



ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ ПЕЧЕНИ МЕЛФАЛАНОМ В ЛЕЧЕНИИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫХ МЕТАСТАЗ ПЕЧЕНИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ

А. Д. Каприн^{1,2,5}, С. А. Иванов³, В. М. Унгуриян^{4✉}, Л. О. Петров³, Е. А. Круглов⁴, Ю. А. Побединцева⁴, Е. В. Филимонов⁴, А. Г. Исаева³

1. НМИЦ радиологии, г. Обнинск, Российская Федерация
 2. МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
 3. МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация
 4. Костромской онкологический диспансер, г. Кострома, Российская Федерация
 5. Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация
- ✉ unguryanvm@gmail.com

Резюме

Увеальная меланома относится к редким злокачественным новообразованиям, при этом биологическая особенность этой опухоли обуславливает высокую частоту отдаленного метастазирования, которая достигает – 60 %. Наиболее часто метастазы увеальной меланомы локализуются в печени и носят изолированный характер. При этом несмотря на достижения современной лекарственной терапии, результаты лечения данной категории пациентов остаются неудовлетворительными. Среди регионарных методов лечения метастатической увеальной меланомы наиболее эффективным считается хирургическое лечение. Медиана выживаемости в группе радикально прооперированных (R0) составляет 27 мес. В настоящее время, в подавляющем большинстве случаев, хирургическое лечение невозможно ввиду множественного билобарного метастазирования и запущенности онкологического процесса. Медиана продолжительности жизни пациентов при метастазах в печень составляет лишь 9 мес. Перспективным методом регионарного лечения неоперабельной метастатической увеальной меланомы является метод изолированной химиоперфузии печени. Мультидисциплинарным коллективом НМИЦ «Радиологии» и Костромского онкологического диспансера впервые в России представлен клинический случай лечения большой с изолированными нерезектабельными метастазами печени увеальной меланомой с применением инновационного метода – изолированной высокодозной химиогипертермической перфузии печени Мелфаланом. В статье подробно описана методика выполнения процедуры, оценены непосредственные (зафиксирован частичный ответ через 1 месяц после выполнения процедуры) и отдаленные результаты применения методики (констатирована стабилизация состояния на фоне иммунотерапии через 9 мес. после операции). На основании представленного клинического наблюдения целесообразно применение изолированной химиоперфузии печени Мелфаланом этой категории пациентов. Однако, несмотря на обнадеживающие непосредственные результаты, требуется накопление клинического опыта с целью его дальнейшей оценки в рамках клинических исследований.

Ключевые слова:

увеальная меланома, изолированная химиоперфузия печени, регионарная химиотерапия, нерезектабельные метастазы печени, мелфалан

Для корреспонденции:

Унгуриян Владимир Михайлович – к.м.н., главный врач ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», г. Кострома, Российская Федерация.
Адрес: 156005, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Нижняя Дебря, д. 19
E-mail: unguryanvm@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-0596>
SPIN: 7319-5814, AuthorID: 847582

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Каприн А. Д., Иванов С. А., Унгуриян В. М., Петров Л. О., Круглов Е. А., Побединцева Ю. А., Филимонов Е. В., Исаева А. Г. Изолированная химиогипертермическая перфузия печени Мелфаланом в лечении нерезектабельных метастаз печени увеальной меланомой. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(4): 80–86. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-4-8>.

Статья поступила в редакцию 15.09.2021; одобрена после рецензирования 18.10.2021; принята к публикации 10.12.2021.

© Каприн А. Д., Иванов С. А., Унгуриян В. М., Петров Л. О., Круглов Е. А., Побединцева Ю. А., Филимонов Е. В., Исаева А. Г., 2021

ISOLATED CHEMOHYPERThERMAL PERFUSION OF THE LIVER WITH MELPHALAN IN THE TREATMENT OF UNRESECTABLE LIVER METASTASES WITH UVEAL MELANOMA

A. D. Kaprin^{1,2,5}, S. A. Ivanov³, V. M. Unguryan^{4✉}, L. O. Petrov³, E. A. Kruglov⁴, Yu. A. Pobedintseva⁴, E. V. Filimonov⁴, A. G. Isaeva³

1. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation
 2. P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
 3. A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation
 4. Kostroma Oncological Dispensary, Kostroma, Russian Federation
 5. Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation
- ✉ unguryanvm@gmail.com

