Жумаев Мамазие Юсулович - д.м.н., доцент
Рахмонов Нодир Чоревич - ассистент
Термезский университет экономики и сервиса (Термез, Узбекистан)
Назаров Далер Комолидинович - научный сотрудник
Центр онкологии (Термез, Узбекистан)

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ОСЛОЖНЁННЫМИ ЭКССУДАТИВНЫМ ПЛЕВРИТОМ

Аннотация. *Злокачественные плевральные выпоты представляют собой тяжёлое осложнение у онкологических пациентов, ухудшающее прогноз и снижающее качество жизни. В настоящем исследовании рассматривается сравнительная эффективность различных методов лечения экссудативного плеврита, обусловленного злокачественными опухолями различной локализации. В исследование были включены 404 пациента, проходившие лечение в РСНПМЦОиР (г. Ташкент) и его Сурхандарьинском филиале в 2017–2022 годах. Пациенты были распределены на шесть групп в зависимости от применяемой терапии: полихимиотерапия, химиолучевая терапия, внутриплевральная химиотерапия и их сочетания, а также метод плевро-перитонеального шунтирования, предложенный авторами. Результаты показали, что наиболее высокая эффективность достигнута в группе с применением плевро-перитонеального шунта, при этом наблюдалось значительное улучшение как в диагностике (повышение верификационной ценности до 86,5%), так и в исходах лечения (частота положительных результатов возросла до 95,7%). В ходе анализа установлена достоверная корреляция между клинико-лабораторными показателями плевральной жидкости и тяжестью плеврита. Также отмечена взаимосвязь между длительностью анамнеза и прогнозом заболевания. Полученные данные подтверждают необходимость мультидисциплинарного подхода в выборе оптимальной лечебной тактики и обосновывают включение хирургических методов, таких как плевро-перитонеальное шунтирование, в стандартные схемы терапии злокачественного экссудативного плеврита.*

Ключевые слова*: Злокачественный плеврит, экссудативный выпот, онкологические заболевания, плевро-перитонеальное шунтирование, полихимиотерапия, внутриплевральная химиотерапия, химиолучевая терапия, диагностика плеврального выпота, метастазы в лёгких, алгоритм лечения*

Jumayev Mamaziyo Yusupovich - D.M.Sc., associate professor
Rakhmonov Nodir Chorievich - assistant
Termez University of Economics and Service (Termez, Uzbekistan)
Nazarov Daler Komoliddinovich - researcher
Cancer Center *(Termez, Uzbekistan)*

TREATMENT ALGORITHM FOR PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS COMPLICATED BY EXUDATIVE PLEURITIS

Abstract. *Malignant pleural effusion is a severe complication commonly observed in cancer patients, often indicating advanced disease and contributing to a significant decline in quality of life. This study presents a clinical analysis of various treatment options for exudative pleuritis caused by malignant tumors of diverse origins. A total of 404 patients were included in the study, treated at the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and*

Radiology in Tashkent and its Surkhandarya branch between 2017 and 2022. Patients were divided into six groups depending on the treatment they received: polychemotherapy, chemoradiotherapy, intrapleural chemotherapy, their combinations, and a new method, pleuroperitoneal shunting, developed and applied by the authors. The results revealed that the best outcomes were achieved in the group that underwent pleuroperitoneal shunting. This group showed a notable increase in diagnostic verification (up to 86.5%) and a higher rate of positive treatment outcomes (up to 95.7%). A statistically significant correlation was found between biochemical markers in pleural fluid (such as protein, glucose, and LDH levels) and the intensity of fluid accumulation. Additionally, the extent of lung damage and the duration of the disease were both found to influence prognosis. These findings highlight the importance of a multidisciplinary approach in determining treatment strategies and support the integration of surgical methods like pleuroperitoneal shunting into standard oncology protocols for managing malignant exudative pleuritis.

