



3.1.6. Онкология, лучевая терапия
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШНОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПОД ДАВЛЕНИЕМ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАНЦЕРОМАТОЗОМ В ПРОЦЕССЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

А. С. Дзасохов^{1✉}, А. А. Костин², В. Л. Астахов¹, А. В. Туриев¹, А. Д. Усков¹

1. Московский областной онкологический диспансер, г.о. Балашиха, Российская Федерация

2. Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

✉ apprentice@list.ru

Резюме

Цель исследования. Изучить влияние внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) на качество жизни пациенток в процессе стандартного комбинированного лечения впервые выявленного рака яичников.

Пациенты и методы. Использована комбинация хирургической циторедукции с одномоментным сеансом внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением и последующей системной химиотерапией в рамках одной госпитализации. В исследование включены 164 пациентки (79 – в основной группе, 85 – в контрольной). Все пациентки были оперированы на первом этапе, всем проводилась системная цитостатическая терапия по схеме ТС (Taxol, Carboplatin) (6 курсов с интервалом 21 день). В основной группе к стандартному лечению было добавлено 3 сеанса ВАХД: первый одномоментно с циторедуктивной операцией, далее – еще 2 сеанса ВАХД с интервалом 42 дня. Для оценки качества жизни использовался опросник EORTC-QLQ – C30, который пациентки заполняли 4 раза: перед циторедуктивным этапом, а далее – по завершении первого, третьего и пятого курсов системной полихимиотерапии (ПХТ).

Результаты. До начала лечения в контрольной группе средний показатель общего состояния составил $1,6 \pm 1,1$ балла, затем – $1,32 \pm 1,0$ балла, далее – $0,96 \pm 0,97$ и $0,78 \pm 0,87$ баллов по завершении 6-го курса системной ПХТ. Аналогичная ситуация сложилась и в основной группе. Среднее базовое значение перед лечением составило $1,7 \pm 1,1$ балла, при втором анкетировании – $1,3 \pm 1,1$ балла, при третьем анкетировании – $0,66 \pm 0,83$, и $0,43 \pm 0,75$ балла при четвертом анкетировании. В контрольной группе средняя оценка качества жизни до лечения составила $55,0 \pm 11,0$ баллов, а затем последовательно при следующих трех опросах $50,8 \pm 7,5$, 47 ± 8 , $45,6 \pm 8,1$ баллов, что свидетельствует об улучшении качества жизни на фоне проводимого лечения. В основной группе базовый уровень оценки качества жизни составил $53,8 \pm 11,3$ баллов. В последующем также выявлено улучшение показателей: $49,6 \pm 7,5$ баллов, $44,2 \pm 5,3$ баллов и $42,1 \pm 5,4$ баллов соответственно. Гомогенность распределения в группах была установлена посредством точного двустороннего критерия ранговых сумм Уилкоксона–Манна–Уитни фактический уровень значимости составил $p = 0,498$. Для анализа полученных данных была применена двухфакторная модель непараметрического дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления значимого различия между показателями на разных этапах исследования был использован ранговый критерий Пейджа для упорядоченной альтернативы и алгоритм, основанный на тесте ранговых сумм Фридмана. В результате было показано, что выявленная положительная динамика показателей внутри групп за весь период исследования является статистически значимой ($p < 0,0001$).

Заключение. Результаты исследования показали, что ВАХД не только не снижает качество жизни и не ухудшает самочувствие пациенток, но и улучшает эти показатели к моменту завершения комбинированного лечения (после 6-го курса системной ПХТ): в основной группе общее состояние по ECOG на этом этапе было оценено в $0,43 \pm 0,75$ балла, в контрольной – $0,78 \pm 0,87$ балла. Анкетирование пациенток по EORTC-QLQ – C30 на этом этапе показало, что в основной группе показатель составил $42,1 \pm 5,4$ баллов против $45,6 \pm 8,1$ баллов в контрольной группе исследования.

Ключевые слова:

рак яичников, асцит, перитонеальный канцероматоз, лекарственный патоморфоз, внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением

Для цитирования: Дзасохов А. С., Костин А. А., Астахов В. Л., Туриев А. В., Усков А. Д. Влияние внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением на качество жизни пациенток с впервые выявленным раком яичников с перитонеальным канцероматозом в процессе комбинированного лечения. Исследования и практика в медицине. 2023; 10(1): 68–77. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-1-6>, EDN: TQNXKD

Для корреспонденции: Дзасохов Алексей Сергеевич – к.м.н., заведующий отделением онкогинекологии ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г.о. Балашиха, Российская Федерация

Адрес: 143900, Российская Федерация, Московская область, г.о. Балашиха, ул. Карбышева, д. 6

E-mail: apprentice@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4977-3533>, SPIN: 9396-9145, AuthorID: 687196

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Независимым Советом по этике при ФГБУ «НМИЦ радиологии» (выписка из протокола заседания №660 от 09.04.2021). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 18.12.2022; одобрена после рецензирования 17.02.2023; принята к публикации 27.03.2023.

