

УДК 618.11-006.6

В. М. РУДІЧЕНКО<sup>1</sup>, І. П. ХОМЕНКО<sup>2</sup>, В. І. РЕЙЗІН<sup>2</sup>, О. І. МАЩЕНКО<sup>2</sup>, Д. В. РЕЙЗІН<sup>2</sup>, А. Л. СОКОЛЕНКО<sup>1</sup>, В. В. ТОРПАН<sup>3</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня № 8, Київ, Україна<sup>3</sup>Комунальне некомерційне підприємство Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1, Київ, Україна/

## Своєчасне залучення різних етапів медичної допомоги як необхідний фактор успішної реалізації лікарської діяльності (з розглядом власних клінічних спостережень випадку раку яєчника та їх застосування)

### Резюме

Рак яєчника є другим за частотою гінекологічним злоякісним захворюванням у розвинутих країнах, що має один із найгірших прогнозів та високу смертність. Порівняно з іншими гінекологічними злоякісними ураженнями (цервікальними, матковими, вагінальними, вульварними), рак яєчника найчастіше призводить до смертності. Через відсутність методів раннього виявлення діагноз найчастіше встановлюють на запізненій стадії (III або IV за FIGO) захворювання, що обмежує можливість для терапевтичного лікування. Епітеліальний яєчниковий рак є найчастішим типом яєчникового раку, на який припадає 90 % всіх відомих випадків. Цей рак поділяють на п'ять гістотипів: серозний високого ступеня, серозний низького ступеня, муцинозний, ендометріодний та ясноклітинний. Гістотипи відрізняються за морфологією пухлинних клітин, особливостями патологічної картини, системним ефектом та відповіддю на лікування. Загальна складність виявлення раку яєчників на ранніх стадіях через відсутність чітко окресленої семіотичної картини обумовлює велику роль лікарів первинної ланки для системної оцінки стану здоров'я жінки з урахуванням «малих ознак» хворобливого стану пацієнтки, які невинно наростають і з часом супроводжуються значними морфологічними онкологічними проявами. Стаття містить результати власних клінічних спостережень особливостей перебігу раку яєчника. Вважаємо наданий опис демонстративним для обговорення під час практичних занять як державною, так і англійською мовами.

**Ключові слова:** яєчниковий рак, епітеліальний яєчниковий рак, етапи медичної допомоги, лікар загальної практики – сімейної медицини

Згідно із Законом України № 2168-VIII "Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення" (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2018, № 5, ст. 31) "у межах програми медичних гарантій держава гарантує громадянам ... необхідних їм медичних послуг та лікарських засобів, пов'язаних з наданням:

- 1) екстреної медичної допомоги;
- 2) первинної медичної допомоги;
- 3) спеціалізованої медичної допомоги;
- 4) паліативної медичної допомоги;
- 5) реабілітації у сфері охорони здоров'я;
- 6) медичної допомоги дітям до 16 років;
- 7) медичної допомоги у зв'язку з вагітністю та пологами."

Саме правильно організована та здійснена етапність надання медичної допомоги може значно поліпшувати прогноз захворювання та ефективність лікарських дій і призначень за умови вчасного виконання всіх медичних заходів на відповідному етапі. Особлива відповідальність стосується онкологічних захворювань, при яких час – дуже важливий фактор прогнозу для конкретного хворого. На жаль, деякі онкологічні захворювання (зокрема, рак яєчника) через клінічні особливості перебігу дуже

часто виявляють на пізніх стадіях. Тому значна роль лікаря первинної ланки не викликає сумнівів і дозволяє забезпечити ефективність дій на послідовних наступних етапах спеціалізованої допомоги.

Рак яєчника є другим за частотою гінекологічним злоякісним захворюванням у розвинутих країнах, який має один із найгірших прогнозів і показників смертності [45]. Порівняно з іншими гінекологічними злоякісними ураженнями (цервікальними, матковими, вагінальними, вульварними), пацієнти з раком яєчника потерпають від найвищої смертності [4, 44]. У 2021 році оцінювалось, що у 21 410 пацієнтів в Сполучених Штатах Америки буде вперше діагностований рак яєчника, а 13 770 помруть від цієї хвороби [38]. Передбачають, що до 2035 року ця кількість зросте на 67 % [11, 12]. Унаслідок відсутності методів раннього виявлення захворювання найчастіше виявляють на запізненій стадії (III або IV за FIGO), що обмежує можливості для лікування [32].

