

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

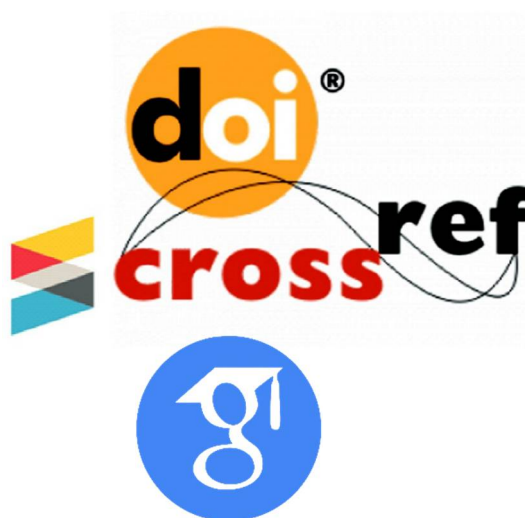
7 ЖИЛД, 6 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 6

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 6



27. **Djalalova M. Feruza**  
USE OF ULTRASONIC SCREENING IN THE DIAGNOSTICS OF INTRADUCTAL FORMATIONS.....196
28. **Jumaev Azam, Gafur-Akhunov Mirza-Ali**  
RESULTS OF DEFECT RECONSTRUCTION WITH A PECTORAL FLAP IN SURGICAL TREATMENT OF ORAL CANCER.....202
29. **Niyozova X. Shakhnoza, Kamishov V. Sergey, Qobilov R. Odiljon**  
RESULTS OF DIAGNOSIS AND TARGETS THERAPY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER WITH LIVER METASTASIS.....210

### HEALTHCARE ORGANIZATION

30. **Khaitov A. Murod, Abdullaev K. Ibodulla**  
MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF MORBIDITY AND FACTORS CAUSING IT AMONG EMPLOYEES OF INTERNAL AFFAIRS BODIES.....215

### OPHTHALMOLOGY

31. **Abdullayev Y. Sharif, G'afurov A. Zafar Yusupova Z. Dildora**  
CLINICAL ASPECTS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH OCULAR WALL INJURIES WITH REGARD TO VISUAL FUNCTION.....223
32. **Normatova M. Nargiza, Xamidullayev F. Firdavs, Saidov T. Temur**  
SIGNIFICANCE OF ANTI-VEGF DRUGS IN THE TREATMENT OF VARIOUS STAGES OF DIABETIC RETINOPATHY.....229

### PEDIATRICS

33. **Aliyev M. Mahmud, Nematjonov Z. Farruh, Tuychiev O. Golibjon, Yuldashev Z. Rustam**  
EPIDEMIOLOGY OF OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS IN CHILDREN.....235
34. **Lim V Maksim, Djuraeva S Mekhribon, Abdurakhimova F. Amira**  
THE PREVALENCE OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN THE STRUCTURE OF CHILDHOOD MORBIDITY.....242
35. **Lim V Maksim, Abdurakhimova F. Amira**  
FEATURES OF THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN BORN TO MOTHERS WHO HAVE HAD COVID 19 INFECTION.....248
36. **Mirrakhimova Kh. Maktuba, Ikromova N. Shaxnoza**  
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN WITH ACUTE GLOMERULONEPHRITIS.....254
37. **Raimkulova F. Dilnoza, Begmatov X. Baxtiyor, Karimov A. Doniyor, Aladova Yu. Lyudmila, Kadirov F. Jonibek**  
CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA.....260

### DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

38. **Abduyusupova M. Kamola, Khaidarov M. Artur, Khadjimetov A. Abdugafur**  
THE SIGNIFICANCE OF DISTURBANCES IN THE REGULATION OF ENDOTHELIAL FUNCTIONS IN THE DEVELOPMENT OF EXFOLITATIVE CHEILITIS.....268
39. **Dadabaeva U. Mukhlosakhon, Azimov A. Kamron, Boltaev Y. Sanjar**  
OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF DENTITION DEFORMITIES USING BRACKET SYSTEMS IN SCHOOL-AGE CHILDREN.....278