© Дзасохов А. С., Костин А. А., Астахов В.Л., Туриев А. В., Усков А. Д., 2023

THE EFFECT OF PRESSURISED INTRAPERITONEAL AEROSOL CHEMOTHERAPY ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PRIMARY DIAGNOSED OVARIAN CANCER WITH PERITONEAL CARCINOMATOSIS DURING COMBINED TREATMENT

A. S. Dzasokhov^{1✉}, A. A. Kostin², V. L. Astashov¹, A. V. Turiev¹, A. D. Uskov¹

1. Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation

2. Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

✉ apprentice@list.ru

Abstract

Purpose of the study. To evaluate the effect of Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) on the quality of life of patients during standard combined treatment of newly diagnosed ovarian cancer.

Patients and methods. A combination of surgical cytoreduction with a simultaneous session of intra-abdominal aerosol chemotherapy under pressure and subsequent systemic chemotherapy within the framework of a single hospitalization was used. The study included 164 patients (79 in the main group, 85 in the control group). All patients were operated on at the first stage, all underwent systemic cytostatic therapy according to the TS scheme (6 courses with an interval of 21 days). In the main group, 3 PIPEC sessions were added to standard treatment: the first one simultaneously with cytoreductive surgery, followed by 2 more PIPAC sessions with an interval of 42 days. To assess the quality of life, the EORTC-QLQ-C30 questionnaire was used, which the patients filled out 4 times: before the cytoreductive stage, and then after completing the first, third and fifth courses of systemic polychemotherapy (PCT).

Results. Before the start of treatment in the control group, the average general condition was 1.6 ± 1.1 points, then 1.32 ± 1.0 points, then 0.96 ± 0.97 and 0.78 ± 0.87 points at the end of the 6th course of systemic PCT. A similar situation has developed in the main group. The average baseline value before treatment was 1.7 ± 1.1 points, with the second questionnaire – 1.3 ± 1.1 points, with the third questionnaire – 0.66 ± 0.83 , and 0.43 ± 0.75 points with the fourth questionnaire. In the control group, the average assessment of the quality of life before treatment was 55.0 ± 11.0 points, and then sequentially with the following three surveys 50.8 ± 7.5 , 47 ± 8 , 45.6 ± 8.1 points, which indicates an improvement in the quality of life against the background of ongoing treatment. In the main group, the basic level of assessment of the quality of life was 53.8 ± 11.3 points. Subsequently, an improvement in the indicators was also revealed: 49.6 ± 7.5 points, 44.2 ± 5.3 points and 42.1 ± 5.4 points, respectively. The homogeneity of the distribution in the groups was established by means of an accurate two-way Wilcoxon–Mann-Whitney rank sum criterion, the actual significance level was $p = 0.498$. A two-factor model of nonparametric analysis of variance (ANOVA) was used to analyze the data obtained. To identify a significant difference between the indicators at different stages of the study, the Page rank criterion for an ordered alternative and an algorithm based on the Friedman rank sum test were used. As a result, it was shown that the revealed positive dynamics of indicators within the groups over the entire study period is statistically significant ($p < 0.0001$).

Conclusion. The results of the study showed that PIPAC not only does not reduce the quality of life and does not worsen the well-being of patients, but also improves these indicators by the time of completion of combined treatment (after the 6th course of systemic PCT): in the main group, the overall ECOG condition at this stage was estimated at 0.43 ± 0.75 points, in the control group – 0.78 ± 0.87 points. The survey of patients using EORTC-QLQ-C30 at this stage showed that in the main group the indicator was 42.1 ± 5.4 points versus 45.6 ± 8.1 points in the control group of the study.

Keywords:

ovarian cancer, ascites, peritoneal carcinomatosis, drug pathomorphosis, Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy

For citation: Dzasokhov A. S., Kostin A. A., Astashov V. L., Turiev A. V., Uskov A. D. The effect of Pressurised Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy on the quality of life of patients with primary diagnosed ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis during combined treatment. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2023; 10(1): 68-77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-1-6>, EDN: TQNXKD

For correspondence: Aleksey S. Dzasokhov – Cand. Sci. (Med.), Chief of the Oncogynecology Department of the Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation

Address: Karbysheva str., 6, Balashikha, Moscow region 143900, Russian Federation

E-mail: apprentice@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4977-3533>, SPIN: 9396-9145, AuthorID: 687196

Compliance with ethical standards: the ethical principles presented by the Helsinki Declaration of the World Medical Association (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013) were observed in the work. The study is approved Independent Ethics Council at the National Medical Research Radiological Centre (extract from the minutes of the meeting No. 660 dated 04/09/2021). Informed consent was obtained from all participants of the study.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article

The article was submitted 18.12.2022; approved after reviewing 17.02.2023; accepted for publication 27.03.2023.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная парадигма фундаментальной и клинической онкологии определяется главной целью – максимальным продлением жизни пациента при максимально возможном сохранении качества жизни. В конце 90-х годов XX-го века сформировалось и было научно обосновано представление о том, что качество жизни пациента является новой гранью главной цели всей стратегии противоопухолевого лечения [1].

