



ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВНУТРИБРЮШНОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПОД ДАВЛЕНИЕМ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Н. Я. Муратова^{1✉}, И. В. Колобаев¹, Д. Д. Кудрявцев¹, Е. И. Смоленов¹, А. Б. Рябов²,
В. М. Хомяков², Л. О. Петров¹, С. А. Иванов^{1,4}, А. Д. Каприн^{2,3,4}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

³ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

✉ muratova.nigina@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Оценка безопасности профилактической внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) в комбинированном лечении рака желудка (РЖ).

Пациенты и методы. В исследование включены 48 пациентов с морфологически подтвержденным резектабельным РЖ и кардио-эзофагеального перехода (КЭП), имеющие как минимум один критерий, являющийся предиктором развития перитонеального канцероматоза: распространение опухоли на серозный слой ($\geq T4a$), диффузный тип опухоли, поражение регионарных лимфоузлов, большая протяженность опухоли, молодой возраст (до 45 лет), субтотальное и тотальное поражение желудка, из которых 36 получили лечение по протоколу. Все пациенты получили 4 цикла неоадьювантной химиотерапии по схеме FLOT, радикальное хирургическое лечение в сочетании с сеансом ВАХД, 4 цикла адьювантной химиотерапии по схеме FLOT. Оценка безопасности проводилась согласно классификации хирургических осложнений по Clavien-Dindo и международной шкале токсичности NCI–CTCAE v5.0.

Результаты. Послеоперационные осложнения были диагностированы в 25 %, из них осложнения $> III$ степени по классификации Clavien-Dindo диагностированы в 11 % случаев. Послеоперационная летальность составила 0 %.

Заключение. Профилактическая ВАХД в комбинированном лечении местно-распространенного РЖ и КЭП является воспроизводимым и безопасным методом, который характеризуется отсутствием увеличения числа послеоперационных осложнений и летальности.

Ключевые слова:

внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением, рак желудка, комбинированное лечение

Для цитирования: Муратова Н. Я., Колобаев И. В., Кудрявцев Д. Д., Смоленов Е. И., Рябов А. Б., Хомяков В. М., Петров Л. О., Иванов С. А., Каприн А. Д. Промежуточные результаты оценки безопасности профилактической внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением в комбинированном лечении рака желудка. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(1): 8–18. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-1-11> EDN: FRQZKY

Для корреспонденции: Муратова Нигина Ярашевна – аспирант, младший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
Адрес: 249036, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: muratova.nigina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6251-7699>, ResearcherID: JMC-6635-2023

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Протокол клинического исследования был одобрен на заседании Этического комитета по клиническим испытаниям МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации) № 674 от 15 февраля 2022 года и на заседании ученого совета МРНЦ им. А. Ф. Цыба № 11 от 16 мая 2022 года. Все пациенты подписывали информированное согласие для участия в исследовании.

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 19.12.2023; одобрена после рецензирования 02.02.2024; принята к публикации 21.02.2024.

© Муратова Н. Я., Колобаев И. В., Кудрявцев Д. Д., Смоленов Е. И., Рябов А. Б., Хомяков В. М., Петров Л. О., Иванов С. А., Каприн А. Д., 2024

SAFETY ASSESSMENT OF PREVENTIVE PRESSURIZED INTRAPERITONEAL AEROSOL CHEMOTHERAPY IN COMBINED TREATMENT OF GASTRIC CANCER: PRELIMINARY RESULTS

N. Ya. Muratova^{1✉}, I. V. Kolobaev¹, D. D. Kudryavtsev¹, E. I. Smolenov¹, A. B. Ryabov², V. M. Khomyakov², L. O. Petrov¹, S. A. Ivanov^{1,4}, A. D. Kaprin^{2,3,4}

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³ National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁴ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

✉ muratova.nigina@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. Preventive pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) safety assessment in the combined treatment of gastric cancer (GC).