Захворювання класифікується таким чином: за місцем виникнення первинного ураження розрізняють первинне, вторинне та метастатичне ураження яєчників. Також може застосовуватися

класифікація Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (The International Federation of Gynaecology and Obstetrics – англ., Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique, FIGO – франц.), згідно з якою стадії захворювання можна окреслити наступним чином:

I – уражені тільки яєчники;

IA – уражений один яєчник, асцити немає;

IB – уражені обидва яєчники, асцити немає;

IC – поява пухлини на поверхні яєчника(-ів), асцит.

II – захворювання поширюється по малому тазу;

IIA – ураження матки або маткових труб;

IIB – ураження інших тканин малого таза;

IIC – пухлина на поверхні яєчника(-ів), асцит;

III – поширюється на очеревину, з'являються метастази в печінку та інші органи в межах черевної порожнини, ураження пахових лімфовузлів;

IIIA – поширення в межах малого таза, з обсіменінням очеревини;

IIIB – метастази діаметром до 2 см;

IIIC – метастази діаметром більше 2 см із залученням ретроперитонеальних і пахових вузлів;

IV – віддалені метастази.

Більшість яєчникових пухлин, приблизно 90 %, мають епітеліальне походження [5, 15]. Згідно з прийнятою на сьогодні дуалістичною моделлю, яєчниковий рак не є єдиною гомогенною хворобою, а складається з двох основних типів: тип I і тип II [24]. Пухлини типу I (30 %) є низькоступеневими пухлинами, які клінічно ростуть повільно та є великими кістозними утворами з мутаціями в генах KRAS, BRAF, PTEN, CTNNB1, PIK3CA, PPP2R1A та ARID1A [37, 48]. Навпаки, пухлини типу II, до яких належать 70 % випадків усіх злоякісних пухлин яєчників, є агресивним високоступеневим раком і майже завжди проявляються на розвинутій стадії з високою смертністю. Пухлини II типу мають порушення в генах TP53, BRCA1, BRCA2 і дуже високу генетичну нестабільність [24]. Приблизно 90 % пухлин II типу є високоступеневим серозним раком і походять із серозної тубальної інтерстиційної карциноми фаллопієвої труби [9, 22, 24]. Спадкові фактори відповідальні за приблизно 20 % усіх випадків раку яєчників, походять з переважно BRCA1 та BRCA2 мутацій [25, 26, 33]. У понад 2/3 пацієнтів захворювання виявляють на пізніх стадіях (класифікація Міжнародної федерації акушерів-гінекологів FIGO III–IV ст.) [39].

Повне видалення пухлини, тобто резекційна операція, є первинним основним лікуванням раку яєчників. Інколи в заданих випадках таке видалення може потребувати множинних органних резекцій (резекції товстої кишки, перитонеоектомії та спленектомії [10, 31]. Метою є досягнення «оптимальної» циторедукції, яка визначається як «відсутність залишкової макроскопічної хвороби» відповідно до Ванкуверської Консенсусної Конференції (Vancouver Consensus Conference) 2010 року [43].

Яєчниковий рак на розвинених стадіях часто супроводжується асцитом, який складається з клітинних та аклітинних компонентів. Клітинні компоненти злоякісного асцити включають пухлинні клітини, які можуть існувати як індивідуальні клітини або сфероїди, та стромальні клітини, які включають фібробласти,

запальні клітини та ендотеліальні клітини [4, 21]. Виявлення цих клітинних груп в асцитичній ріднині є індикатором злоякісних пухлин у перитонеальній порожнині [4, 35]. Ацелюлярні фактори при злоякісних асцитах включають цитокіни, такі як інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, протеїни та різні метаболіти [4, 21]. Ці клітинні та аклітинні фактори сприяють росту пухлини шляхом створення стимульовального та імуносприятливого мікрооточення, забезпечуючи можливість розвитку значних фенотипних змін у межах туморозно-клітинних популяцій та модулюючи хеморезистентність. Злоякісний асцит сприяє туморозній дисемінації інтраперитонеально біохімічними та фізикальними механізмами, які були експериментально змодельовані із застосуванням *ex vivo* аналізу зразків та *in vitro* методів з окремими клітинними лініями [4, 19, 21, 27, 34]. Численні експериментально-наукові та клінічні дослідження підтвердили, що найчастішим первинним типом раку, пов'язаним зі злоякісним асцитом, є саме яєчниковий рак [3, 6, 8, 12–14, 16, 18, 21, 23, 29, 36, 40, 41, 47, 51], який часто називають «мовчазним убивцею», оскільки яєчниковий рак рідко виявляється рано [28]. Саме тому патологічні механізми початку, прогресування, особливості лікування та запобігання цьому захворюванню залишаються багато в чому незрозумілими та невідомими, призводячи до значної смертності.