Качество жизни представляет собой совокупность ощущений человека в сфере физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей в период развития заболевания и его лечения. При этом качество жизни оценивается исключительно субъективно самим пациентом.

Качество жизни – это динамически изменяющийся критерий, следовательно, наиболее адекватно его можно оценивать лишь в динамике. Кратность исследования качества жизни определяется спецификой заболевания, особенностями процесса лечения и системы оказания медицинской помощи.

Одной из первых попыток объективизировать общее состояние пациента и определить возможность проведения химиотерапии была разработанная оценка общесоматического статуса по шкале Карновского. Шкала была названа в честь доктора Дэвида А. Карновски, который описал шкалу совместно с Уолтером Х. Абельманом, Ллойдом Ф. Крейвером и Джозефом Х. Бурченалом в 1948 г. [2].

Позднее в 80-е годы XX-го века была предложена менее громоздкая система оценки общего состояния больных: оценка восточной кооперативной онкологической группы (ECOG) (Oken et al., 1982 г.), также называемая оценкой ВОЗ или оценкой Зуброда (в честь Гордона К. Зуброда) [3].

В реалиях современной доказательной медицины потребовалось разработать алгоритм многофункциональной оценки качества жизни, характеризующий по отдельности и вместе разные сферы деятельности человека: функциональную, физиологическую, психологическую, социальную, духовную, сексуальную.

Принципиальным моментом была необходимость создать всеобъемлющий, надежный, объективный, воспроизводимый и чувствительный инструмент оценки.

Современные анкеты-опросники для пациентов создаются соответственно задачам и условиям каждого нового или группы новых протоколов исследований. Одним из наиболее удобных и полных опросников, используемых в клинической онкологии, является EORTC-QLQ – C30 (опросник Европейской организации исследований в лечении рака).

Изучение влияния качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями на выживаемость выявило ранее неизвестную взаимосвязь качества жизни и продолжительности жизни пациентов: индекс качества жизни и шкала физического благополучия являются более точными индикаторами прогноза, чем объективное состояние больной: лучшие показатели качества жизни напрямую коррелировали с ее продолжительностью, т.е., более высокое качество жизни стало фактором благоприятного прогноза [4, 5].

Объективные данные о влиянии проводимого лечения не только на продолжительность жизни пациента, но и на качество жизни являются дополнительным инструментом для врача при определении оптимальной тактики лечения, и дополнительным аргументом для пациента в информированном согласии на предлагаемое лечение [6].

Особенно актуальной оценка качества жизни становится в связи с появлением новых лекарственных препаратов и медицинских технологий.

Первое упоминание о новой методике лечения перитонеального канцероматоза датируется 2000 г., когда Raymond M. A. и соавт. были опубликованы результаты лабораторного исследования, в котором впервые прозвучал термин «терапевтический пневмоперитонеум» в отношении нового способа доставки препаратов в брюшную полость. После формирования концепции применения метода и отказа от термина «терапевтический пневмоперитонеум» в пользу известного теперь термина ВАХД (англ. PIPAC) – внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением – авторами были предприняты первые попытки применения нового метода локального лечения канцероматоза брюшины в клинической практике [7].

Особое внимание при становлении методики ВАХД уделялось профилю безопасности и оценке динамики показателя качества жизни пациентов на фоне проводимой терапии. Следуя в этом же направлении, Odendahl K. с соавт. провели многоцентровое ретроспективное исследование, основной целью которого была оценка динамики показателя качества жизни пациенток паллиативного статуса с перитонеальным канцероматозом на фоне рака яичников, получающих ВАХД.

Оценка качества жизни производилась по опросникам EORTC QLQ C-30. Всего были изучены протоколы 114 пациенток. Результаты исследования продемонстрировали, что применение ВАХД не приводит к ухудшению показателей качества жизни, что является крайне важной характеристикой для метода паллиативной помощи [8].

Нашим авторским коллективом был разработан и внедрен в клиническую практику первый в мире протокол проспективного открытого рандомизиро-

ванного контролируемого клинического исследования II фазы «Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением при лечении первичного рака яичников с перитонеальным канцероматозом», одним из важнейших аспектов этой работы мы считаем оценку качества жизни пациенток, получающих ВАХД [9].

Цель исследования: изучить влияние ВАХД на качество жизни пациенток в процессе стандартного комбинированного лечения впервые выявленного рака яичников.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 164 пациентки с первичным раком яичников, визуально определяемым в ходе интраоперационной ревизии органов брюшной полости и морфологически верифицированным перитонеальным канцероматозом.

Этапы исследования и проводимые мероприятия

До начала исследования проводилось стандартное предоперационное обследование больных (этап 0) с раком яичников, согласно рекомендациям Ассоциации Онкологов России (АОР). Продолжительность данного этапа не превышала 7 дней.