Patients and methods. The study included 48 patients with morphologically confirmed resectable GC and cardio esophageal transition, having at least one criterion that is a predictor of the development of peritoneal carcinomatosis, e.g. tumor spread to the serous layer ($\geq T4a$), diffuse tumor type, affected regional lymph nodes, large tumor, young age (up to 45 years), subtotally and totally affected stomach. 36 out of those patients received treatment according to the protocol. All patients received 4 cycles of neoadjuvant chemotherapy according to the FLOT scheme, radical surgical treatment in combination with a PIPAC session, 4 cycles of adjuvant chemotherapy according to the FLOT scheme. The safety assessment was carried out according to the classification of surgical complications according to Clavien-Dindo and the international scale for toxicity scaling NCI–CTCAE v5.0.

Results. Postoperative complications were diagnosed in 25 %, >III grade complications were revealed in 11 % of cases according to the Clavien-Dindo classification. The postoperative mortality rate was 0 %.

Conclusion. Preventive PIPAC of locally advanced GC and CET in combined treatment is a reproducible and safe method, which is characterized by the absence of an increase in the number of postoperative complications and mortality rate.

Keywords:

pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy, gastric cancer, combination treatment

For citation: Muratova N. Ya., Kolobaev I. V., Kudryavtsev D. D., Smolenov E. I., Ryabov A. B., Khomyakov V. M., Petrov L. O., Ivanov S. A., Kaprin A. D. Safety assessment of preventive pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy in combined treatment of gastric cancer: preliminary results. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(1): 8–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-1-1> EDN: FRQZKY

For correspondence: Nigina Ya Muratova – PhD student, Junior Researcher at the Department of Radiation and Surgical Treatment of thoracic Region Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation
Address: 4 Korolev str., Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: muratova.nigina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6251-7699>, ResearcherID: JMC-6635-2023

Compliance with ethical standards: the work followed the ethical principles set forth in World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The protocol of the clinical trial was approved at the meeting of the Ethical Committee for Clinical Trials of the A. F. Tsyba NMRRC, branch of the National Medical Research Center for Radiology, Russian Federation Ministry, No. 674 dated February 15, 2022, and at the meeting of the Scientific Council of the A. Tsyb Medical Radiological Research Centre No. 11 dated May 16, 2022. All patients signed an informed consent forms to participate in 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 19.12.2023; approved after reviewing 02.02.2024; accepted for publication 21.02.2024.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2020 г. в мире было диагностировано более 1 млн новых случаев рака желудка (РЖ) по данным статистики Global Cancer Observatory [1]. Данное заболевание занимает 5-е место (5,6 %) по распространенности среди всех случаев злокачественных новообразований. В Российской Федерации РЖ также занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности. В 2022 г. заболеваемость РЖ составила 4,8 % (26 947) [2].

На сегодняшний день общепризнанным стандартом лечения местно-распространенного РЖ является комбинированный метод, включающий в себя радикальное хирургическое вмешательство с периперитонеальной полихимиотерапией (ПХТ) по схеме FLOT [3].

Чаще всего прогрессирование заболевания диагностируется в первый год после комбинированного радикального лечения РЖ [4]. Перитонеальная диссеминация является наиболее частой и ранней формой прогрессирования РЖ. По данным различных исследований, частота развития диссеминации по брюшине после комбинированного лечения составляет до 70 % случаев. Средняя продолжительность жизни после диагностирования прогрессирования в виде канцероматоза составляет менее 12 мес. [5–7].

Предикторами развития перитонеальной диссеминации при РЖ является распространение опухоли на субсерозный и серозный слои, лимфоваскулярная инвазия, диффузный гистологический подтип, поражение серозного слоя более 2 см² [8, 9]. Учитывая механизм развития перитонеальной диссеминации и малую чувствительность к системной химиотерапии за счет гематоперитонеального барьера, создаются методы локального воздействия на брюшину, такие как внутрибрюшная химиотерапия. По мнению авторов, внутрибрюшная химиотерапия воздействует как на микроскопические имплантационные метастазы, так и на свободные опухолевые клетки, диссеминирующие интраоперационно с поверхности опухоли и в процессе лимфодиссекции [10].

