асцита и обычно вызывается раком яичников, эндометрия, молочной железы, пищевода, желудка, толстой кишки, легких, поджелудочной железы, гепатобилиарной карциномами.

Существуют различные подходы к лечению злокачественного асцита: от облегчения симптомов с помощью простых дренажных процедур до химиотерапии и операций по уменьшению объема, направленных на лечение основного рака. Предполагается, что качество жизни и, возможно, выживаемость пациентов со злокачественным асцитом могут быть улучшены за счет повышения доступности и использования подходящей и эффективной комбинированной химиотерапии.

Цел: определить характер рака, вызывающего злокачественный асцит, определить наиболее эффективные методы лечения и факторы, влияющие на выживаемость.

Материал и методы

В исследование включены данные 104 больных с верифицированным раком яичника осложненным асцитом, которые получали амбулаторное и стационарное лечение в период с 2017 по 2023гг. в условиях Самаркандского филиала РСНПМЦРиО в отделении онкогинекологии и химиотерапии и Самаркандском областном межрегиональном хосписе, имел ретроспективный и проспективный характер. Развитие асцита у пациентов с интраабдоминальным или экстраабдоминальным злокачественным новообразованием в анамнезе при отсутствии цирроза печени и других причин незлокачественного асцита считалось злокачественным. Злокачественное происхождение асцита у этих пациентов обычно подтверждалось одним или несколькими цитологическими исследованиями, визуализацией, лапароскопией или лапаротомией.

Средний возраст при диагностике асцита составил 67 ± 8 (30–98) лет. У 58 (55,8%) пациентов были симптомы, связанные с асцитом, включая вздутие живота (55%), боль в животе 56(53,8%), тошнота 38 (36,5%), анорексия 35 (33,6%), рвота 26 (25%), утомляемость 16 (15,4%), одышка 11 (10,6%), изменения веса в сторону кахексии 6 (5,8%) (см.рис 1).

Средний временной интервал между диагнозом рака и диагнозом асцита составил 0,87 (95% ДИ 0–31) месяцев. Фактически, 54 (51,9%) пациентов имели асцит при первичном обращении по поводу рака, а медиана 0,87 месяцев представляет собой задержку диагностических исследований у нескольких пациентов. У 41 (39,4%) пациенток асцит был диагностирован клинически, а у пациентов с субклиническим асцитом диагноз был поставлен при лапароскопии, лапаротомии или при визуализирующих исследованиях (компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое сканирование).