Key words: *Malignant pleuritis, exudative effusion, oncological diseases, pleuroperitoneal shunting, polychemotherapy, intrapleural chemotherapy, chemoradiotherapy, pleural effusion diagnostics, lung metastases, treatment algorithm.*

Jumayev Mamaziyo Yusupovich - t.f.d., dotsent
Rahmonov Nodir Choriyevich - assistent
Termiz iqtisodiyot va servis universiteti (Termiz, Uzbekistan)
Nazarov Daler Kamoliddinovich - ilmiy xodimi
Saraton markazi (Termiz, Uzbekistan)

EKSSUDATIV PLEVRIT BILAN ASORATLANGAN YOMON SIFATLI O‘SMALARI BO‘LGAN BEMORLARNI DAVOLASH ALGORITMI

Annotatsiya. *Ekssudativ plevral chiqqiqlik (ZPV) - bu ilg‘or bosqichdagi onkologik kasalliklarda ko‘p uchraydigan og‘ir asorat bo‘lib, bemorning hayot sifatini pasaytiradi va kasallik prognozini yomonlashtiradi. Ushbu tadqiqotda turli lokalizatsiyadagi yomon sifatli o‘smalar bilan og‘rigan bemorlarda plevritni davolash bo‘yicha mavjud usullarning klinik samaradorligi tahlil qilinadi. 2017–2022 yillar davomida Toshkent shahridagi Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya markazi hamda uning Surxondaryo filiali sharoitida 404 nafar bemor davolashga jalb qilindi. Ular olti guruhga bo‘lingan bo‘lib, davolash usullariga ko‘ra ajratildi: poliximioterapiya, kimyo-nurlanish terapiyasi, plevral ichki kimyoviy davolash, ularning kombinatsiyalari va markazda ishlab chiqilgan yangi jarrohlik usuli plevro-peritoneal shuntlash. Tahlillar shuni ko‘rsatdiki, plevro-peritoneal shunt qo‘llanilgan guruhda eng yuqori natijalar qayd etildi: diagnostika aniqligi 57,2% dan 86,5% gacha, ijobiy davolanish ko‘rsatkichlari esa 87,2% dan 95,7% gacha oshdi. Plevral suyuqlikdagi oqsil, glyukoza, LDG kabi biokimyoviy ko‘rsatkichlar bilan suyuqlik to‘planish intensivligi o‘rtasida ishonchli bog‘liqlik aniqlandi. Shuningdek, kasallik davomiyligi va o‘pka shikastlanish darajasi prognozga sezilarli ta’sir ko‘rsatdi. Tadqiqot natijalari ekssudativ plevritni davolashda multidissiplinar yondashuv zarurligini tasdiqlaydi hamda plevro-peritoneal shunt kabi jarrohlik usullarini davolash protokollariga kiritishni asoslaydi.*

Kalit so‘zlar: *Yomon sifatli plevrit, ekssudativ chiqqiqlik, onkologik kasalliklar, plevro-peritoneal shunt, poliximioterapiya, plevral ichki terapiya, kimyo-nurlanish terapiyasi, plevral suyuqlik tahlili, o‘pka metastazlari, davolash algoritmi.*

Актуальность. Злокачественный плевральный выпот (ЗПВ), является распространенной проблемой у больных со злокачественными опухолями различных локализаций. Так, при поздних стадиях рака легкого, встречается у 24–50% больных, молочной железы – до 48%, лимфомах – до 26%, а раке яичников – до 10% [1,2,3]. При других злокачественных опухолях опухолевый плеврит выявляется у 1–6% пациентов (рак желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, саркомы, меланомы и др. [4,5,6]. Наличие ЗПВ указывает на позднюю стадию заболевания со средней продолжительностью жизни 3 и 12 месяцев в зависимости от стадии и типа основного злокачественного новообразования. [7,8,9]. Варианты лечения ЗПВ определяются типом и степенью основного злокачественного новообразования. В связи с отсутствием единого подхода к лечению ЗПВ, данное направление является актуальным направлением в области онкологии.

Сегодня в мире проводится ряд исследовательских проектов по разработке новых подходов к диагностике и лечению ЗПВ в онкологической практике, в том числе по следующим приоритетным направлениям: обоснование применения различных подходов к лечению ЗПВ, разработка концепции терапии ЗПВ, разработка критериев терапии ЗПВ.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с эксудативным плевральным выпотом путем разработки метода и критерия лечения у больных злокачественными опухолями различных локализаций.

Материалы и методы. Данное проспективное исследование включило 404 больных со злокачественными опухолями различной локализации, у которых отмечался плеврит, находившиеся на лечении с 2017 по 2022 гг (табл.1.) в РСНПМЦОиР г. Ташкент и в Сурхандарьинском филиале РСНПМЦОиР.

Таблица 1.