Abstract

Uveal melanoma belongs to rare malignant neoplasms, and the biological peculiarity of this tumor determines the high rate of distant metastasis, which reaches 60 %. Most frequently, uveal melanoma metastases are localized in the liver and have an isolated character. At the same time, despite the achievements of modern drug therapy, the treatment results of this category of patients remain unsatisfactory. Among the regional methods of treatment of metastatic uveal melanoma, surgical treatment is considered to be the most effective. Median survival rate in the group of radically operated patients (R0) is 27 months. At present, in the vast majority of cases, surgical treatment is impossible because of multiple bilobar metastasis and advanced cancer process. Median life expectancy of patients with liver metastases is only 9 months. A promising method of regional treatment of inoperable metastatic uveal melanoma is isolated liver chemoperfusion. Multidisciplinary team of Radiology Scientific Research Center and Kostroma Oncologic Dispensary for the first time in Russia presents a clinical case of a patient with isolated inoperable uveal melanoma liver metastases using an innovative method – isolated high-dose chemo hyperthermic liver perfusion with melphalan. The article describes in detail the method of the procedure, estimates immediate (partial response in 1 month after the procedure) and long-term results of the method (stabilization of the condition against the background of immunotherapy in 9 months after surgery). Based on the presented clinical observation, isolated liver chemoperfusion with melphalan for this category of patients is reasonable. However, despite the encouraging immediate results, clinical experience needs to be accumulated in order to be further evaluated in clinical trials.

Keywords:

uveal melanoma, isolated liver chemoperfusion, regional chemotherapy, unresectable liver metastases, melphalan

For correspondence:

Vladimir M. Unguryan – Cand. Sci. (Med.), chief physician Kostroma Oncological Dispensary, Kostroma, Russian Federation.
Address: 19 Nizhnaya Debrya str., Kostroma, 156005, Russian Federation
E-mail: unguryanvm@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-0596>
SPIN: 7319-5814, AuthorID: 847582

Funding: no funding of this work has been held.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Kaprin A. D., Ivanov S. A., Unguryan V. M., Petrov L. O., Kruglov E. A., Pobedintseva Yu. A., Filimonov E. V., Isaeva A. G. Isolated chemohyperthermal perfusion of the liver with melphalan in the treatment of unresectable liver metastases with uveal melanoma. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2021; 8(4): 80-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-4-8>.

The article was submitted 15.09.2021; approved after reviewing 18.10.2021; accepted for publication 10.12.2021.

Уvealная меланома составляет 36 % от всех регистрируемых случаев меланомы, у 30–60 % пациентов с увеальной меланомой диагностируют метастазы в печени, что является неблагоприятным фактором прогноза [1-3]. Выживаемость данной группы пациентов после обнаружения метастазов печени редко превышает 12 мес. [4].

Высокая частота метастазирования, сопряженная с лекарственной резистентностью больных увеальной меланомой, заставляет искать новые методы лечения данной категории пациентов. Одним из способов воздействия на опухоль при метастатическом поражении печени является региональная химиотерапия, которая позволяет ограничить системную токсичность одновременно увеличивая концентрацию цитостатического препарата в опухоли и, таким образом, может играть важную роль в лечении больных с нерезектабельными опухолями печени.

По механизму введения агента региональную химиотерапию печени разделяют на инфузию и перфузию. В первом случае химиопрепарат вводится в один из сосудов кровоснабжающих печень и далее попадает в системное русло, что ограничивает максимально применимую дозу. При проведении химиоперфузии производится сосудистая изоляция печени и кровоснабжение осуществляется по замкнутому контуру. Химиопрепарат не попадает в системное русло и таким образом возможно применение более высоких, чем при химиоинфузии доз цитостатиков.

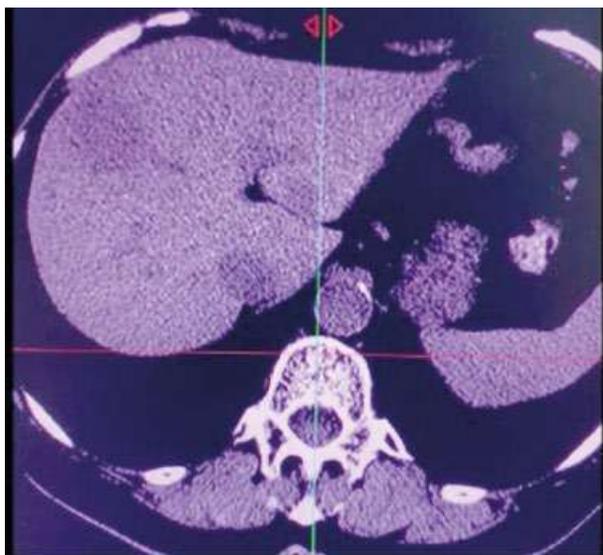


Рис. 1. Компьютерная томография живота до операции.