Новейшим способом доставки химиопрепаратов в виде аэрозольной взвеси непосредственно в брюшную полость является внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД). По данным ряда исследований, данная методика показала свою безопасность и эффективность при лечении перитонеальных метастазов [11, 12].

В связи с вышесказанным в Медицинском радиологическом научном центре им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации был инициирован протокол клинического исследования 2-й фазы по

изучению безопасности профилактического использования ВАХД в сочетании с радикальной операцией и периперитонеальной ПХТ по схеме FLOT у больных РЖ с высоким риском развития перитонеального метастазирования.

Цель настоящего исследования: оценка безопасности ВАХД в комбинированном лечении РЖ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 48 пациентов с морфологически подтвержденным резектабельным РЖ и кардиоэзофагеального перехода (аденокарцинома), которые имели один или несколько критериев, являющихся предикторами развития перитонеального канцероматоза, такие как распространение опухоли на серозный слой ($\geq T4a$), диффузный тип опухоли, поражение регионарных лимфоузлов, большая протяженность опухоли (тотальное/субтотальное поражение), субтотальное и тотальное поражение желудка. На этапе скрининга все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения и исключения стандартизированы. Исключались пациенты, у которых была выявлена диссеминация или наличие свободных опухолевых клеток в брюшной полости по результатам цитологического и иммуноцитохимического исследований при диагностической лапароскопии, а также при прогрессировании после неоадьювантного курса лечения.

До начала лечения проводилось обследование с целью верификации и оценки распространенности заболевания: лабораторная диагностика; спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки, брюшной полости с контрастированием; ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией; рентгеноскопия пищевода и желудка (при локализации опухоли в кардиальном отделе или кардиоэзофагеальном переходе); гистологическое исследование; лапароскопия с исследованием лаважа брюшной полости, цитологических отпечатков с серозной оболочки.

В отделении лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А. Ф. Цыба с 2022 г. 36 больным местно-распространенным РЖ, после выполнения диагностической лапароскопии, проведения неоадьювантной химиотерапии по схеме FLOT, выполнена профилактическая ВАХД. Всем пациентам выполняли контрольное обследование после неоадьювантного этапа лечения с последующим радикальным хирургическим лечением, дополненным профилактической ВАХД при отсутствии признаков прогрессирования.

Хирургический этап лечения выполнялся посредством лапаротомии по стандартной методике с выполнением лимфодиссекции в объеме D2. После завершения реконструктивно-пластического этапа и постановки дренажей в параумбиликальной области и левом боковом квадранте устанавливалось 2 троакара 10 мм и 12 мм, производилось ушивание апоневроза передней стенки, на дренаж накладывался зажим. Производилось внутрибрюшное нагнетание углекислого газа до давления 12 мм рт. ст. Проверялась герметичность брюшной полости. В 10 мм троакар устанавливался лапароскоп, в 12 мм троакар – механическая форсунка (ООО «Отдел инноваций», Российская Федерация), подключенная к инжектору высокого давления модели Mark V ProVis (Medrad, США) при помощи инфузионной магистрали. Начиналась последовательная подача химиопрепаратов: цисплатин в дозе 10,5 мг/м², разведенный раствором 0,9 % NaCl до общего объема 150 мл; доксорубицин в дозе 2,1 мг/м², разведенный 0,9 % NaCl до общего объема 50 мл. Препараты вводились последовательно со скоростью 30 мл/мин. под давлением 200 psi. Экспозиция препаратов в брюшной полости составляла 30 мин. в условиях нормотермии.

По окончании экспозиции аэрозоль эвакуировался через систему сброса медицинских газов. Ушивалась лапаротомная рана и места стояния троакаров. Дренаж оставался перекрытым до конца суток (рис. 1).

Послеоперационный период не отличался от такового при стандартной гастрэктомии. Далее всем пациентам проводилась адъювантная химиотерапия в объеме 4 циклов по схеме FLOT в стандартные сроки. После завершения курса радикального лечения все больные оставлены для динамического наблюдения каждые 3 мес. в течение первого года, далее каждые 6 мес. (рис. 2).