Затем всем пациенткам выполнялось циторедуктивное хирургическое вмешательство в объеме: экстирпации матки с придатками, оментэктомии и мультифокальной биопсии из 4 наиболее измененных участков брюшины. Объем циторедукции во всех случаях субоптимальный.

Рандомизация происходила интраоперационно после срочной морфологической верификации кан-

цероматоза путем генерации случайного значения 0 или 1 на сайте <https://www.random.org/>. Где 0 означает попадание пациентки в контрольную группу, а 1 – в основную.

В случае распределения в контрольную группу производилось стандартное ушивание передней брюшной стенки. В случае распределения в основную группу непосредственно после завершения циторедуктивного этапа сочетанно пациентке выполняли сеанс ВАХД согласно утвержденному протоколу [8].

В послеоперационном периоде проводился комплекс стандартных послеоперационных мероприятий диагностического и лечебного характера в соответствии с клиническими рекомендациями АОР, а также с учетом состояния пациентки и конкретной клинической ситуации.

Через 7 дней после циторедуктивной операции в обеих группах проводили 1-й курс системной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме ТС: паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин АUC 5–7. Первый курс ПХТ выполнялся на 2-й неделе исследования в рамках одной госпитализации вслед за выполненными циторедуктивным этапом и ВАХД-этапом, продолжительность системного химиотерапевтического лечения составляла 1 день. Следующий (второй курс) ПХТ выполняли через 21 день на 5-й неделе исследования, и далее проводилось еще 4 курса (суммарно 6) с интервалом 21 день между ними.

Второй и третий сеансы ВАХД проводились после стандартного обследования, включающего оценку общего состояния и качества жизни, с интервалом 42 дня, считая от момента циторедуктивной операции. После ранее выполненной первичной хирургической цито-

Таблица 1. Шкала ECOG [3]

Table 1. ECOG scale [3]

Оценка / Points	Описание / Description
0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания / The patient is completely active, able to do everything, as before the disease
1	Больной не способен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу) / The patient is not able to perform heavy work, but can do light or sedentary work (for example, light housework or clerical work)
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении / The patient is treated on an outpatient basis, is capable of self-care, but cannot perform work. He spends more than 50% of his waking hours actively – in an upright position
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования / The patient is capable of only limited self-care, spends more than 50% of the waking time in a chair or bed
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели / Disabled, completely incapable of self-care, confined to a chair or bed
5	Смерть / Death

редукции с одномоментным ВАХД, вторая (и третья) процедуры ВАХД, по сути, представляли собой диагностическую лапароскопию и ВАХД с оценкой индекса перитонеального канцероматоза и мультифокальной биопсией брюшины в указанном ранее объеме.

Активизация пациенток производилась на следующий день после выполнения ВАХД (2-го и 3-го сеансов), а на следующий день после активизации проводилась системная интравенозная ПХТ по схеме ТС.

Через 6 мес. по окончании лечения представительницам основной группы после стандартного предоперационного обследования производили диагностическую лапароскопию с оценкой индекса перитонеального канцероматоза и многоточечным биопсийным исследованием брюшины.

В это же время пациенткам из контрольной группы проводили контрольное обследование, соответствующее рекомендациям АОР в части диспансерного наблюдения за пациентками, перенесшими комбинированное лечение рака яичников. Оценка динамики качества жизни и общего состояния здоровья пациентов на фоне проводимой терапии, в соответствии с дизайном исследования, была выполнена на основании шкалы ECOG (табл. 1) и анкет EORTC QLQ-C30 (версия 3).

Базовый уровень данных показателей в основной группе оценивался первый раз на этапе предоперационного обследования за один день до хирургического лечения, второй раз – за один день до 2-го сеанса ВАХД, 3-й раз за 1 день до 3-го сеанса ВАХД, и 4-й раз – обследование по завершении 6-го курса системной ПХТ. В контрольной группе анкетирование проводилось по следующей схеме: первый раз – за один день до хирургического лечения, 2-й и 3-й раз – перед 3-м и 5-м курсом системной ПХТ, 4-й раз – после 6-го курса системной ПХТ.

Клинический и демографический состав групп

Общее количество включенных в исследование пациенток составило 164 человека, 79 (48,2 %) – в основной группе, 85 (51,8 %) человек – в контрольной. Средний возраст пациенток в основной группе составил 56,8 лет (от 38 до 75 лет), в контрольной – 56,2 года (от 32 до 74 лет). Применяв точный критерий сумм Уилкоксона–Манна–Уитни, мы установили уровень значимости 0,779, что свидетельствует о случайном распределении пациенток в группах.

Во всех 164 случаях был верифицирован серозный рак яичников III стадии. В основной группе IIIB стадия была установлена у 17 (10,4 %) пациенток, а IIIC – у 62 (37,8 %). В контрольной – у 13 (7,9 %) и 72 (43,9 %) соответственно. Расчет критерия Барнарда показал уровень значимости $p = 0,364$, что свидетельствовало о гомогенном распределении по группам.