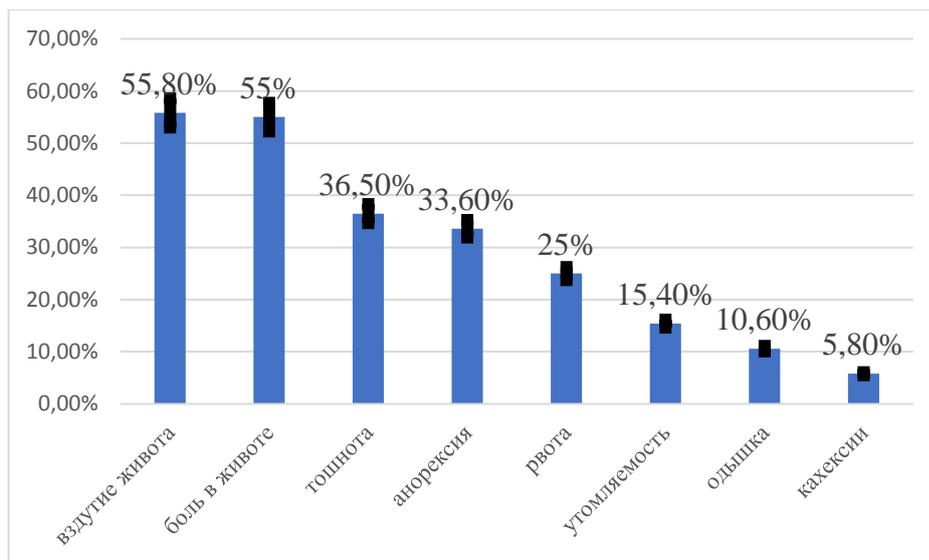


Рис. 1 Клинические признаки асцита рака яичника

Результат и обсуждения

Цитологическая верификация асцитической жидкости на атипические клетки была положительной у 67 (64,4%), подозрительной у 5 (4,8%), отрицательной 6 (5,8%) и не проводилось у 26 (25%). У 10 (9,6%) пациентов при визуализирующих методах метастазирования выявлено не было. Медиана общего белка и альбумина сыворотки при диагностике асцита у 104 больных составила 61 (95%ДИ 30–78) г/л и 28 (95ДИ 15–43) г/л соответственно. Существует значительная корреляция между наличием метастазов в печени и низким уровнем общего белка сыворотки ($P=0,018$), но не было обнаружено связи с низким уровнем альбумина в сыворотке ($P=0,390$).

Наиболее распространенным методом лечения асцита был серийный парацентез у 56 (53,8%) пациентов, в среднем требовалось 2 (95%ДИ 1–7) дренирования. У 30 (28,8%) пациентов асцит был первоначально дренирован при лапароскопии или лапаротомии, и только 11 из 30 пациентов нуждались в дальнейшем парацентезе. У 23 (22,1%) пациентов не было необходимости в дренировании. У этих пациентов был установлен дренаж во время операции или вообще не требовалось дренирование во время стационарного лечения, так как у них был субклинический асцит, который был диагностирован либо рентгенологически, либо случайно обнаружен при лапароскопии или лапаротомии. Ни у одного из пациентов в этой серии не было ни непрерывного катетерного дренирования, ни перитонеовенозного шунтирования.

Диуретики были использованы у 70 пациентов со спиронолактоном, антагонист альдостерона применялся у 80 (76,9%), фуросемиду 9 (8,6%) и их комбинация у 11 (10,6%). Диуретики, как правило, использовались у пациентов с метастазами в печень (55/56). Пероральная комбинированная проводилась у 50 (48,1%) пациентов. Наиболее распространенной химиотерапией при раке яичников осложненный асцитом была схема на основе таргетного препарата пазопаниб. При неэффективности лечения платиносодержащей схемы мы в пероральном режиме назначали циклофосфамид (эндоксан) и пазопаниб, у которых статус работоспособности ECOG составлял 1-2 бала. Больным назначали следующим образом: таблетками пазопаниба (600 мг/сут перорально в 2 приема, 400 и 200 мг) и циклофосфамидом (50 мг/сут перорально в течение 21 дня каждые 28 дней) до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Цисплатин вводили внутривенно (в/в). Остальные 51,9% пациентов были переведены на симптоматический контроль процесса злокачественного новообразования.

Последующее наблюдение продолжалось до смерти или не менее 17 месяцев после постановки диагноза асцит. В конце исследования было 23 пациента, которые были еще живы (диапазон наблюдения 17–52 месяца). Общая медиана выживаемости после постановки диагноза злокачественного асцита составила 7,8 (95% доверительный интервал 3,54–10,93) мес. У 41 (39,4%) был субклинический асцит, и у них медиана выживаемости была несколько выше, чем у пациентов с клиническим асцитом (9 месяцев против 7), но это не достигло статистически значимого уровня ($P=0,159$). Уровни сывороточного альбумина и общего белка при диагностике асцита значительно влияли на выживаемость. Низкий уровень альбумина в сыворотке (<30 г/л) и низкий уровень общего белка в сыворотке (<60 г/л) связаны с низкой общей выживаемостью ($P=0,0001$ и $P=0,025$).

соответственно). У пациентов, получавших химиотерапию, выживаемость была выше ($P = 0,0001$). Многомерная регрессия Кокса Анализ показал низкий уровень сывороточного альбумина и наличие метастазов в печени являются независимыми прогностическими факторами общей выживаемости.