Безопасность данной методики оценивалась согласно классификации хирургических осложнений по Clavien-Dindo и международной шкале токсичности NCI-CTCAE v5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 9 (18,75 %) пациентов в процессе диагностической лапароскопии была выявлена диссеминация по брюшине или свободные опухолевые клетки в брюшной полости (cyt+), что явилось критерием исключения из исследования. У 1 пациента (2 %) развилось

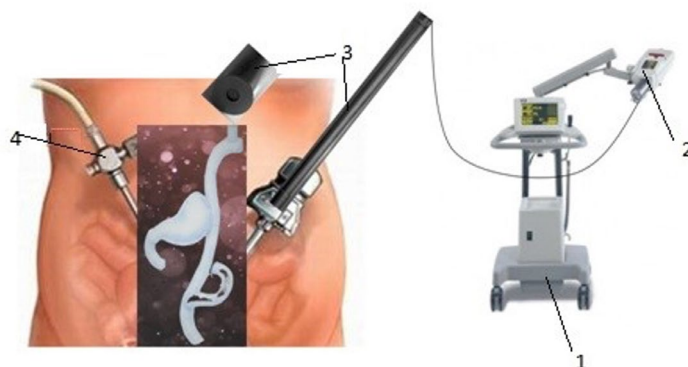


Рис. 1. Процедура ВАХД [13]. 1 – инжектор со шприцом-колбой для введения химиопрепаратов; 2 – соединительная линия к шприцам для инжекторов автоматических; 3 – форсунка для внутрибрюшного введения лекарственных средств в виде аэрозоля; 4 – видеоэндоскоп.

Fig. 1. PIPAC procedure [13]. 1 – injector with bulb syringe for chemotherapy administration; 2 – connecting line to the syringes for automatic injectors; 3 – nozzle for intraperitoneal injection of drugs coming in the form of aerosols; 4 – video endoscope.



Рис. 2. Дизайн исследования

Fig. 2. Study design

желудочное кровотечение после первого цикла неоадьювантной химиотерапии, ему было выполнено хирургическое лечение по жизненным показаниям без профилактической ВАХД. Два пациента (4 %) были исключены из исследования при контрольной диагностической лапароскопии после 4 циклов неоадьювантной химиотерапии по причине прогрессирования в виде перитонеальной диссеминации в малом сальнике.

На момент анализа профилактическая ВАХД была проведена 36 больным, большинство из которых мужчины (66,6 %). Средний возраст пациентов составил 59,9 лет. Большинство больных были в удовлетворительном состоянии, оцененном по шкале ECOG как 0 баллов. Диффузный морфологический тип опухоли по классификации P. Lauren оказался преобладающим и составил 61,1 % случаев ($n = 22$). Опухоли желудка локализовались преимущественно в антральном отделе (61,1 % случаев). Классификация по стадии заболевания представлена в таблице 1.

Все пациенты, включенные в протокол клинического исследования, получили неоадьювантную полихимиотерапию по схеме FLOT. Наиболее часто определялась токсичность I и II степени по NCI–CTCAE v5.0 – у 15 из 36 больных (41,6 % случаев) в виде тошноты и периферической нейропатии. Токсич-

ность III степени отмечена у 4 больных (11,1 %), IV степени – у 3 больных (8,3 %). Один больной (2,8 %) завершил ПХТ после третьего цикла в связи с гематологической токсичностью IV степени, и ему было выполнено хирургическое лечение согласно протоколу. Двум пациентам (5,6 %) по причине гематологической токсичности IV степени выполнена редукция доз химиопрепаратов на 25 % после первого и третьего циклов ПХТ соответственно. В остальных случаях токсические реакции не потребовали отмены или редукции доз химиопрепаратов, и купировались стандартной сопроводительной терапией.