Также у всех пациенток на момент начала лечения был выявлен и верифицирован канцероматоз брюшины. Перитонеальный канцероматозный индекс (PCI) находился в диапазоне значений от 7 до 39 баллов в контрольной и от 5 до 39 баллов в основной группах соответственно.

Средний показатель индекса перитонеального канцероматоза (PCI) в основной группе составил 23,1, а в контрольной – 23,7 балла. Уровень значимости при сравнении групп посредством точного критерия сумм Уилкоксона–Манна–Уитни составил 0,642. Следовательно, распределение пациенток между группами по степени поражения брюшины также является случайным.

Продолжительность госпитализации после лечения проводимого на 1-м этапе исследования в контрольной и основной группах в среднем составила 7,2 дня (диапазон от 5 до 13 дней) и 7,6 дней (диапазон от 6 до 12 дней), соответственно. Статистически значимых различий между группами по данному показателю выявлено не было (критерий значимости ранговых сумм Уилкоксона–Манна–Уитни p -value 0,784 вычислен посредством функции `wilcox_test`, пакет `coin` из языка программирования R).

В основной группе лечение проводилось в режиме двунаправленной химиотерапии с добавлением 2 сеансов ВАХД с интервалом 42 дня. Каждой из пациенток был проведен как минимум 1 сеанс ВАХД, два сеанса были проведены у 72 пациенток, по три сеанса – у 69 пациенток. Всего было проведено 220 сеансов ВАХД у 79 пациенток, в среднем по 2,8 сеанса у каждой пациентки. Продолжительность каждого сеанса составила от 62 до 87 мин., в среднем 74 мин. Продолжительность госпитализации после выполнения ВАХД варьировала от 2 до 5 дней, в среднем 3 дня. Также в основной группе было проведено 404 курса системной ПХТ, то есть, в среднем 5,6 курса на одного пациента. В контрольной группе всего проведено 384 сеанса ПХТ у 67 пациенток, что составляет 5,7 курса на больную.

Статистическая обработка материала

Для анализа полученных данных была применена двухфакторная модель непараметрического дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления значимого различия между показателями на разных этапах исследования был использован ранговый критерий Пейджа для упорядоченной альтернативы. В результате было показано, что выявленная положительная динамика показателей внутри групп за весь период исследования является статистически значимой ($p < 0,0001$). Проведен дополнительный анализ с применением алгоритма, основанного на тесте ранговых сумм Фридмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка динамики качества жизни и общего состояния здоровья пациентов на фоне проводимой терапии была выполнена на основании шкалы ECOG и анкет EORTC QLQ-C30 (версия 3). Базовый уровень данных показателей оценивался на Этапе 0 – до начала лечения (при поступлении в стационар).

Оценка общего состояния

Общее состояние больных, привлеченных к участию в исследовании, оцененное по шкале ECOG, представлено в табл. 2.

Средний показатель по данному параметру составил $1,6 \pm 1,1$ в контрольной группе и $1,7 \pm 1,1$ в основной. При сравнении посредством критерия Хи-квадрат уровень значимости составил 0,081. Таким образом статистически значимые различия между группами по данному показателю до начала лечения отсутствуют.

Результаты анкетирования пациенток при помощи опросника EORTC-QLQ-C30 (версия 3) на этапе 0 представлены в табл. 3.

Средняя оценка для контрольной группы составила $55,0 \pm 11$ баллов, для основной – $54,0 \pm 11$. По результатам оценки с применением точного двустороннего

критерия ранговых сумм Уилкоксона–Манна–Уитни фактический уровень значимости составил $p = 0,498$, что свидетельствует о гомогенности распределения в группах на момент рандомизации.

Данные оценки динамики общего состояния больных (этапы 3, 5 и 6) представлены в табл. 4.

По результатам статистического анализа нами была выявлена положительная динамика показателя оценки общего состояния пациенток. Так, на базовом уровне (до начала лечения) в контрольной группе средний показатель составил $1,6 \pm 1,1$ балла, по завершении первой госпитализации (после циторедуктивного этапа и 1-го курса системной ПХТ) – уже $1,32 \pm 1,0$ балла, после 3-го курса ПХТ – $0,96 \pm 0,97$ и $0,78 \pm 0,87$ балла по завершении лечения. В основной группе среднее базовое значение перед лечением составило $1,7 \pm 1,1$ балла, на 3-м этапе – $1,3 \pm 1,1$ балла, на 5-м этапе – $0,66 \pm 0,83$, и $0,43 \pm 0,75$ балла по окончании лечения.

При оценке динамики показателей качества жизни пациенток на основании анкет EORTC QLQ-C30 (версия 3) были получены следующие показатели (табл. 5).