Распределение больных с плевральным выпотом в зависимости от первичной локализации

Первичная патология	Количество больных
Рак молочной железы	178 (44,1%)
Злокачественные опухоли легких и плевры	60 (14,9%)
Опухоли урогенитальной зоны	54 (13,3%)
Опухоли кожи, кости и мягких тканей	58 (14,4%)
Опухоли лимфоидной системы	54 (13,3%)
Итого:	404(100%)

Больные были разделены на 6 групп (табл.2.).

1-группа (основная) - 84 больных, которым было проведено плевро-перитонеальное шунти-рование.

2 группа – 88 больным была проведена полихимиотерапия.

3 группа – 34 больных, которым была проведена химиолучевая терапия.

4 группа – 74 больных, получавших полихимиотерапию с внутриплевралной химиотерпией.

5 группа – 48 больных, которые получали химиолучевую терапию с внутриплевралной химиотерпией.

6 группа – 76 больных, которые получали только внутриплевралную химиотерпию.

Как основная группа, была обозначена группа больных, которым был применен разработанный в нашем центре хирургический метод плевро-перитонеального шунтирования (20,3% больных). Для оценки эффективности предложенного метода лечения в качестве контрольной группы наблюдали пациентов, в лечении плеврального выпота которых были применены различные виды специальной терапии.

Таблица 2.

Распределение больных, со злокачественными новообразованиями различных локализаций, осложненных гидротораксом, в зависимости от лечебной группы

№	Методы лечения	Количество больных			P
		abs	M(%)	m	
1.	Плевро-перитонеальное шунтирование (ППШ)	84	20,79	2,02	Хи-квадрат = 34,297; p = 0,000
2.	Полихимиотерапия (ПХТ)	88	21,78	2,05	
3.	Химио-лучевая терапия (ХЛТ)	34	8,42	1,38	
4.	ПХТ+внутриплевральная химиотерапия (ВПХ)	74	18,32	1,92	
5.	ХЛТ+ВПХ	48	11,88	1,61	
6.	Внутриплевральная химиотерапия (ВПХТ)	76	18,81	1,94	
	Итого	404	100,00	0,00	

В связи с отсутствием единого подхода к лечению злокачественного внутриплеврального выпота, контрольная группа представлена пациентами, которым применялась полихимиотерапия (ПХТ), химиолучевая терапия (ХЛТ), комбинация ПХТ и внутриплевральной химиотерапии (ВПХ), ХЛТ+ВПХ, атакже внутриплевральная химиотерапия самостоятельно.

Учитывая то, что исследование было направлено на определение оптимального подхода лечения больных со злокачественными новообразованиями, осложненных экссудативным плевритом, все остальные группы условно обозначаются, как контрольные.

Курсы полихимиотерапии и химиолучевой терапии были проведены согласно принятым стандартам, в зависимости от первичного очага и формы поражения. Внутриплеврально вводились цисплатин 100 мг, фторурацил 1,0 гр в сочетании с 125 – 250 мг суспензией гидрокортизона. Цисплатин и фторурацил часто применялась одновременно, по схеме единовременного введения или чередованием введений, при каждом аспирации жидкости из плевральной полости. Суспензия Гидрокортизона в дозе 125-250 мг в зависимости от клинических особенностей течения заболевания, вводилась единовременно с химиопрепаратами, в целях снижения воспалительного компонента и снижения степени выраженности побочных реакций и осложнений. В некоторых случаях, когда при предыдущей эвакуации отмечалась повышенная вязкость экссудата, внутриплеврально вводили раствор гиалуронидазы (Лидазы) в дозе 64-128 ЕД для снижения вязкости плеврального выпота и облегчения эвакуации плевральной жидкости.

Лучевая терапия проводилась на базе РСНПМЦОиР или его филиалах (г. Ташкент, г. Бухара, г. Нукус). Целью лучевой терапии в данном случае было уменьшение образования средостения и прикорневой области (40 случаев), легких (24 больных), грудной стенки и плевры (18 больных), и таким образом возможность влиять на течения гидроторакса.

Дренирование плевральной полости по Бюлау проводили по стандартной методике 56 (13,9%) больным, получившие химиолучевое лечение и полихимиотерапию.

Длительность анамнеза варьировала от 6 месяцев до 5 лет. У пациентов с длительным анамнезом ЗПВ при диагностике было обнаружено большое количество спаек и плевральных шварт. Кроме того, чем длительнее был анамнез заболевания, тем более выражены были нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, а также нарастание дыхательной недостаточности. Следует отметить, что в нашем

исследовании была отмеченна корреляционная связь между длительностью анамнеза и течением заболевания, а именно, чем медленнее прогрессировал ЗПВ, тем благоприятней был прогноз у данной категории пациентов.