Гастрэктомия была выполнена 20 пациентам (55,6 %), дистальная субтотальная резекция желудка – 15 пациентам (41,6 %) и проксимальная резекция желудка с double-tract реконструкцией в одном случае (2,8 %). Трём (8,3 %) пациентам было выполнено комбинированное хирургическое вмешательство: в первом случае корпокаудальная резекция поджелудочной железы (T4b), во втором – холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни. Медиана длительности хирургического этапа лечения в сочетании с ВАХД составила 273 мин. Средний объем кровопотери составил 197 мл. Послеоперационные осложнения были диагностированы у 9 пациентов (25 %), из них у 4 (11,1 %) отмечены осложнения I степени по

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patients' characteristics

Параметр / Characteristics		Число (доля %) / Quantity (percentage %)
Количество пациентов / Number of patients		36
Пол / Sex	мужчины / males	24 (66,6 %)
	женщины / females	12 (33,4 %)
Возраст, лет / Age, years old	медиана / median	59,9
	диапазон / range	36–76
Клиническая стадия / Clinical stage	IIA	5 (13,9 %)
	IIB	14 (38,9 %)
	III	17 (47,2 %)
Морфологический тип / Morphological type	диффузный / diffuse	22 (61,1 %)
	кишечный / intestinal	6 (16,7 %)
	смешанный / mixed	8 (22,2 %)
Локализация / Localization	антральный / pyloric antrum	22 (61,1 %)
	кардиальный / cardia	7 (19,4 %)
	тело / corpus	1 (2,8 %)
	субтотальное поражение / subtotal	6 (16,7 %)

классификации Clavien-Dindo, ведущим являлась анемия смешанного генеза (не требующая переливания компонентов крови), в одном случае (2,8 %) анемия, потребовавшая гемотрансфузии (II степени). Осложнение IIIa диагностировано у 2 пациентов (5,6 %) в виде острого постоперационного панкреатита и наличия гематом в брюшной полости, потребовавших дополнительного дренирования, а также плеврита, по поводу которого были выполнены плевральные пункции. Осложнения IIIb степени отмечены у 2 пациентов (5,6 %). В одном случае (2,8 %) развилась стрессовая язва культи желудка, потребовавшая экстренного хирургического вмешательства. В одном случае (2,8 %) развилась микронесостоятельность эзофагоюноанастомоза, по причине которой была установлена VAC система. Средний койко-день составил 12 дней (табл. 2). Данные показатели сопоставимы со стандартным хирургическим лечением местно-распространенного РЖ в плане периоперационной химиотерапии. Так, среди 47 пациентов МРНЦ им. А. Ф. Цыба, получивших периоперационную химиотерапию FLOT с радикальным хирургическим лечением, количество осложнений составило 36,2 % (n = 17), из них осложнения I степени (анемия, умеренная боль) по Clavien-Dindo развились у 6 больных (12,7 %), II степени (гемотрансфузии) – у 4 (8,5 %),

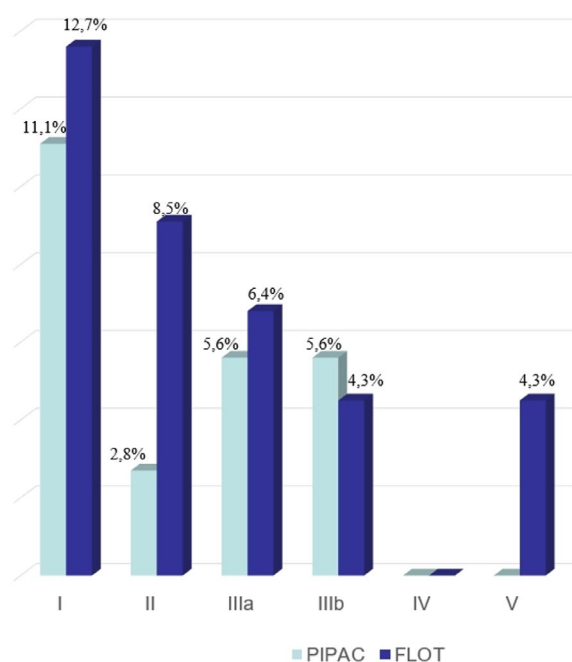


Рис. 3. Сравнение количества осложнений в обеих группах у пациентов с местно-распространенным РЖ