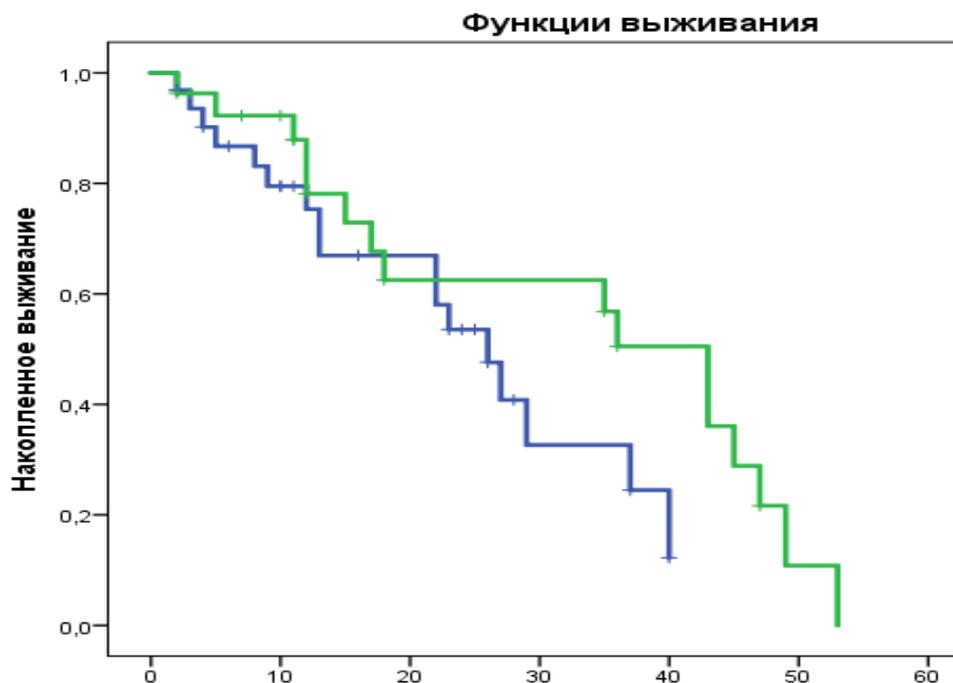


Рисунок 2 . Кривая выживаемости Каплана-Мейера, сравнивающая выживаемость пациентов со злокачественным асцитом на основе белка, альбумина и метастаза в печень (недели)

Симптоматический злокачественный асцит является серьезной проблемой в условиях паллиативной помощи и связан с прогрессивным ухудшением качества жизни и неблагоприятным прогнозом. Однако считается, что лучшее понимание патофизиологии злокачественного асцита, лучшая диагностическая оценка и использование мультимодальной терапии могут улучшить качество жизни и выживаемость этих пациентов. Существует несколько исследований, оценивающих естественное течение злокачественного асцита и факторы, связанные с выживаемостью [1, 3, 4] в разных сериях продемонстрировали преобладание рака яичников, вызывающего асцит, в исследуемой популяции больных.

Пятьдесят четыре процента нашей популяции пациентов имели злокачественный асцит при первоначальном диагнозе их рака, и это похоже на серию, о которой сообщалось ранее [7]. Эти пациенты в основном были группами рака яичников и желудочно-кишечного тракта, в то время как у пациентов с раком молочной железы, как правило, развивался асцит из-за их рака через месяцы или годы после того, как их первичный рак был диагностирован и вылечен. В нашей серии у 10 пациентов не было признаков метастазов при визуализации. Семь из 10, однако, имели злокачественную или подозрительную цитологию и, следовательно, вероятно, имели перитонеальный карциноматоз, не обнаруженный на КТ. Еще у двух пациентов цитология не проводилась и еще у одного цитология была отрицательной. Возможно, что цитологически отрицательный пациент также имел карциноматоз брюшины, хотя Виллерт А. Б и другие [10] ранее показали, что из их общего числа пациентов со злокачественным асцитом 53,3% имели перитонеальный карциноматоз, и вся эта группа имела положительную цитологию, указывающую на почти 100% чувствительность цитологии у пациентов с перитонеальным карциноматозом.