Fig. 1. Abdominal computed tomography preceding the surgical procedure.

Данные методы имеют важные преимущества при лечении метастазов печени, которые заключаются в более точном воздействии на опухоль, как на макро- так и на микроскопическом уровне.

Изолированная химиоперфузия печени является перспективным методом, применение которого может улучшить результаты лечения. Ввиду высокой ресурсоемкости процедуры до настоящего времени эта методика не получила широкого распространения на территории нашей страны.

Описание клинического случая

Пациентка Ц., 70 лет, ECOG – 0, обратилась в консультативную поликлинику Костромского онкологического диспансера с жалобами на слабость, снижение массы тела на 5 кг в течении последних 3-х мес. Из анамнеза известно, что 15 лет назад была произведена энуклеация правого глаза по поводу увеальной меланомы. Выполнена компьютерная томография (КТ) органов живота с внутривенным болюсным контрастированием, при которой выявлены множественные билобарные образования печени (рис. 1). Далее была осуществлена трепан-биопсия печени под УЗИ навигацией. Гистологическое заключение: метастатическая меланома. После проведения комплексного обследования (МРТ головы, позитронная эмиссионная компьютерная томография с ^{18}F фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с ФДГ)) установлен диагноз: увеальная меланома $\text{pT}_2\text{N}_0\text{M}_0\text{G}_2$. Состояние после энуклеации правого глаза. Прогрессирование заболевания – изолированное множественное билобарное метастатическое поражение печени.

Клиническая ситуация обсуждена на расширенном междисциплинарном консилиуме с участием ведущих сотрудников ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, где, принимая во внимание клиническую ситуацию, отсутствие экстрапеченочного метастазирования, удовлетворительный функциональный статус пациентки, учитывая международные клинические рекомендации, совместный консилиум рекомендовал проведение изолированной химиогипертермической перфузии печени препаратом Мелфалан. Получено письменное информированное добровольное согласие пациентки на проведение рекомендованного консилиумом лечения.

Согласно решению консилиума, в июле 2020 г. пациентке была успешно выполнена изолированная химиогипертермическая перфузия печени препаратом Мелфалан. Принимая во внимание новизну методики и отсутствие опыта широкого применения данной операции в российских онкологических центрах, ниже приводим подробное описание технологии.

Ссылка на видеоролик с демонстрацией процедуры: <https://disk.yandex.ru/i/E9rtFZloY2V4dA>

После введения пациента в комбинированную ингаляционную анестезию внутривенно вводят гепарин из расчета 100 Ед/кг, пунктируют чрескожно в яремную вену устанавливая канюлю – 18Fr, в бедренную вену канюлю – 22Fr. Затем выполняют лапаротомию, холецистэктомию, мобилизуют печень и ретропеченочный отдел нижней полой вены от забрюшинного пространства и диафрагмы (при этом пересекаются все притоки этого отдела нижней полой вены за исключением печеночных вен), разрабатывают пространство в области кавальных ворот печени, выполняют правостороннюю медиальную висцеральную ротацию, проводят диссекцию структур печечно-двенадцатиперстной связки до слияния селезеночной вены с верхней брыжеечной веной и ответвления правой желудочно-сальниковой артерии от гастродуоденальной артерии; На мобилизованный участок воротной вены накладывают кисетный шов нитью 5–0, в центре шва канюлируют вену в каудальном направлении канюлей 10Fr. Канюли в бедренной, воротной и подключичной вене объединяются магистральями в замкнутый шунтирующий печень каво-порто-кавальный контур с подачей венозной крови через кардиотом и роликовый или центрифужный насос в яремную вену. При запуске контура имеется гемодинамический ответ, который требует нескольких минут на стабилизацию пациента.