Тактику лечения решали совместно с хирургом, радиологом и химиотерапевтом. Было желательно участие в консилиуме анестезиолога. При необходимости, привлекали узких специалистов, таких как эндокринолог, гепатолог, гематолог и др.

Для выявления наиболее эффективного метода лечения больных со злокачественным плевральным выпотом проведено сравнение наиболее часто применяемых в клинике методов лечения, что дает возможность объективно оценить, и выявить оптимальную тактику лечения данного контингента больных.

Составление тактики лечения и соответствующее распределение больных по сравниваемым лечебным группам позволяет провести корректное исследование для выявления оптимального плана лечения со злокачественным плевральным выпотом.

Лечение всем больным проводили на фоне сопроводительной терапии, которая включала дезинтоксикационную терапию (инфузионная терапия, назначение энтерсорбентов), назначение гепатопротекторов (эссенциале, фосфоглив), иммуномодуляторов (левамизоль, препараты тимуса) и симптоматическую терапию.

При накоплении жидкости экссудат аспирировали с помощью пункции у 66 (54,1±4,51%) больных или установкой постоянного катетера для дренирования по Булау у 56 (45,9±3,51%) больных.

Результаты. Конечные результаты течения, исходов и осложнений рассматриваемых нозологических форм прямо зависят от компетентного выбора достоверных диагностических признаков, наиболее полно отражающих клинические, функциональные, морфологические и другие особенности патологического процесса.

В большинстве случаев (88,9%) экссудативный плеврит сочетался с видимыми метастазами в легких. В то же время при первичной опухоли в легких, накопление экссудата с большой интенсивностью наблюдалось при низкодифференцированной аденокарциноме ($p<0.05$). Выявлена высокодостоверная связь ($p<0.001$) между величиной содержания в плевральной жидкости белка, глюкозы, ЛДГ и интенсивностью накопления экссудата. Также на интенсивность накопления жидкости влияет площадь поражения легких ($p<0.001$). Разработанный алгоритм у больных со злокачественными опухолями, осложнёнными экссудативным плевритом позволили улучшить качество диагностики и повысить общую верификационную ценность с 57,2% до 86,5% ($p<0,05$). Разработанная лечебная тактика при злокачественных опухолях, осложненных экссудативным плевритом, позволила улучшить качество лечения и увеличить частоту положительных результатов с 87,2% до 95,7% ($p<0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Нетяженко В. З., Мальчевская Т. И. Плевральные выпоты — современный взгляд на проблему // Мистецтво лікування. 2005. № 1. С. 36–41.

2. Ataseven B., Chiva L.M., Harter P., Gonzalez-Martin A., du Bois A. FIGO stage IV epith-elial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer revisited. *Gynecol. Oncol.* 2016; 142:597–607.

3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and morta-lity worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68:394–424.

4. Brogi E, Gargani L, Bignami E, et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diag-nosis to treatment. *Crit Care.* 2017;21

5. Davies HE, Davies RJO, Davies CWH, et al. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2020. *Thorax.* 2020;65(Suppl 2):ii41–ii53.

6. Insa R, Marin M, Martin A, et al. Systematic use of universal 16S rRNA gene polymerase chain reaction (PCR) and sequencing for processing pleural effusions improves conventional culture tech niques. *Medicine (Baltimore)* 2020;91:103–110.

7. Трахтенберг А. Х., Соколов В. В., Филоненко Е. В. и др. Торакоскопическая флюоресцентная диагностика и внутриплевральная фотодинамическая терапия у онкологических больных с первичным и метастатическим плевритом // Рос. онкол. журн. 2009. № 2. С. 8–12.

8. Alley E.W., Lopez J., Santoro A., Morosky A., Saraf S., Piperdi B., van Brummelen E. Clinical safety and activity of pembrolizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (KEYNOTE-028): Preliminary results from a non-randomised, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18:623–630.

9. Brims F.J.H., Meniawy T.M., Duffus I., de Fonseka D., Segal A., Creaney J., Maskell N., Lake R.A., de Klerk N., Nowak A.K. A Novel Clinical Prediction Model for Prognosis in Malignant Pleural Meso-thelioma Using Decision Tree Analysis. *J. Thorac. Oncol.* 2016; 11: 573–582.