Рак яєчників є провідною причиною смерті від гінекологічних злоякісних захворювань із 47 % відносною частотою п'ятирічного виживання [46]. Раннє виявлення захворювання є необхідним для зниження високої частоти смертності. Однак воно складне через відсутність відомих специфічних біомаркерів та чітких клінічних симптомів до часу, коли пухлина досягає значної стадії. Хвороба має множинні підтипи. Епітеліальний яєчниковий рак (ЕЯР) є найчастішим типом яєчничового раку, на який припадає 90 % усіх зареєстрованих випадків [30, 49]. ЕЯР поділяють на п'ять гістотипів: серозний високого ступеня, серозний низького ступеня, муцинозний, ендометріодний та яєчничовий. Гістотипи відрізняються за морфологією пухлинних клітин, особливостями патологічної картини, системним ефектом і відповіддю на лікування. На серозний підтип високого ступеня припадає 70 % випадків ЕЯР, який трапляється у жінок. Серозний підтип високого ступеня ЕЯР має вищий мітотичний індекс та є агресивнішою формою раку з найгіршим прогнозом. Серозний високого ступеня ЕЯР та серозний низького ступеня гістотипи демонструють окреслено різні прояви захворювання [20, 50] та потребують різних підходів до лікування. Ендометріодний рак (від 10 до 20 %), муцинозний (від 5 до 20 %) та яєчничовий (від 3 до 10 %) гістотипи є менш частими формами захворювання. Підтипи ЕЯР також відрізняються за даними популяційних досліджень стосовно п'ятирічного виживання у пацієнтів, а саме серозний високого ступеня ЕЯР (від 20 до 35 %), ендометріодний (від 40 до 63 %), муцинозний (від 40 до 69 %) та яєчничовий (від 35 до 50 %) [7, 17, 42].

Отже, загальна складність виявлення раку яєчників на ранніх стадіях через відсутність чітко окресленої семіотичної картини обумовлює велику роль лікарів первинної ланки для системної оцінки стану здоров'я жінки з урахуванням «малих ознак» хворобливого стану пацієнтки, які невпинно нарастають та з часом супроводжуються значними морфологічними онкологічними про-

явами. Мистецтво лікування повинно включати навички настороженості лікаря та своєчасного початку комплексної диференційної діагностики.

**Мета роботи** – на прикладі клінічного випадку проілюструвати, що своєчасність початку диференційної діагностики на етапі первинної ланки необхідна для успішної реалізації роботи наступних ланок надання допомоги, що ми намагаємось постійно запроваджувати на практичних заняттях державною та англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах підготовки лікарів загальної практики – сімейної медицини з використанням накопичених нами описів у результаті власних клінічних спостережень [1, 2].

Наводимо результати власних клінічних спостережень особливостей перебігу раку яєчника. Вважаємо наданий опис демонстративним для обговорення під час практичних занять як державною, так і англійською мовами. Описане спостереження відбулося в Київській міській клінічній лікарні № 8, на базі якої ми готуємо лікарів на додипломному та післядипломному етапах державною та англійською мовами. Вважаємо доречним у процесі викладання онлайн та офлайн застосовувати не тільки поширені, а й рідкісні клінічні стани та аспекти їх лікування [1, 2].

Пацієнтка Ю., жінка, 44 роки, 02.02.23 госпіталізована до Київської міської клінічної лікарні № 8 зі скаргами на болі в епігастрії, збільшення живота в об'ємі, загальну млявість. Вважала себе хворою з початку січня, коли збільшився живіт, самостійно не лікувалася. 02.02.23 з наростанням зазначених скарг звернулася за медичною допомогою, машиною швидкої допомоги доставлена в КМКЛ № 8. Туберкульоз легень, венеричні захворювання, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекцію в себе і родичів заперечує. Спадковість не обтяжена. Алергологічний анамнез не обтяжений. Було дві вагітності, одна з них завершилась медикаментозним абортom. З перенесених захворювань відзначає: 10 років тому – відкрита холецистектомія, 20 років тому – апендектомія. До лікарів з того часу не зверталась, у сімейного лікаря не спостерігалась.