Затем рассекают переднюю стенку гастродуоденальной артерии, при наличии ретроградного кровотока дистальный конец гастродуоденальной артерии перевязывают, в артериотомическое отверстие устанавливают канюлю 6Fr с фиксацией ее к артерии. На ретропеченочный отдел нижней полой вены каудальнее печеночных вен на 2 см накладывают кисетный шов нитью 5–0, в центре шва канюлируют вену в направлении тока крови канюлей 18Fr. Канюли в

гастродуоденальной артерии, и нижней полой венах объединяются магистральями в замкнутый перфузионный контур с забором крови из ретропеченочного отдела нижней полой вены через кардиотом, оксигенатор и теплообменник, при помощи роликовых или центрифужных насосов в канюлю гастродуоденальной артерии. При запуске перфузионного контура имеется гемодинамический ответ, который

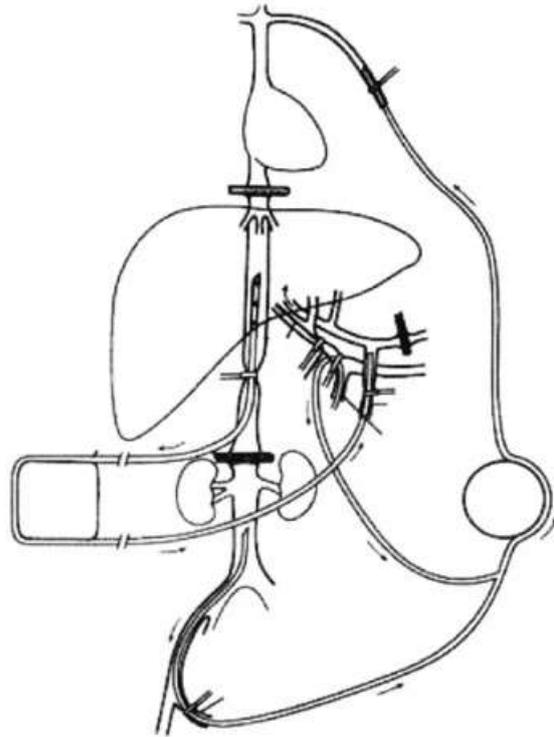


Рис. 2. Схема канюляции и сформированных временных контуров искусственного кровообращения при выполнении изолированной химиоперфузии печени.

Fig. 2. Schematic presentation of cannulation and formed temporary contours of artificial blood circulation during isolated liver chemoperfusion.

Таблица 1. Непосредственные результаты изолированной химиоперфузии печени Мелфаланом
Table 1. Immediate results of isolated chemoperfusion of the liver with Melphalan

Параметр / Parameter	Значение / Value
Длительность операции / Surgical procedure duration	245 мин / 245 min
Интраоперационная кровопотеря / Intra-operative blood losses	750 мл / 750 ml
Длительность нахождения в реанимации / Staying duration in the ICU	3 дня / 3 days
Сроки госпитализации / Hospitalization period	13 дней / 13 days
Максимальный подъем АЛТ / Maximal ALT elevation	240 ммоль/л / 240 mmol/dL
Минимальный показатель нейтрофилов / Minimal neutrophil count	1,1 x 10 ⁹ /л / 1,1 x 10 ⁹ /L
Почечная дисфункция / Renal dysfunction	Отсутствовала / Absent

требует нескольких минут на стабилизацию пациента. Перед добавлением в перфузат химиопрепарата выполняют сосудистую изоляцию печени: 1) на нижнюю полую вену поддиафрагмально над печеночными венами; 2) тотчас краниальнее почечных вен; 3) на общую печеночную артерию, 4) на воротную вену тотчас проксимальней канюли накладывают сосудистые зажимы (рис. 1). Перфузию производят с объемной скоростью около 600–1500 мл в минуту по сформированному перфузионному контуру раствором, состоящим из 300 мл эритроцитарной массы, 700 мл физиологического раствора хлорида натрия и цитостатика, включающего Мелфалан 2 мг на 1 кг массы тела; в условиях гипероксии и гипертермии при температуре 40 градусов Цельсия. При этом давление в артериальной магистрали поддерживается на уровне 110–200 мм.рт.ст. Для поддержки гипокоагуляции используют гепарин с контролем уровня АСТ 350–400 сек. Длительность изолированной перфузии печени составила – 60 мин.