УДК: 616.34-006.6:616-08-059

NIYOZOVA X. Shakhnoza

KAMISHOV V. Sergey


Doctor of Medical Sciences

QOBILOV R. Odiljon

Republican Specialized Scientific and Practical Center  
of Oncology and Radiology

## RESULTS OF DIAGNOSIS AND TARGETS THERAPY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER WITH LIVER METASTASIS

**For citation:** Niyozova X. Shakhnoza, Kamishov V. Sergey, Qobilov R. Odiljon. Results of diagnosis and targets therapy in patients with colorectal cancer with liver metastasis//Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 6, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** to study the results of diagnosis and targeted therapy of patients with colorectal cancer (CRC) with liver metastases.

**Methods:** The study included 75 patients with metastatic CRC, including 39 (52.0%) men and 36 (48.0%) women, with a mean age of  $62.3 \pm 4.9$  years, with histologically verified adenocarcinoma of the rectum and colon. intestines.

**Results:** In the diagnosis of liver metastases, ultrasound methods were used, including transrectal sonography, as well as computed tomography (CT). The most common were multiple liver metastases (92.0%), followed by bilobar metastases (81.3%). Monolobular metastases were diagnosed in 14.7% of patients, single - in 10.7% of patients and solitary - in 2.7% of patients with CRC. In the treatment of CRC patients with initially resectable liver metastases, the inclusion of targeted drugs in traditional chemotherapy regimens significantly improved the effectiveness of treatment for this category of patients.

**Conclusions:** The combination of ultrasound with CT allows the most accurate determination of the characteristics of liver metastases in patients with colorectal cancer. It was shown that the best results of preoperative chemotherapy were shown by the XELOX/FOLFOX4 regimen, which includes the use of the targeted drug bevacizumab.

**Keywords:** colorectal cancer, computed tomography, metastases, targeted drugs, ultrasound

НИЁЗОВА Шахноза Хамойдиновна  
КАМЫШОВ Сергей Викторович  
Доктор медицинских наук  
КОБИЛОВ Одилжон Рустамович  
Республиканский специализированный

## РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНИ

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** изучение результатов диагностики и таргетной терапии больных колоректальным раком (КРР) с метастатическим поражением печени.

**Методы:** В исследование были включены 75 больных метастатическим КРР, из них 39 (52,0%) мужчин и 36 (48,0%) женщин, со средним возрастом  $62,3 \pm 4,9$  лет, с гистологически верифицированной аденокарциномой прямой и ободочной кишки.

**Полученные результаты:** В диагностике метастатического поражения печени были использованы ультразвуковые методы, включая трансректальную сонографию, а также компьютерную томографию (КТ). Наиболее часто встречались множественные метастазы печени (92,0%), затем – билобарные (81,3%). Монолобулярные метастазы были диагностированы у 14,7% пациентов, единичные – у 10,7% пациентов и солитарные – у 2,7% больных КРР. При лечении больных КРР с первоначально резектабельными метастазами в печени, включение таргетных препаратов в схемы традиционной ХТ, заметно улучшало эффективность лечения этой категории пациентов.

**Выводы.** Сочетание методов ультразвукового исследования с КТ позволяет наиболее точно определять характеристики метастатического поражения печени у больных КРР. Показано, что наилучшие результаты предоперационной химиотерапии показала схема XELOX/FOLFOX4, включающая использование таргетного препарата бевацизумаба.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, компьютерная томография, метастазы, таргетные препараты, ультразвуковое исследование

NIYOZOVA Shaxnoza

KAMISHOV Sergey

Tibbiyot fanlari doktori

QOBILOV Odiljon

Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya

ilmiy-amaliy markazi

## JIGARGA METASTAZLANGAN YO'G'ON ICHAK SARATONI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TASHHIS QO'YISH NATIJALARI VA TARGET TERAPIYA NATIJALARI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** jigar metastazlari bo'lgan kolorektal saraton (KRR) bilan og'rigan bemorlarni tashxislash va maqsadli davolash natijalarini o'rganish.