Об'єктивний статус: загальний стан хворої середнього ступеня тяжкості. Положення в ліжку активне. Правильної статури, підвищеної вгодованості. Вага 74 кг, ріст 160 см. Шкіра і видимі слизові оболонки блідо-рожевого забарвлення. Патологічних висипань не виявлено. Периферичні лімфовузли не збільшені. Серцеві тони ритмічні, гучні. АТ 130/75 мм рт. ст., пульс 85 уд./хв, ритмічний, задовільного наповнення і напруження. У легенях жорстке дихання, хрипів немає. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт різко збільшений в об'ємі, округлої форми, при пальпації помірно болючий в епігастрії, де пальпується новоутворення, яке займає всю черевну порожнину, не болюче при пальпації. Симптом Шоткіна-Блумберга негативний. Симптом Пастернацького по обидва боки негативний. Сечовипускання та випорожнення не порушені. Per rectum: шкірні покриви періанальної ділянки не змінені. Тонус сфінктера підвищений. На відстані 7 см патології не виявлено. На рукавичці кал звичайного кольору.

Результати деяких лабораторних аналізів пацієнтки Ю. представлені в таблицях 1–7.

**Таблиця 1.** Результати загального аналізу крові хворої при госпіталізації (03.02.23)

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	148,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	4,7	3,9–5,0
Гематокрит, %	41	36–48
Тромбоцити	$212,0 \times 10^9/\text{л}$	$180,0–320,0 \times 10^9/\text{л}$
Лейкоцити	$7,2 \times 10^9/\text{л}$	$4,0–9,0 \times 10^9/\text{л}$
Базофіли, %	5	2–4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2	2–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	44	49–65
Лімфоцити, %	39	24–39
Моноцити, %	10	4–9
ШОЕ, мм/ год	2,0	2–15

**Таблиця 2.** Результати біохімічного обстеження крові хворої при госпіталізації (03.02.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Білірубін загальний, мкмоль/л	31,0	8,5–20,5
прямий, мкмоль/л	16,0	25 %
непрямий, мкмоль/л	15,0	75 %
АЛТ, ОД	24	до 42
АСТ, ОД	40	до 32
Загальний білок г/л	72,0	65–85
Сечовина, ммоль/л	5,7	2,3–8,3
Креатинін, мкмоль/л	106,0	44,0–110,0
Глюкоза, ммоль/л	3,7	4,1–5,9

**Таблиця 3.** Результати загального аналізу сечі при госпіталізації (03.02.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Колір	Світло-жовтий	Світло-жовтий
Прозорість	Слабко каламутна	Прозора
Відносна густина	1039	1005–1028
Реакція	5,5	5,5–7,2
Білок	Не виявлено	Не виявлено
Глюкоза	Не виявлено	Не виявлено
Кетонові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Уробілінові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Білірубін	не виявлено	не виявлено
Еритроцити	0–1 в полі зору	1–2 в полі зору
Лейкоцити	3–5 в полі зору	2–8 в полі зору
Епітелій	Поодинокий	Поодинокий в полі зору
Циліндри	Поодинокі гіалінові	Поодинокі гіалінові
Бактерії	Не виявлено	Не виявлено
Слиз	Поодинокий	Поодинокий

**Таблиця 4.** Результати коагулограми пацієнтки при госпіталізації (03.02.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Протромбінова активність, %	88	90–105
Тромбіновий час, с	15	15+1
МНВ	1,15	0,93–1,14

**Таблиця 5.** Результати обстеження пацієнтки на специфічні онкомаркери (03.02.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Ранній онкомаркер яєчників HE-4, пмоль/л	54,4	<70
Онкомаркер яєчників СА 125, од./мл	54	<35

**Таблиця 6.** Результати загального аналізу сечі (09.02.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Колір	Світло-жовтий	Світло-жовтий
Прозорість	Мутна	Прозора
Відносна густина	1032	1005–1028
Реакція	5,5	5,5–7,2
Білок	0,26 г/л	Не виявлено
Глюкоза	Не виявлено	Не виявлено
Кетоніві тіла	Не виявлено	Не виявлено
Уробілінові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Білірубін	не виявлено	не виявлено
Еритроцити	до 6 в полі зору	1–2 в полі зору
Лейкоцити	до 40 в полі зору	2–8 в полі зору
Епітелій	Незначний	Поодинокий в полі зору
Циліндри	Поодинокі гіалінові	Поодинокі гіалінові
Бактерії	Не виявлено	Не виявлено
Слиз	Поодинокий	Поодинокий