После проведения изолированной перфузии печень отмывается от химиоперфузата изотоническим раствором кристаллоидов 1500 мл и 500 мл коллоидов в течение 5 мин. Канюли перфузионного контура удалены, ушиты места канюляции сосудов, сняты изолирующие зажимы. Канюли шунтирующего контура удаляют и ушивают места канюляции сосудов. Гепарин нейтрализуют раствором протамина сульфата из расчета 1,5 мг протамина сульфата на каждые 100 МЕ гепарина одновременно с контролем времени свертываемости крови, который удерживается в диапазоне 100–200 сек. После дренирования брюшной полости послойно ушивают лапаротомную рану.

После операции пациентка находилась под наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии в течение 3-х суток. На четвертые сутки переведена в хирургическое отделение.

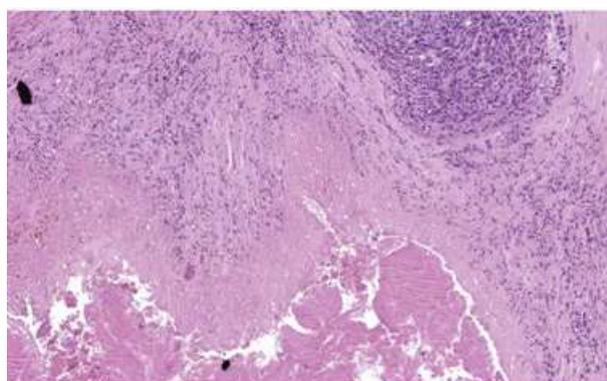


Рис. 3. Участок опухолевой ткани с некрозом. Окраска Н&Е × 50.

Fig. 3. Necrotic tumor tissue. H&E staining, × 50.

Послеоперационный период протекал без осложнений, по данным лабораторных тестов отмечалась элевация печеночных трансаминаз, признаки снижения функции почек отсутствовали. Сводные результаты лечения представлены в таблице 1.

С целью контроля лечебного патоморфоза на 10-е сутки после вмешательства была выполнена трепан-биопсия образований печени. По данным гистологического исследования выявлены признаки частичного лечебного патоморфоза с очагами некрозов (рис. 3).

Через 1 мес. после выписки выполнена КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием. (рис. 4). Констатировано уменьшение таргетных очагов на 35 %, что соответствует частичному ответу на полученное лечение по критериям RECIST.

На момент сдачи статьи в редакцию пациентка жива, находится в процессе таргетной терапии препаратом Пембролизумаб, по данным ПЭТ/КТ контроля от июля 2021 г. отмечена стабилизация процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

В период между 1994 и 1999 гг. были проведены одни из первых исследований в отношении эффективности изолированной химиоперфузии печени при неоперабельных метастазах глазной меланомы. В работе Alexander et al. (2003), где применялся Мелфалан в монорежиме были проанализированы 29 пациентов с метастазами увеальной меланомы в печень. Общий уровень ответа составил 62 % из которых 10 % были полными. Медиана выживаемости составила – 12 мес., а общая выживаемость – 12,1

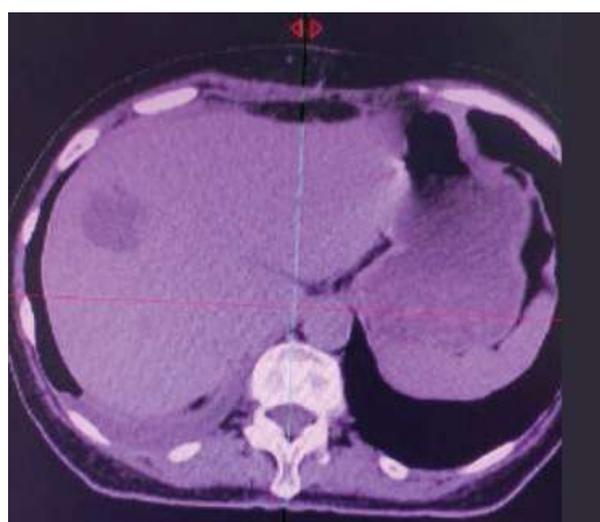


Рис. 4. Компьютерная томография брюшной полости через 1 мес. после операции.

Fig. 4. Abdominal computed tomography in 1 month after surgical procedure.