По данным статистического анализа в контрольной группе средняя оценка качества жизни исходно (до лечения) составила $55,0 \pm 11,0$ баллов, при втором анкетировании – $50,8 \pm 7,5$ баллов, при третьем

Таблица 2. Сравнительная оценка тяжести состояния пациентов исследуемых групп до начала лечения по шкале ECOG
Table 2. Comparative assessment of the patients severity of the condition in the study groups before the start of treatment according to the ECOG scale

Балл / Points	Контрольная группа / Control group	Основная группа / Main group
0	19 (22,4 %)	21 (26,5 %)
1	13 (15,2 %)	4 (5,1 %)
2	34 (40,0 %)	35 (44,3 %)
3	19 (22,4 %)	19 (24,1 %)
4	0 (0 %)	0 (0 %)

Таблица 3. Показатели качества жизни пациенток до начала лечения по шкале EORTC QLQ-C30 (версия 3)
Table 3. Indicators of patients' life quality before treatment according to the EORTC QLQ-C30 scale (version 3)

Баллы / Points	Количество пациенток / Patients number	
	Контрольная группа / Control group	Основная группа / Main group
От 31 до 40 / From 31 to 40	5 (5,9 %)	9 (11,4 %)
От 41 до 50 / From 41 to 50	24 (28,2 %)	20 (25,4 %)
От 51 до 60 / From 51 to 60	34 (40,0 %)	33 (41,8 %)
От 61 до 70 / From 61 to 70	14 (16,5 %)	11 (13,9 %)
От 71 до 80 / From 71 to 80	4 (4,7 %)	4 (5,0 %)
От 81 и более / 81 and above	4 (4,7 %)	2 (2,5 %)

анкетировании – $47,0 \pm 8$ баллов, а при финальной оценке – $45,6 \pm 8,1$ баллов. Это наблюдение демонстрирует прогрессивное улучшение качества жизни на фоне проводимого лечения.

В основной группе базовый уровень оценки качества жизни составил $53,8 \pm 11,3$ баллов. В последующем отмечается прогрессивное улучшение показателей $49,6 \pm 7,5$ баллов при втором анкетировании, $44,2 \pm 5,3$ баллов – при третьем опросе и $42,1 \pm 5,4$ баллов при анкетировании по окончании лечения.

При оценке качества жизни и общего состояния пациенток был проведен сравнительный анализ исходных показателей по группам, в результате было установлено, что набранная выборка является гомогенной, а распределение по группам равномерным и случайным. На первом этапе лечения всем пациенткам было выполнено циторедуктивное вмешатель-

ство, которое было дополнено сеансом ВАХД в основной группе, что привело к статистически значимому увеличению продолжительности вмешательства с 84 мин. (75–95 мин.) в контрольной группе до 132 мин. (120–173 мин.) – в основной. При этом выполнение сеанса аэрозольной химиотерапии не привело к увеличению продолжительности госпитализации в послеоперационном периоде, 7,2 (5–13) и 7,6 (6–12) дней в контрольной и основной группах, соответственно.

Средняя оценка качества жизни на основании анкет EORTC QLQ-C30 достигала 55 и 54 баллов в контрольной и основной группах соответственно. Это наблюдение подтверждает соответствие пациенток критериям включения и исключения.

При динамическом анализе результатов исследования была выявлена стойкая тенденция к улучшению общего состояния больных и улучшению качества их

Таблица 4. Динамика общего состояния пациенток по ECOG
Table 4. Dynamics of the general condition of patients according to the ECOG scale

Баллы / Points	Этап 0 / Stage 0		Этап 3 / Stage 3		Этап 5 / Stage 5		Этап 6 / Stage 6	
	Группы (количество человек) / Groups (patients' number)		Группы (количество человек) / Groups (patients' number)		Группы (количество человек) / Groups (patients' number)		Группы (количество человек) / Groups (patients' number)	
	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main
0	19	20	23	24	35	42	37	54
1	12	3	20	16	21	19	15	12
2	34	34	32	25	22	14	21	9
3	19	19	9	11	5	1	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица 5. Динамика качества жизни по EORTC QLQ-C30 (версия 3)
Table 5. Dynamics life quality according to EORTC QLQ-C30 (version 3)

Баллы / Points	Этап 0 / Stage 0		Этап 3 / Stage 3		Этап 5 / Stage 5		Этап 6 / Stage 6	
	Группы (количество человек) / Groups (patients' number)		Группы (количество человек) / Groups (patients' number)		Группы (количество человек) / Groups (patients' number)		Группы (количество человек) / Groups (patients' number)	
	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main
31–40	5	9	4	11	22	24	27	36
41–50	24	19	44	36	35	43	24	34
51–60	34	32	28	23	22	9	20	5
61–70	13	11	7	7	4	0	2	1
71–80	4	4	1	0	0	0	0	0
≥81	4	2	0	0	0	0	0	0

жизни в обеих группах. При этом различия между показателями в начале и конце трека исследования были статистически значимы. Более того было установлено, что впервые значимая положительная динамика регистрируется уже на этапе 5 и сохраняется в дальнейшем на 6-м этапе. Это наблюдение отражает положительный эффект от проводимого лечения в обеих группах.