**Таблиця 7.** Результати дослідження загального аналізу крові хворої (09.02.23)

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	150,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	4,9	3,9–5,0
Гематокрит, %	44	36–48
Тромбоцити	$291,0 \times 10^9/\text{л}$	$180,0\text{--}320,0 \times 10^9/\text{л}$
Лейкоцити	$13,5 \times 10^9/\text{л}$	$4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	11	2–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	61	49–65
Лімфоцити, %	20	24–39
Моноцити, %	4	4–9
ШОЕ, мм/год	20,0	2–15

**Результати деяких інструментальних досліджень хворої Ю.**

КТ ОЧП з контрастом (03.02.23): кардіомегалія, асцит, дифузні зміни паренхіми печінки. Гіперпневматоз кишечника. Помірна пієлокалікоектазія справа. Дегенеративні зміни грудного відділу хребта. Кістозно-солідне об'ємне утворення правого яєчника з поширенням у черевну порожнину (рис. 1).

**Рис. 1.** Кістозно-солідне об'ємне утворення правого яєчника з поширенням у черевну порожнину.

УЗД ОЧП та малого таза (02.02.23): дифузні зміни паренхіми печінки. Дифузні зміни паренхіми нирок. У черевній порожнині візуалізується об'ємне утворення із рідинного та солідного компонентів, розміром приблизно  $35,0 \times 30,0$  см з гетерогенним утвором усередині  $6,8 \times 6,0$  см. Асцит.

Оглядова рентгенографія ОГП та ОЧП (03.02.23): легеневі поля без вогнищевих інфільтративних змін. Вільного повітря в черевній порожнині не виявлено.

ЕКГ (02.02.23): ритм синусовий, правильний, ЧСС 91 /хв. ЕВС – правильне положення.

Консультація гінеколога (06.02.23): пухлина черевної порожнини великих розмірів, яка, найвірогідніше, виходить з правого яєчника. Аденоміоз. Деформація шийки матки після пологів. Поліп цервікального каналу.

Рекомендоване оперативне втручання в плановому порядку в об'ємі екстирпації матки з додатками з подальшим патогістологічним дослідженням.

Пап-тест традиційний (07.02.23) – плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня.

На основі зазначених клінічних даних, лабораторних та інструментальних обстежень, консультацій суміжних спеціалістів було встановлено такий попередній діагноз: пухлина черевної порож-

нини великих розмірів, яка, найвірогідніше, виходить із правого яєчника (Кістома?). Поліп цервікального каналу.

Хворій було показано оперативне втручання в обсязі екстирпації матки з додатками. Видалення пухлини правого яєчника. Лімфодисекція та біопсія тазових і парааортальних лімфовузлів.

Після обробки операційного поля під загальним знеболюванням виконана верхньо-нижня серединна лапаротомія. При відкритті черевної порожнини виявлена пухлина розміром 40,0 × 30,0 см, вага 7–8 кг, яка займала всю черевну порожнину (рис. 2). Виділилось до 300–400 мл прозорої асцитичної рідини. Новоутворення не було спаяне з органами черевної порожнини, виходило з правих додатків матки. Пухлина видалена. Матка звичайних розмірів, рухома, ліві додатки без морфологічних змін. Матка з лівими додатками видалена. Патології з боку петель тонкої та товстої кишки, шлунка, селезінки, очеревини, сальника не було виявлено. Нижній край печінки гладкий. Здійснена лімфодисекція тазових і парааортальних лімфатичних вузлів, перитонізація, туалет черевної порожнини, ПХВ-дренаж у малий таз. Здійснено пошарове зашиття передньої черевної стінки, накладена асептична пов'язка. Загальна крововтрата становила 50 мл. Виділена катетером сеча без особливостей, 200 мл.

Виділені матеріали (пухлина правого яєчника, матка з додатками, очеревина малого таза 2,0 × 1,0 см, парааортальні лімфатичні вузли та з малого таза) відправлені на патогістологічне дослідження.

Патогістологічне дослідження виявило муцинозну папілярну цистаденокарциному яєчника, гідросальпінкс, склероз фолікулів яєчника, гіперплазію лімфоїдної тканини без метастазів пухлини.

Встановлено остаточний діагноз: муцинозна папілярна цистаденокарцинома яєчника. T1N0Mx ст. 2, кл. група II.

Після оперативного втручання післяопераційна рана загоїлась первинним натягом, загальний стан покращився (рис. 3).

Здійснена консервативна терапія: цефуроксим, омепразол, диклофенак, парацетамол, кетопрофен, еноксипарин, бетадинові свічки, прозерин, метоклопрамід. У задовільному стані виписана на амбулаторне лікування 13.02.23 під нагляд сімейного лікаря, надані рекомендації звернутись у Київський міський онкологічний центр.