**Usullari:** Tadqiqotga metastatik KRR bilan og'rigan 75 bemor, shu jumladan 39 (52,0%) erkaklar va 36 (48,0%) ayollar, o'rtacha yoshi  $62,3 \pm 4,9$  yosh, to'g'ri ichak va yo'g'on ichakning gistologik tekshirilgan adenokarsinomasi bo'lgan bemorlarda o'rganildi.

**Natijalar:** Jigar metastazlarini tashxislashda ultratovush usullari, shu jumladan transrektal sonografiya, shuningdek, kompyuter tomografiyasi (KT) qo'llanilgan. Eng ko'p uchraydigan jigar metastazlari (92,0%), keyin bilobar metastazlar (81,3%) uchradi. Bemorlarning 14,7% monolobulyar metastazlar, 10,7% bemorlarda bitta va KRR bilan kasallangan bemorlarning 2,7% yolg'iz metastazlar aniqlangan. Dastlabki rezektsiyali jigar metastazlari bo'lgan KRR bemorlarini davolashda an'anaviy kimyoterapiya rejimlariga maqsadli dori-darmonlarni kiritish ushbu toifadagi bemorlarni davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirdi.

**Xulosa:** KT bilan ultratovushning kombinatsiyasi kolorektal saraton bilan og'rigan bemorlarda jigar metastazlarining xususiyatlarini eng aniq aniqlash imkonini beradi. Operatsiyadan

oldingi kimyoterapiyaning eng yaxshi natijalari XELOX/FOLFOX4 rejimida ko'rsatildi, bu maqsadli dori bevacizumabdan foydalanishni o'z ichiga oladi.

**Kalit so'zlar:** yo'g'on ichak saratoni, kompyuter tomografiyasi, metastazlar, maqsadli dorilar, ultratovush

**Введение.** Колоректальный рак (КРР) представляет собой серьёзную проблему современной онкологии за счёт неуклонного роста случаев заболеваемости и летальности во всём мире, в том числе, и в Узбекистане. При этом КРР отличается высокой летальностью, которая в среднем составляет второе место в мире среди онкологических заболеваний [1,7]. Гематогенные метастазы КРР характеризуются преимущественным распространением в печень в результате проникновения опухолевых клеток через портальную систему, что снижает эффективность хирургического вмешательства. Наличие также и других сочетанных внепеченочных отдалённых метастазов у больных КРР, также является нередким явлением и снижает вероятность благоприятного исхода заболевания [5,6].

В различных рандомизированных исследованиях было показано, что комбинирование 5-фторурацила с другими препаратами приводит к увеличению частоты ответа опухоли на проводимую ХТ у больных КРР и в стандарты лечения вошли такие схемы ХТ, как FOLFOX4 с использованием оксалиплатина, XELOX, в которой применяются капецитабин и оксалиплатин, а также схемы FOLFIRI или XELIRI с использованием капецитабина и иринотекана [2,8]. В последние годы арсенал химиотерапевтического воздействия на опухоли желудочно-кишечного тракта стал дополняться таргетными препаратами, позволяющими индивидуализировать проводимую терапию [5].

В настоящее время в доступной литературе имеются разнородные и малочисленные сведения относительно эффективности таргетных препаратов при использовании их в комбинации с цитотоксической терапией при лечении онкологических больных при наличии метастатического поражения печени, в том числе, у больных КРР. Кроме того, пока недостаточно известно, какие целевые агенты могут быть наиболее эффективны при использовании в комбинации с цитотоксической терапией [3,4,6,8].

**Цель:** изучение результатов диагностики и таргетной терапии больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

**Материалы и методы.** В период с 2015 по 2022 годы в исследование были включены 75 пациентов с колоректальным раком (КРР) с метастатическим поражением печени, которые проходили обследование и лечение в РСНПЦ ОиР МЗ РУз. Все пациенты получали химиотерапию (ХТ) фторпиримидинами и оксалиплатином или иринотеканом (схемы XELOX/FOLFOX4) в сочетании с таргетными препаратами бевацизумаб и цетуксимаб. Эффективность ХТ оценивалась согласно критериям RECIST. Компьютерная томография и ультразвуковое исследование проводились каждые 6-8 недель после начала лечения согласно критериям RECIST.