При сравнении показателей между группами было установлено, что динамика улучшения общего состояния пациенток более выражена в основной группе. Так, при 2-м анкетировании средние показатели практически не отличаются, 1,32 и 1,30 баллов в контрольной и основной группах соответственно. При третьем опросе выявляются заметные отличия 0,96 и 0,66 баллов, которые все еще не являются статистически значимыми. А на завершающем этапе лечения они достигают максимального значения (0,78 и 0,43) и приобретают статистическую значимость.

Аналогичная картина наблюдается при сравнении показателей оценки качества жизни. При этом, различия между группами возникают уже при втором опросе: средний показатель в контрольной группе составил 50,8 баллов, в основной – 44,2, однако эти различия не были статистически значимы. В дальнейшем различия в показателях между контрольной и основной группами оставались практически неизменными: при третьем анкетировании – 47,0 и 44,2, при 4-м – 45,6 и 42,1 соответственно, но при этом различия стали статистически значимы.

Таким образом, было установлено, что впервые статистически значимая положительная динамика общего состояния пациентов и качества их жизни выявляется перед 5 курсом системной ПХТ. При сравнении групп по показателю общего состояния здоровья, оцененного по шкале ECOG, статистически значимые различия в пользу основной группы были зарегистрированы только при 4-м анкетировании ($p = 0,017$). Схо-

жая картина была выявлена при анализе показателей оценки качества жизни по анкетам EORTC QLQ-C30. Как уже было отмечено ранее, данный показатель имел тенденцию к улучшению в обеих группах на протяжении всего срока проведения исследования, при этом более выраженной данная динамика была в основной группе. Статистически значимым данное различие стало при третьем анкетировании ($p = 0,05$) и значительно усилилось на заключительном этапе оценки качества жизни ($p = 0,025$).

Полученные результаты свидетельствуют о прогрессивном улучшении общего состояния здоровья и функционального статуса пациенток из обеих групп на фоне проводимого лечения. Наличие статистически значимого различия в темпах и степени выраженности этих изменений в пользу основной группы вероятнее всего обусловлено дополнительным терапевтическим эффектом ВАХД, который приводит к существенному и более интенсивному по сравнению с контрольной группой снижению локальной и общей опухолевой нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование влияния ВАХД на качество жизни и общесоматическое состояние пациенток в процессе комбинированного лечения впервые выявленного рака яичников убедительно показало, что ВАХД не только не снижает качество жизни и не ухудшает самочувствие пациенток, но и достоверно улучшает эти показатели к моменту завершения комбинированного лечения (после 6-го курса системной ПХТ).

Авторам представляется обоснованным и перспективным применение ВАХД в качестве компонента двенаправленной химиотерапии при лечении пациенток с впервые выявленным раком яичников.

Список источников

1. Suarez-Almazor M, Pinnix C, Bhoo-Pathy N, Lu Q, Sedhom R, Parikh RB. Quality of life in cancer care. *Med (N Y)*. 2021 Aug 13;2(8):885–888. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.07.005>
2. McNair KM, Zeitlin D, Slivka AM, Lequerica AH, Stubblefield MD. Translation of Karnofsky Performance Status (KPS) for use in inpatient cancer rehabilitation. *PM R*. 2023 Jan;15(1):65–68. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12741>
3. Sok M, Zavrl M, Greif B, Srpčič M. Objective assessment of WHO/ECOG performance status. *Support Care Cancer*. 2019 Oct;27(10):3793–3798. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4597-z>
4. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B, Brudniak J. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 23;17(19):6938. <https://doi.org/10.3390/ijerph17196938>
5. Quinten C, Coens C, Ghislain I, Zikos E, Sprangers MA, Ringash J, et al.; PROBE; EORTC Clinical Groups. The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *Eur J Cancer*. 2015 Dec;51(18):2808–2819. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.08.027>

6. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 4-е изд. Под ред. акад. РАН Ю. А. Шевченко. М.: Издательство Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова, 2021, 664 с.
7. Reymond MA, Hu B, Garcia A, Reck T, Köckerling F, Hess J, Morel P. Feasibility of therapeutic pneumoperitoneum in a large animal model using a microvaporisator. *Surg Endosc.* 2000 Jan;14(1):51–55. <https://doi.org/10.1007/s004649900010>
8. Odendahl K, Solass W, Demtröder C, Giger-Pabst U, Zieren J, Tempfer C, Reymond MA. Quality of life of patients with end-stage peritoneal metastasis treated with Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). *Eur J Surg Oncol.* 2015 Oct;41(10):1379–1385. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.06.001>
9. Дзасохов А. С., Костин А. А., Асташов В. Л., Хомяков В. М., Усков А. Д., Андреева М. А., Уткина А. Б. Описание первого клинического случая комбинации хирургической циторедукции и внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением при лечении рака яичников. *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена.* 2021;10(2):41–47. <https://doi.org/10.17116/onkolog2021100215>