## Висновки

Під час практичних занять державною та англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах ми розглядаємо



**Рис. 2.** Видалена пухлина яєчника розміром 40,0 × 30,0 см, вагою 7–8 кг, яка займала всю черевну порожнину.



**Рис. 3.** Стан хворої після оперативного втручання.

цей клінічний випадок у контексті важливості своєчасного аналізу скарг, клініко-лабораторних даних пацієнта для встановлення діагнозу та вибору тактики лікування, ефективність якої значною мірою залежить від своєчасного залучення різних етапів медичної допомоги як необхідного фактора успішної реалізації лікарської діяльності. Клінічна настороженість на первинному етапі лікарів загальної практики – сімейної медицини, завданням яких є спостереження, диспансеризація та виявлення хвороб серед груп населення, є запорукою успіху роботи лікарів-спеціалістів вторинної та третинної ланки.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Рішення хірурга щодо ампутації після відмороження – основа наступної успішної діяльності лікаря загальної практики – сімейної медицини (власні клінічні спостереження й досвід викладання державною та англійською мовами) / Рейзін Д. В., Рейзін В. І., Рудіченко В. М., Соколенко А. Л. // Ліки України. – 2022. – № 5–6. – С. 33–37.
2. Рудіченко В. М. Актуальність застосування англійських мережевих засобів у викладанні зі спеціальності «загальна практика – сімейна медицина» державною та англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах / В. М. Рудіченко // Проблеми модернізації України: [зб. наук. пр.] ; МАУП. – К.: МАУП, 2022. – Вип. 15: Матеріали VI Всеукраїнської звітної науково-практичної конференції «Проблеми і перспективи соціально-економічного розвитку в умовах модернізаційних процесів в Україні та світі» (Київ, Міжрегіональна Академія управління персоналом, 8 грудня 2022 р.) / редкол. : М. Ф. Гончаренко [голова] [та ін.]. – 2023. – 346 с.
3. Adam R. A. Malignant ascites: Past, present, and future / R. A. Adam, Y. G. Adam // J. Am. Coll. Surg. – 2004. – Vol. 198. – P. 999–1011.
4. Ahmed N. Getting to know ovarian cancer ascites: Opportunities for targeted therapy-based translational research / N. Ahmed, K. L. Stenvers // Front. Oncol. – 2013. – Vol. 3. – 256 p.
5. Banks E. The epidemiology of ovarian cancer / E. Banks // Methods Mol. Med. – 2001. – Vol. 39. – P. 3–11.
6. Becker G. Malignant ascites: Systematic review and guideline for treatment / G. Becker, D. Galandi, H. E. Blum // Eur. J. Cancer. – 2006. – Vol. 42. – P. 589–597.
7. Long-term follow-up and prognostic factors in ovarian carcinoma. The radiumhemmet series 1958 to 1973 / E. Bjorkholm, F. Pettersson, N. Einhorn [et al.] // Acta Radiol. Oncol. – 1982. – Vol. 21. – P. 413–419.
8. Ovarian carcinoma ascites spheroids adhere to extracellular matrix components and mesothelial cell monolayers / K. M. Burleson, R. C. Casey, K. M. Skubitz [et al.] // Gynecol. Oncol. – 2004. – Vol. 93. – P. 170–181.
9. Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention / J. W. Carlson, A. Miron, E. A. Jarboe [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26(25). – P. 4160–4165.
10. Chang S. J. Impact of complete cytoreduction leaving no gross residual disease associated with radical cytoreductive surgical procedures on survival in advanced ovarian cancer / S. J. Chang, R. E. Bristow, H. S. Ryu // Ann. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19. – P. 4059–4067.

11. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2015. – Vol. 136. – P. E359–E386.
12. The untapped potential of ascites in ovarian cancer research and treatment / C. E. Ford, B. Werner, N. F. Hacker, K. Warton // *Br. J. Cancer.* – 2020. – Vol. 123. – P. 9–16.
13. Garrison R. N. Mechanisms of malignant ascites production / R. N. Garrison, R. H. Galloway, L. S. Heuser // *J. Surg. Res.* – 1987. – Vol. 42. – P. 126–132.
14. Intraperitoneal bevacizumab for the palliation of malignant ascites in refractory ovarian cancer / C. A. Hamilton, G. L. Maxwell, M. R. Chernofsky [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2008. – Vol. 111. – P. 530–532.
15. Carcinoma of the ovary / A. P. Heintz [et al.] // *J. Epidemiol. Biostat.* – 2001. – Vol. 6. – P. 107–138.
16. Hodge C. Palliation of malignant ascites / C. Hodge, B. D. Badgwell // *J. Surg. Oncol.* – 2019. – Vol. 120. – P. 67–73.
17. Hogberg T. Monitoring CA 125 serum levels during early chemotherapy is an excellent prognostic method in advanced ovarian cancer / T. Hogberg, B. Kagedal // *Gynecol. Oncol.* – 1993. – Vol. 48. – P. 413–414.
18. Clinical significance of ascites in epithelial ovarian cancer / H. Huang, Y. J. Li, C. Y. Lan [et al.] // *Neoplasma.* – 2013. – Vol. 60. – P. 546–552.
19. Hudson L. G. Phenotypic plasticity of neoplastic ovarian epithelium: Unique cadherin profiles in tumor progression / L. G. Hudson, R. Zeineldin, M. S. Stack // *Clin. Exp. Metastasis.* – 2008. – Vol. 25. – P. 643–655.
20. Low-grade serous ovarian cancer: A review / A. Kaldawy, Y. Segev, O. Lavie [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2016. – Vol. 143. – P. 433–438.
21. Kim S. Ascites modulates cancer cell behavior, contributing to tumor heterogeneity in ovarian cancer / S. Kim, B. Kim, Y. S. Song // *Cancer Sci.* – 2016. – Vol. 107. – P. 1173–1178.
22. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship / D. W. Kindelberger [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2007. – Vol. 31. – P. 161–169.
23. Kippes E. Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: New avenues for therapy and research / E. Kippes, D. S. Tan, S. B. Kaye // *Nat. Rev. Cancer.* – 2013. – Vol. 13. – P. 273–282.
24. Kurman R. J. Origin and molecular pathogenesis of ovarian high-grade serous carcinoma / R. J. Kurman // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24, Suppl 10. – P. 16–21.
25. Hereditary ovarian cancer heterogeneity in age at onset / H. T. Lynch, P. Watson, J. F. Lynch [et al.] // *Cancer.* – 1993. – Vol. 71. – P. 573–581.
26. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome / F. Medeiros [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2006. – Vol. 30. – P. 230–236.
27. Flow-induced shear stress confers resistance to carboplatin in an adherent three-dimensional model for ovarian cancer: A role for EGFR-targeted photoimmunotherapy informed by physical stress / S. Nath, M. Pigula, A. P. Khan [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9. – P. 924.
28. A review of principal studies on the development and treatment of epithelial ovarian cancer in the laying hen *Gallus gallus* / P. Pal, K. N. Starkweather, K. H. Hales, D. B. Hales // *Compar. Med.* – 2021. – Vol. 71. – P. 271–284.
29. Parsons S. L. Malignant ascites / S. L. Parsons, S. A. Watson, R. J. C. Steele // *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83. – P. 6–14.
30. Prat J. New insights into ovarian cancer pathology / Prat J. // *Ann. Oncol.* – 2012. – Vol. 23, Suppl 10. – P. 111–117.
31. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) guidelines for ovarian cancer surgery / D. Querleu [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2017. – Vol. 27. – P. 1534–1542.
32. Malignant ascites in ovarian cancer: cellular, acellular, and biophysical determinants of molecular characteristics and therapy response / B. P. Rickard, C. Conrad, A. J. Sorrin [et al.] // *Cancers.* – 2021. – Vol. 13. – P. 4318–4365.
33. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada / H. A. Risch [et al.] // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2006. – Vol. 98. – P. 1694–1706.
34. Flow induces epithelial-mesenchymal transition, cellular heterogeneity and biomarker modulation in 3D ovarian cancer nodules / I. Rizvi, U. A. Gurkan, S. Tasoglu [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2013. – Vol. 110. – P. E1974–E1983.
35. Sangisetty S. L. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures / S. L. Sangisetty, T. J. Miner // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – Vol. 4. – P. 87–95.
36. Shen-Gunther J. Ascites as a predictor of ovarian malignancy / J. Shen-Gunther, R. S. Mannel // *Gynecol. Oncol.* – 2002. – Vol. 87. – P. 77–83.
37. Shih I. M. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis / I. M. Shih, R. J. Kurman // *Am. J. Pathol.* – 2004. – Vol. 164. – P. 1511–1518.
38. Cancer statistics, 2021 / R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71. – P. 7–33.
39. The role of the microbiome in ovarian cancer: mechanistic insights into oncobiome and to bacterial metabolite signalling / A. Sipos, G. Ujlaki, E. Miko [et al.] // *Mol. Med.* – 2021. – Vol. 27. – P. 33–3.
40. Smith E. M. The current and future management of malignant ascites / E. M. Smith, G. C. Jayson // *Clin. Oncol. R. Coll. Radiol.* – 2003. – Vol. 15. – P. 59–72.
41. Smolle E. Malignant ascites in ovarian cancer and the role of targeted therapeutics / E. Smolle, V. Taucher, J. Haybaeck // *Anticancer Res.* – 2014. – Vol. 34. – P. 1553–1561.
42. Sorbe B. Importance of histologic grading in the prognosis of epithelial ovarian carcinoma / B. Sorbe, B. Frankendal, B. Veress // *Obstet. Gynecol.* – 1982. – Vol. 59. – P. 576–582.
43. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCI) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference / G. C. Stuart [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2011. – Vol. 21. – P. 750–755.
44. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71. – P. 209–249.
45. Global cancer statistics, 2012 / L. A. Torre [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2015. – Vol. 65. – P. 87–108.
46. Ovarian cancer statistics, 2018 / L. A. Torre, B. Trabert, C. E. DeSantis [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2018. – Vol. 68. – P. 284–296.
47. Malignant ascites promote adhesion of ovarian cancer cells to peritoneal mesothelium and fibroblasts / P. Uruski, J. Mikula-Pietrasik, M. Pakula [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22. – P. 4222.
48. ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas / K. C. Wiegand [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 1532–1543.
49. Arbeitsgemeinschaft gynaekologische onkologie ovarian cancer study group. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft gynaekologische onkologie ovarian cancer study group (AGO-OVAR) / P. Wimberger, N. Lehmann, R. Kimmig [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2007. – Vol. 106. – P. 69–74.
50. Significantly greater expression of ER, PRR, and ECAD in advanced-stage low-grade ovarian serous carcinoma as revealed by immunohistochemical analysis / K. K. Wong, K. H. Lu, A. Malpica [et al.] // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 2007. – Vol. 26. – P. 404–409.
51. Losartan treatment enhances chemotherapy efficacy and reduces ascites in ovarian cancer models by normalizing the tumor stroma / Y. Zhao, J. Cao, A. Melamed [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2019. – Vol. 116. – P. 2210–2219.