Двадцать три наших пациента все еще живы после минимального наблюдения в течение 17 месяцев, и большинство из них находятся в группе рака яичников. Рак яичников обычно поддается хирургическому удалению опухоли и хорошо реагирует на химиотерапию. Наш вывод о том, что асцит яичникового происхождения имеет лучшую медиану выживаемости, чем все другие группы рака, согласуется с предыдущими исследованиями [6].

Серийный парацентез по-прежнему был наиболее распространенным методом лечения, предлагаемым пациентам с симптоматическим злокачественным асцитом с последующим использованием диуретиков. Парацентез обеспечивает облегчение симптомов у пациентов со злокачественным асцитом и улучшает их качество жизни [6]. Ходже С. и др. [5] в обзоре практики канадских врачей показали, что использование диуретиков было вторым предпочтительным лечением после терапевтического парацентеза, хотя оно не считалось эффективным при лечении злокачественного асцита. Группа пациентов, у которых дренирование было установлено во время операции и не нуждалось в дальнейшем дренировании, а также пациенты, которым вообще не требовалось дренирование в течение госпитального эпизода, состояли из пациентов с субклиническим асцитом, который был либо диагностирован рентгенологически, либо случайно обнаружен при лапароскопии или лапаротомии. Нет ни проспективных исследований, оценивающих роль диуретиков, ни общего согласия в отношении использования диуретиков при лечении злокачественного асцита. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для выявления тех пациентов, которые получают пользу от этой терапии.

Возникают новые концепции лечения злокачественного асцита на основе лучшего понимания патофизиологических основ его формирования. Эти новые агенты включают внутрибрюшинное введение моноклональных антител (катумаксумаб) против молекулы адгезии эпителиальных клеток, которые показали обнадеживающие результаты в испытаниях фазы I/II и в настоящее время исследуются в большом многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании.

Заключение

Общий прогноз у пациентов со злокачественным асцитом неблагоприятный, и пациенты, как правило, находятся на паллиативной фазе лечения при первичном обращении. Тем не менее, больным может быть успешно оказана паллиативная помощь путем тщательного отбора и надлежащего предложения терапии, адаптированной к индивидуальным особенностям пациента и типу первичного рака. Однако прогноз в основном определяется происхождением первичного рака, наличием метастазов в печени и концентрацией альбумина в сыворотке.

Упомянутые выше независимые прогностические факторы следует использовать для отбора пациентов для мультимодальной терапии, поскольку это может обеспечить адекватное паллиативное лечение, улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Coosemans A. N. et al. Increased immunosuppression is related to increased amounts of ascites and inferior prognosis in ovarian cancer //Anticancer Research. – 2019;39(11):5953-5962
2. Ford C.E. et al. The untapped potential of ascites in ovarian cancer research and treatment //British journal of cancer. 2020;123(1):9-16.
3. Fu X. et al. CXCL8 and the peritoneal metastasis of ovarian and gastric cancer //Frontiers in Immunology. 2023;14:1159061.
4. Graça G., Lau C. H. E., Gonçalves L. G. Exploring cancer metabolism: applications of metabolomics and metabolic phenotyping in cancer research and diagnostics //Tumor Microenvironment: The Main Driver of Metabolic Adaptation. 2020;367-385.
5. Hodge C., Badgwell B. D. Palliation of malignant ascites //Journal of surgical oncology. 2019;120(1):67-73.
6. Kietpeerakool C. et al. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer //Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;12.
7. Rakhimov Nodir Makhammatkulovich, Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Abdurakhmonov Zhurabek Amrilloevich, Ascyte in ovarian cancer: new opportunities for research, //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research: 2022;2(10).
8. Saidkulov, B., Abduraxmonov, J., Nodir, R. M., & Raufov, F. (2020). Recurrent ovarian cancer: mechanisms of development of peritoneal malignant ascites. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(2):2423-2428.
9. Amrilloevich A.J., Makhammatkulovich R.N., Shavkatovna S.S. Современный взгляд на асцит при раке яичников //Journal of biomedicine and practice. 2022;7:4.
10. Виллерт А.Б. и др. Асцит как предмет исследований при раке яичников //Сибирский онкологический журнал. 2019;18(1):116-123.

Поступила 20.07.2023