References

1. Suarez-Almazor M, Pinnix C, Bhoo-Pathy N, Lu Q, Sedhom R, Parikh RB. Quality of life in cancer care. *Med (N Y).* 2021 Aug 13;2(8):885–888. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.07.005>
2. McNair KM, Zeitlin D, Slivka AM, Lequerica AH, Stubblefield MD. Translation of Karnofsky Performance Status (KPS) for use in inpatient cancer rehabilitation. *PM R.* 2023 Jan;15(1):65–68. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12741>
3. Sok M, Zavrl M, Greif B, Srpčič M. Objective assessment of WHO/ECOG performance status. *Support Care Cancer.* 2019 Oct;27(10):3793–3798. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4597-z>
4. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B, Brudniak J. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Sep 23;17(19):6938. <https://doi.org/10.3390/ijerph17196938>
5. Quinten C, Coens C, Ghislain I, Zikos E, Sprangers MA, Ringash J, et al.; PROBE; EORTC Clinical Groups. The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *Eur J Cancer.* 2015 Dec;51(18):2808–2819. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.08.027>
6. Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of quality of life in medicine. 4th ed. Ed. RAS acad. Yu. I. Shevchenko. Moscow: Publishing House of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, 2021, 664 p. (In Russ.).
7. Reymond MA, Hu B, Garcia A, Reck T, Köckerling F, Hess J, Morel P. Feasibility of therapeutic pneumoperitoneum in a large animal model using a microvaporisator. *Surg Endosc.* 2000 Jan;14(1):51–55. <https://doi.org/10.1007/s004649900010>
8. Odendahl K, Solass W, Demtröder C, Giger-Pabst U, Zieren J, Tempfer C, Reymond MA. Quality of life of patients with end-stage peritoneal metastasis treated with Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). *Eur J Surg Oncol.* 2015 Oct;41(10):1379–1385. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.06.001>
9. Dzasokhov AS, Kostin AA, Astashov VL, Khomyakov VM, Uskov AD, Andreeva MA, Utkina AB. Description of the first clinical case of a combination of surgical cytoreduction and pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy in the treatment of ovarian cancer. *P. A. Herzen Journal of Oncology.* 2021;10(2):41–47. <https://doi.org/10.17116/onkolog2021100215>

Информация об авторах:

Дзасохов Алексей Сергеевич ✉ – к.м.н., заведующий отделением онкогинекологии ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г.о. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4977-3533>, SPIN: 9396-9145, AuthorID: 687196

Костин Андрей Александрович – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор РАН, первый проректор – проректор по научной работе ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация; ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>, SPIN: 8073-0899, AuthorID: 193454, Scopus Author ID: 16175361500

Асташов Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г.о. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1075-3797>, SPIN: 2917-3217, AuthorID: 1084592

Туриев Артур Валерьевич – врач-онколог онкогинекологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г.о. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9284-4873>, SPIN: 5505-0498, AuthorID: 311727

Усков Антон Дмитриевич – врач-онколог онкогинекологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г.о. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0179-555X>

Information about authors:

Aleksey S. Dzasochov ✉ – Cand. Sci. (Med.), Chief of the Oncogynecology Department of the Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4977-3533>, SPIN: 9396-9145, AuthorID: 687196

Andrey A. Kostin – Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor of the RAS, First Vice-Rector – Vice-Rector for Research, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Urology and Operative Nephrology with a course in Oncology of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; Leading Researcher at the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>, SPIN: 8073-0899, AuthorID: 193454, Scopus Author ID: 16175361500

Vladimir L. Astashov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1075-3797>, SPIN: 2917-3217, AuthorID: 1084592

Artur V. Turiev – MD, Oncologist of Oncogynecological Department, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9284-4873>, SPIN: 5505-0498, AuthorID: 311727

Anton D. Uskov – MD, Oncologist of Oncogynecological Department, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0179-555X>

Вклад авторов:

Дзасохов А. С. – разработка концепции исследования, выполнение хирургического этапа работы, формирование и ведение базы данных, обработка материала, написание исходного текста, итоговые выводы, доработка текста;
Костин А. А. – идея исследования, научное руководство, концепция исследования, развитие методологии;
Асташов В. Л. – научное руководство, концепция исследования, развитие методологии, организационно-административная деятельность;
Туриев А. В. – сбор данных, ассистирование на операциях, расчет доз цитостатиков, настройка и инжектора для инфузии химиопрепаратов;
Усков А. Д. – сбор данных, ассистирование на операциях, расчет доз цитостатиков, настройка и инжектора для инфузии химиопрепаратов.

Contribution of the authors:

Dzasochov A. S. – involvement of the research concept, implementation of the surgical stage of work, formation and maintenance of the database, processing of the material, writing the source text, final conclusions, revision of the text;
Kostin A. A. – research idea, scientific guidance, research concept, methodology development;
Astashov V. L. – scientific management, research concept, methodology development, organizational and administrative activities;
Turiev A. V. – data collection, assistance in operations, calculation of cytostatic doses, setting up and injectors for insufflation of chemotherapy drugs;
Uskov A. D. – data collection, assistance in operations, calculation of doses of cytostatics, setting up and injectors for insufflation of chemotherapy drugs.