## Summary

### Participation in time of the different stages of medical help is the necessary factor for the success of realization of practical medical activity (with the description of own observations of ovarian cancer clinical case and its using at classes in State language and in English)

V. M. Rudichenko<sup>1</sup>, I. P. Khomenko<sup>2</sup>, V. I. Reizin<sup>2</sup>, O. I. Mashchenko<sup>2</sup>, D. V. Reizin<sup>2</sup>, A. L. Sokolenko<sup>1</sup>, V. V. Torpan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kyiv City Clinical Hospital No. 8, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Communal non-profit enterprise Center of primary medical and sanitary care No. 1, Kyiv, Ukraine

Ovarian cancer is a second by the rate gynecological malignant disorder in developed countries and has one of the worst prognosis and mortality rate. In comparison to other gynecological malignant disorders (cervical, uterine, vaginal, vulvar), patients with ovarian cancer suffer from the biggest mortality rate. Because of the absence of the early detection methods patients most common are identified at developed stage (III or IV by FIGO), thus with limited possibilities for treatment. Epithelial ovarian cancer is the most common type of ovarian cancer with 90 % of all reported cases. This cancer is divided in five histotypes: high-grade serous, low-grade serous, mucinous, endometrioid and clear-cell. Histotypes are different in morphology of tumor cells, clinical manifestations intensity, systemic effect and response to treatment. General clinical hardship of ovarian cancer detection on early stages due to the lack of definite semiotic picture produces the big role of primary care specialists for the systemic evaluation of the female health state with consideration of the "small signs" of the disorder, which progress constantly and with time will be transformed to obvious morphological oncomanifestations. Article contains the results of own clinical observations of the features of ovarian cancer. We consider this description as demonstrative for the analysis at practical classes in State language and in English.

**Key words:** ovarian cancer, epithelial ovarian cancer, stages of medical help, general practitioner-family physician

Стаття надійшла в редакцію: 05.07.2023

Стаття пройшла рецензування: 12.07.2023

Стаття прийнята до друку: 19.07.2023

Received: 05.07.2023

Reviewed: 12.07.2023

Published: 19.07.2023