В целом, не было существенной разницы в доле мужчин и женщин - 39 (52,0%) и 36 (48,0%) соответственно. Средний возраст пациентов составил  $62,3 \pm 4,9$  года, при этом наибольшая доля пациентов (52,3%) была старше 60 лет. Все пациенты в исследовании были разделены на три группы в зависимости от выбранной схемы: 1) пациенты, получавшие стандартную предоперационную полихимиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX4 (n=34); 2) пациенты, получавшие предоперационную полихимиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX4 + бевацизумаб (n=23); 3) пациенты, получавшие предоперационную полихимиотерапию по схемам XELOX / FOLFOX4 + цетуксимаб (n=18).

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов гистологически была верифицирована аденокарцинома прямой и ободочной кишки. При этом в большинстве наблюдений – у 36 больных в 48,0% случаев встречалась умереннодифференцированная аденокарцинома. Низкодифференцированная форма была выявлена у 27 (36,0%) больных и у 12 (16,0%) пациентов встречалась высокодифференцированная аденокарцинома.

При ультразвуковом исследовании у всех 75 больных КРР был обнаружен опухолевый процесс в брюшной полости. При данном исследовании у 56 (74, 7%) больных обнаружено образование неоднородной структуры, у 19 (25,3%) структура опухоли была однородная. У 32 (42,7%) пациентов опухоль имела четкие контуры и у 43 (57,3%) больных – контуры опухоли были нечеткие. Во время сканирования установлено, что у 15 (20,0%) больных имелся конгломерат метастатических лимфатических узлов забрюшинного пространства, у 63 (84,0%) пациентов отмечены метастазы в печени. Кроме того, у 15 (20,0%) больных имело место поражение парааортальных и/или паракавальных лимфатических узлов. При обследовании органов забрюшинного пространства у 9 (12,0%) больных выявлены признаки уретерогидронефроза.

Кроме стандартного исследования, нами для определения местной распространенности процесса, проводилась трансректальная сонография у 24 (32,0%) больных КРР. Данная методика проводилась больным при местном распространении процесса с целью выполнения последующего наиболее адекватного по радикальности хирургического лечения. При проведении трансректальной сонографии у всех пациентов было выявлено наличие раковой опухоли с локальной распространенностью от 5,5 до 14 см в продольном измерении. Из них у 18 больных (75, 0%) пациентов во время сонографии удалось установить вовлечение в процесс параректальной клетчатки, у 20 (83,3%) – поражение регионарных лимфатических узлов.

Компьютерную томографию (КТ) проводили у всех 75 больных КРР. При этом чувствительность КТ составила 95,2% при КРР, при этом лишь у 4,8% больных во время этого метода обследования опухоли толстой кишки не были обнаружены. При наличии опухолевого процесса у больных КРР в 78,7% случаев отмечена неоднородность структуры опухоли, в 85,3% случаев установлена нечеткость контуров образования с возможным распространением в параректальную зону. Результаты исследований показали, что наиболее часто встречались множественные метастазы печени (92,0%), затем – билобарные метастазы печени (81,3%). Монолобулярные метастазы печени были диагностированы у 14,7% пациентов, единичные – у 10,7% пациентов и солитарные метастазы печени – у 2,7% больных КРР.

В целом у 75 пациентов с метастатическим КРР, получивших 2-4 курса паллиативной ПХТ с режимами XELOX/FOLFOX4, полная регрессия опухоли наблюдалась у 13 пациентов (17,3%), частичная регрессия - у 28 пациентов (37,3%), стабилизация - у 23 пациентов (30,7%) и прогрессирование заболевания – у 11 больных КРР (14,7%). Наше исследование показало, что добавление таргетных препаратов к схеме лечения значительно улучшило результаты лечения данной категории больных. При этом, наиболее высокие результаты были получены в группе больных с применением таргетного препарата бевацизумаба, в группе с использованием цетуксимаба результаты были несколько ниже (Таблица 1).