Fig. 3. Comparison of the complications in both groups in patients with locally advanced gastric cancer

Таблица 2. Характеристика хирургического этапа лечения
Table 2. Characteristics of the surgical treatment stage

Объем операции / Volume of the operation	гастрэктомия / gastrectomy	20 (55,6 %)
	дистальная субтотальная резекция желудка / subtotal gastrectomy	15 (41,6 %)
	проксимальная резекция желудка с double-tract реконструкцией / proximal gastrectomy with double-tract reconstruction	1 (2,8 %)
Длительность, мин. / Duration, min	медиана / median	273
	диапазон / range	180–390
Кровопотеря, мл / Blood loss, ml	медиана / median	197
	диапазон / range	100–1300
Осложнения (Clavien-Dindo) / Complications (Clavien-Dindo)	I степень / grade I	4 (11,1 %)
	II степень / grade II	1 (2,7 %)
	IIIa степень / grade IIIa	2 (5,6 %)
	IIIb степень / grade IIIb	2 (5,6 %)
	всего / total	9 (25 %)
Койко-день / Bed-day	медиана / median	12
	диапазон / range	7–56

IIIa (плеврит) – у 3 (6,4 %), IIIb (абсцесс, несостоятельность анастомоза) – у 2 (4,3 %). Процент послеоперационной летальности (по причине несостоятельности эзофагоэюноанастомоза) составил 4,3 % ($n = 2$) у данной группы пациентов (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным мировой практики хирургического лечения РЖ с лимфодиссекцией D2 выделим следующие показатели послеоперационного периода: послеоперационная летальность 0–7 %, количество послеоперационных осложнений до 51 % (в том числе несостоятельность эзофагоэюноанастомоза – 2–10 %, острый послеоперационный панкреатит – 18–21 %, абсцессы брюшной полости – 2,6–9,2 %, внутрибрюшное кровотечение до 2 %, кишечная непроходимость до 8 %, релапаротомии до 5 %) [14, 15]. Полученные нами результаты в проведенном исследовании (летальность 0 %, послеоперационные осложнения 25 %) сопоставимы с общемировыми.

Из имеющихся в литературе данных можно сделать вывод, что больные РЖ с распространением на субсерозный и/или серозный слои ($\geq T3$), диффузным гистологическим подтипом и лимфоваскулярной инвазией имеют повышенный риск развития карциноматоза [16]. Поиск возможностей предупреждения перитонеального метастазирования является перспективным методом, направленным на увеличение безрецидивной и общей выживаемости.

Одним из способов профилактики развития перитонеального канцероматоза было предложено проведение обширного лаважа брюшной полости физиологическим раствором после радикальной операции. Но данная методика не оказала положительного влияния на выживаемость по сравнению со стандартной хирургической методикой. По результатам многоцентрового рандомизированного исследования EXPEL, трехлетняя выживаемость исследуемой группы составила 76,7 % против 77 % у группы контроля [17].

Другим способом профилактики карциноматоза является гипертермическая интраоперационная химиотерапия (ГИВХ). Однако ряд исследований, в том числе отечественное исследование, проведенное в МНИОИ им. П. А. Герцена, показал низкую эффективность ГИВХ в качестве лечебного метода при диссеминированных формах РЖ и умеренную эффективность в качестве профилактики при комбинированном лечении больных с местно-распространенным раком

желудка [9]. В мета-анализе по изучению результатов профилактической ГИВХ отсутствуют убедительные доказательства о пользе данного метода по сравнению со стандартным хирургическим. Однако существуют активные рандомизированные исследования, изучающие роль профилактической ГИВХ в дополнение к комбинированному лечению резектабельного РЖ [18]. Вместе с тем, данный метод является дорогостоящим и требует специального медицинского оборудования, доступного не во всех клиниках.