мес. При этом не было ни одного случая смерти, связанного с лечением. Самым частым осложнением являлось токсическое поражение печени, которое наблюдалась в 65 % случаев. При детальном анализе установили, что уровень лактатдегидрогеназы является независимым прогностическим фактором для выживания таких пациентов [4].

В исследовании Noter et al., где изолированную химиоперфузию печени применяли для лечения метастазов печени меланомой глаза с использованием фиксированной дозы Мелфалана (200 мг), были получены аналогичные результаты: общий уровень ответа составил 50 % (все частичные), медиана выживаемости – 6,7 мес., общая выживаемость – 9,9 мес. [5]. Последующие результаты этого центра, который включали 19 пациентов с метастазами меланомы глаза, перенесших изолированную химиоперфузию печени показал уровень ответа – 33%, медиану выживаемости – 8,2 мес., а общую выживаемость – 10 мес. [6].

На основании проведенных выше исследований, общая частота ответа метастатического поражения печени меланомой глаза при проведении изолированной химиоперфузии печени составляет более 50 %. Данные результаты превосходят, результаты при системном лечении и сопоставимы с другими видами региональной химиотерапии [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изолированная гипертермическая химиоперфузия печени Мелфаланом является безопасным методом регионарной химиотерапии, выполнение которого целесообразно у больных с изолированным нерезектабельным метастатическим поражением печени увеальной меланомы. Несмотря на обнадеживающие непосредственные результаты, требуется оценка этого метода лечения в рамках клинических исследований.

Список источников

1. Cohen VML, Carter MJ, Kemeny A, Radatz M, Rennie IG. Metastasis-free survival following treatment for uveal melanoma with either stereotactic radiosurgery or enucleation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003 Aug;81(4):383–388. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2003.00101.x>
2. Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Nov;44(11):4651–4659. <https://doi.org/10.1167/iops.03-0538>
3. McLaughlin CC, Wu X-C, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005 Mar 1;103(5):1000–1007. <https://doi.org/10.1002/cncr.20866>
4. Alexander HR, Libutti SK, Pingpank JF, Steinberg SM, Bartlett DL, Helsabeck C, et al. Hyperthermic isolated hepatic perfusion using melphalan for patients with ocular melanoma metastatic to liver. *Clin Cancer Res*. 2003 Dec 15;9(17):6343–6349.
5. Noter SL, Rothbarth J, Pijl MEJ, Keunen JEE, Hartgrink HH, Tijl FGJ, et al. Isolated hepatic perfusion with high-dose melphalan for the treatment of uveal melanoma metastases confined to the liver. *Melanoma Res*. 2004 Feb;14(1):67–72. <https://doi.org/10.1097/00008390-200402000-00011>
6. Van Iersel LBJ, Gelderblom H, Vahrmeijer AL, van Persijn van Meerten EL, Tijl FGJ, Putter H, et al. Isolated hepatic melphalan perfusion of colorectal liver metastases: outcome and prognostic factors in 154 patients. *Ann Oncol*. 2008 Jun;19(6):1127–1134. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn032>
7. Fiorentini G, Aliberti C, Del Conte A, Tilli M, Rossi S, Ballardini P, et al. Intra-arterial hepatic chemoembolization (TACE) of liver metastases from ocular melanoma with slow-release irinotecan-eluting beads. Early results of a phase II clinical study. *In Vivo*. 2009 Feb;23(1):131–137.

References

1. Cohen VML, Carter MJ, Kemeny A, Radatz M, Rennie IG. Metastasis-free survival following treatment for uveal melanoma with either stereotactic radiosurgery or enucleation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003 Aug;81(4):383–388. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2003.00101.x>
2. Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Nov;44(11):4651–4659. <https://doi.org/10.1167/iops.03-0538>
3. McLaughlin CC, Wu X-C, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005 Mar 1;103(5):1000–1007. <https://doi.org/10.1002/cncr.20866>
4. Alexander HR, Libutti SK, Pingpank JF, Steinberg SM, Bartlett DL, Helsabeck C, et al. Hyperthermic isolated hepatic perfusion using melphalan for patients with ocular melanoma metastatic to liver. *Clin Cancer Res*. 2003 Dec 15;9(17):6343–6349.
5. Noter SL, Rothbarth J, Pijl MEJ, Keunen JEE, Hartgrink HH, Tijl FGJ, et al. Isolated hepatic perfusion with high-dose melphalan for the treatment of uveal melanoma metastases confined to the liver. *Melanoma Res*. 2004 Feb;14(1):67–72. <https://doi.org/10.1097/00008390-200402000-00011>
6. Van Iersel LBJ, Gelderblom H, Vahrmeijer AL, van Persijn van Meerten EL, Tijl FGJ, Putter H, et al. Isolated hepatic melphalan perfusion of colorectal liver metastases: outcome and prognostic factors in 154 patients. *Ann Oncol*. 2008 Jun;19(6):1127–1134. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn032>