**Таблица 1.**

**Непосредственные результаты лечения больных колоректальным раком**

Ответ на химиотерапию	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=18)	Всего (n=75)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
<b>Полная регрессия</b>	5 (14,7)	5 (21,7)	3 (16,7)	<b>13 (17,3)</b>
<b>Частичная регрессия</b>	11 (32,4)	10 (43,5)	7 (38,8)	<b>28 (37,3)</b>
<b>Стабилизация</b>	12 (35,3)	6 (26,1)	5 (27,8)	<b>23 (30,7)</b>
<b>Прогрессирование</b>	<b>6 (17,6)</b>	<b>2 (8,7)</b>	<b>3 (16,7)</b>	<b>11 (14,7)</b>

**Выводы.** У больных КРР наиболее часто встречались множественные метастазы печени (92,0%), затем – билобарные (81,3%). Монолобулярные метастазы были диагностированы у 14,7% пациентов, единичные – у 10,7% и солитарные – у 2,7% больных.

Сочетание методов ультразвукового исследования с КТ позволяет наиболее точно определять характеристики метастатического поражения печени у больных КРР. При лечении больных КРР с первоначально резектабельными метастазами в печени, включение таргетных препаратов в схемы традиционной ХТ, заметно улучшает эффективность лечения этой категории пациентов. Наилучшие результаты предоперационной ХТ показала схема XELOX/FOLFOX4, включающая использование таргетного препарата бевацизумаба.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Ассесорова Ю.Ю., Киреев Г.В., Баленков О.Ю. Важнейшие современные тенденции онкологической заболеваемости в различных странах (обзор). Журнал теоретической и клинической медицины. 2009. №2. С.77-81.
2. Ибрагимов Ж.М., Туйджанова Х.Х., Ниёзова Ш.Х., Норбекова М.Х., Израильбекова К.Ш., Абдурахманов Д.А., Алимова С.С. Современные аспекты коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией. 2019. Colloquium-journal. №18-1. С.79-83.
3. Камышов С.В., Пулатов Д.А., Юлдашева Н.Ш. Изучение роли экстракорпоральной иммунофармакотерапии в снижении токсических эффектов химиолучевой терапии у пациентов с раком шейки матки. Евразийский онкологический журнал. 2015. Т.7. №4. С.28-34.
4. Камышов С.В. Современная иммунофармакотерапия в комплексном лечении рака шейки матки. Вестник науки и образования. 2018. №6 (42). Т.2. С.57-61. doi: 10.20861/2304-2338-2018-127-007
5. Пророков В.В., Власов О.А., Тупицын Н.Н. Современное состояние проблемы лечения и прогноза колоректального рака // Вопросы онкологии. 2014. Т.60. №2 (114). С.28-33.
6. Jauhri M., Bhatnagar A., Gupta S., et al. Targeted molecular profiling of rare genetic alterations in colorectal cancer using next-generation sequencing. Med Oncol. 2016;33(10):106. doi: 10.1007/s12032-016-0820-2 PMID: 27568332
7. Modest D.P., Martens U.M., Riera-Knorrenschild J., et al. FOLFOXIRI Plus Panitumumab As First-Line Treatment of RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized, Open-Label, Phase II VOLFI Study (AIO KRK0109). J Clin Oncol. 2019;37(35):3401-3411. doi: 10.1200/JCO.19.01340.
8. Paul R., David R.F., Radek L. et al. Time course of safety and efficacy of aflibercept in combination with FOLFIRI in patients with metastatic colorectal cancer who progressed on previous oxaliplatin-based therapy. European Journal of Cancer. 2015;51:18-26.
9. ТУРСУНОВ О. М. и др. интервенционные чрескожные технологии в лечении больных с синдромом механической желтухи //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
10. Yunusova L. et al. Sonography and magnetic resonance tomography in monitoring of recurrent cysts lesions of the neck //Annals of Cancer Research and Therapy. – 2021. – Т. 29. – №. 2. – С. 131-134.
11. Yunusova L. et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of cystic lesions of the neck //Annals of Cancer Research and Therapy. – 2021. – Т. 29. – №. 1. – С. 102-109.
12. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors //Annals of Cancer Research and Therapy. – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.
13. Rizaev Jasur, Norbutayev Alisher, Murtazayev Alisher. Modern methods for detecting oral cavity defects in hemoblastosis, detecting the degree of damage and prediction of the clinical current. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 5, pp. 45-51