7. Fiorentini G, Aliberti C, Del Conte A, Tilli M, Rossi S, Ballardini P, et al. Intra-arterial hepatic chemoembolization (TACE) of liver metastases from ocular melanoma with slow-release irinotecan-eluting beads. Early results of a phase II clinical study. *In Vivo*. 2009 Feb;23(1):131-137.

Информация об авторах:

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАО, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация, директор МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

Иванов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, ResearcherID: N-8221-2017, Scopus Author ID: 16070399200

Унгуриан Владимир Михайлович – к.м.н., главный врач ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», г. Кострома, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-0596>, SPIN: 7319-5814, AuthorID: 847582

Петров Леонид Олегович – к.м.н., доцент, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Круглов Егор Александрович – заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 1 ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», г. Кострома, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6709-1395>, SPIN: 1357-3009, AuthorID: 834074

Побединцева Юлия Анатольевна – заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», г. Кострома, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1517-6829>

Филимонов Евгений Валентинович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», г. Кострома, Российская Федерация. SPIN: 6996-3710, AuthorID: 1030356

Исаева Аиша Гасановна – к.м.н., научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-5904>, SPIN: 7121-6391, AuthorID: 945036

Information about authors:

Andrey D. Kaprin – academician of Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor, honored doctor of the Russian Federation, corr. member of the RAE, general director National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation, director at the P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, head of the department of urology and operative Nephrology with the course of oncology of the faculty of medicine Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

Sergei A. Ivanov – Dr. Sci. (Med.), professor of the Russian Academy of Sciences, director A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation, general manager National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, ResearcherID: N-8221-2017, Scopus Author ID: 16070399200

Vladimir M. Unguryan – Cand. Sci. (Med.), chief physician Kostroma Oncological Dispensary, Kostroma, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-0596>, SPIN: 7319-5814, AuthorID: 847582

Leonid O. Petrov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Radiation and Surgical treatment of abdominal diseases A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Egor A. Kruglov – head of the oncological Department of surgical management methods No. 1 Kostroma cancer clinic, Kostroma, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6709-1395>, SPIN: 1357-3009, AuthorID: 834074

Yulia A. Pobedintseva – Deputy chief physician of anesthesiology and reanimation Kostroma Oncological Dispensary, Kostroma, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1517-6829>

Evgenii V. Filimonov – head of the anesthesiology and reanimation department Kostroma Oncological Dispensary, Kostroma, Russian Federation. SPIN: 6996-3710, AuthorID: 1030356

Aisha G. Isaeva – Cand. Sci. (Med.), research fellow at the Department of Radiation and Surgical Management of Abdominal Diseases A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-5904>, SPIN: 7121-6391, AuthorID: 945036

Вклад авторов:

Каприн А. Д. – концепция и дизайн исследования;

Иванов С. А. – концепция и дизайн исследования;

Унгуриан В. М. – участие в оперативном лечении, написание и коррекция текста статьи, литературная справка;

Петров Л. О. – участие в оперативном лечении, научное редактирование;

Круглов Е. А. – участие в оперативном лечении, литературная справка;

Побединцева Ю. А. – участие в лечении, консультации по интенсивной терапии;

Филимонов Е. В. – участие в лечении, консультации по интенсивной терапии;

Исаева А. Г. – написание текста, подготовка статьи.

Authors contribution:

Kaprin A. D. – study concept and design;

Ivanov S. A. – study concept and design;

Unguryan V. M. – participation in surgical treatment, writing and correction of the text of the article, literature references;

Petrov L. O. – participation in surgical management, scientific editing;

Kruglov E. A. – participation in surgical management, scientific editing;

Pobedintseva Yu. A. – participation in treatment, intensive care consultations;

Filimonov E. V. – participation in treatment, intensive care consultations;

Isaeva A. G. – writing the text, preparing the article.