Опубликованы первые результаты исследования безопасности профилактической ВАХД в двух клиниках Дании и Швеции [19]. Из 20 включенных в исследование больных у 2 (10 %) развились серьезные нежелательные явления (IIIa степень и выше по классификации Clavien-Dindo), потенциально связанные с процедурой ВАХД. Среди них в одном случае зафиксирована несостоятельность анастомоза, в другом – диагностировано формирование абсцесса в брюшной полости. В обоих случаях потребовалось хирургическое вмешательство под общей анестезией (IIIb степень осложнений) [20]. Данные показатели не превышают частоту осложнений после стандартных операций на желудке без дополнительного воздействия противоопухолевых препаратов.

Имеются данные о начале проведения подобных исследований в Санкт-Петербурге, Китае, Австралии, набор пациентов продолжается, результаты еще не опубликованы [21–23]. Таким образом, важной задачей проводимых во всем мире исследований является разработка оптимального метода, направленного на профилактику развития диссеминации РЖ на брюшину, не увеличивая частоту послеоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Непосредственные результаты анализа послеоперационных осложнений при применении ВАХД в комбинированном лечении больных местнораспространенным РЖ с периоперационной ПХТ по схеме FLOT в нашем центре показывают, что методика является воспроизводимым и безопасным методом лечения, который не оказывает негативного влияния на течение раннего послеоперационного периода. Дальнейшее изучение позволит оценить влияние профилактической ВАХД на развитие перитонеального канцероматоза, что требует дополнительных исследований.

Список источников

1. Global Cancer Observatory. Stomach (GCO, 2020) [Internet]. Доступно по: <https://gco.iarc.fr/>. Дата обращения 06.12.2023.
2. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 252 с. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smertnost.pdf Дата обращения 06.12.2023.
3. Бесова Н. С., Калинин А. Е., Неред С. Н., Трякин А. А., Гамаюнов С. В., Козлов Н. А., и др. Рак желудка. Клинические рекомендации. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»; Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». М., 2020. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/07/kr_rzh_aor_13.07.21.pdf Дата обращения 06.12.2023.
4. Скоропад В. Ю. Рациональная тактика лечения местно распространенного рака желудка: место лучевой терапии. Практическая онкология. 2009;10(1):28–35.
5. Gockel I, Jansen-Winkeln B, Haase L, Rhode P, Mehdorn M, Niebisch S et al. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PI-PAC) in Gastric Cancer Patients with Peritoneal Metastasis (PM): Results of a Single-Center Experience and Register Study. J Gastric Cancer. 2018 Dec;18(4):379–391. <https://doi.org/10.5230/jgc.2018.18.e37>
6. Dineen SP, Pimiento JM. The landmark series: cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC) for treatment of gastric cancer metastatic to peritoneum. Ann Surg Oncol. 2021;28(8):4130–4137. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09927-7>
7. Seyfried F, von Rahden BH, Miras AD, Gasser M, Maeder U, Kunzmann V, et al. Incidence, time course and independent risk factors for metachronous peritoneal carcinomatosis of gastric origin--a longitudinal experience from a prospectively collected database of 1108 patients. BMC Cancer. 2015 Feb 19;15:73. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1081-8>
8. Лукин В. А., Филоненко Е. В., Вашакмадзе Л. А. Флюоресцентная лапароскопия у больных раком желудка. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2013;2(4):7–12.
9. Каприн А. Д., Хомяков В. М., Соболев Д. Д., Болотина Л. В., Рябов А. Б., Хороненко В. Э., и др. Опыт комбинированного лечения больных местно-распространенным и диссеминированным раком желудка с использованием методики гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии. Исследования и практика в медицине. 2015;2(4):17–27. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-17-27>
10. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Takao N, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. World J Gastrointest Oncol. 2010 Feb 15;2(2):85–97. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i2.85>
11. Alberto M, Brandl A, Garg P, Gul-Klein S, Dahlmann M, Stein U, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy and its effect on gastric-cancer-derived peritoneal metastases: an overview. Clin Exp Metastasis. 2019 Feb;36(1):1–14. <https://doi.org/10.1007/s10585-019-09955-4>
12. Хомяков В. М., Рябов А. Б., Колобаев И. В., Болотина Л. В., Уткина А. Б., Соболев Д. Д., и др. Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением в сочетании с системной химиотерапией – новый подход в лечении больных раком желудка с перитонеальным карциноматозом. Сибирский онкологический журнал. 2020;19(4):49–58. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-49-58>
13. Патент на изобретение № 2803380. Кудрявцев Д.Д., Муратова Н.Я., Колобаев И.В., Скоропад В.Ю., Иванов С.А., Каприн А.Д. Способ органосохранного комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка с применением внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением. Роспатент. Зарегистрировано 12.09.2023.
14. Черноусов А. Ф., Хоробрых Т. В., Ногтев П. В. Осложнения гастрэктомии. М.: Практическая медицина; 2017, 136 с.
15. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al; FLOT4-AIO Investigators. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019 May 11;393(10184):1948–1957. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32557-1)
16. Puhlmann M, Fink U, Siewert JR. Bedeutung des Tumorbulkings bei gastrointestinalen Tumoren [Value of tumor debulking in gastrointestinal tumors]. Chirurg. 1999 Dec;70(12):1408–1414. German. <https://doi.org/10.1007/pl00002576>
17. Yang HK, Ji J, Han SU, Terashima M, Li G, Kim HH, et al; EXPEL study group. Extensive peritoneal lavage with saline after curative gastrectomy for gastric cancer (EXPEL): a multicentre randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021 Feb;6(2):120–127. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30315-0](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30315-0)
18. Kunte AR, Parry AM, Bhandare MS, Solanki SL. Role of prophylactic HIPEC in non-metastatic, serosa-invasive gastric cancer: a literature review. Pleura Peritoneum. 2022 Jul 4;7(3):103–115. <https://doi.org/10.1515/pp-2022-0104>

19. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT04047004, Ad-juvant PIPAC in Gastric Cancer Patients (PIPAC-OPC4); [last updated 2022 Oct 6]; [about 6 screens]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04047004>.
20. Graversen M, Rouvelas I, Ainsworth AP, Bjarnesen AP, Detlefsen S, Ellebaek SB, et al. Feasibility and Safety of Laparoscopic D2 Gastrectomy in Combination with Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) in Patients with Gastric Cancer at High Risk of Recurrence-The PIPAC-OPC4 Study. *Ann Surg Oncol*. 2023 Jul;30(7):4433–4441. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13278-w>
21. Захаренко А. А., Беляев М. А., Вerveкин И. В., Палтышев И. А. Методы профилактической внутрибрюшинной химиотерапии в лечении рака желудка с высокими рисками перитонеального канцероматоза (обзор литературы). *Вопросы онкологии*. 2023;69(2):195–202. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-195-202>
22. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT04410887, Neoadjuvant Chemotherapy with PISOXO for Locally-invaded-gastric Cancer (LIGC); [last updated 2020 June 1]; [about 6 screens]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04410887>.
23. Reid JL, Kanhere HA, Hewett PJ, et al. Can pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy with oxaliplatin (PIPAC-O+) be added to standard treatment for resectable high-risk gastric cancer patients? A study protocol. *Pleura Peritoneum*. 2021;6(4):151–154. <https://doi.org/10.1515/pp-2021-0132>

References

1. Global Cancer Observatory. Stomach (GCO, 2020) [Internet]. Available at: <https://gco.iarc.fr/>. Accessed 06.12.2023.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022, 252 p. (In Russ.). Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smertnost.pdf Accessed 06.12.2023.
3. Besova NS, Kalinin AE, Nered SN, Tryakin AA, Gamayunov SV, Kozlov NA, et al. Gastric cancer. Clinical recommendations. The All-Russian National Union «Association of Russian oncologists»; the All-Russian Social Action Organization «Russian Community of Clinical Oncology». Moscow, 2020. (In Russ.). Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/07/kr_rzh_aor_13.07.21.pdf Accessed: 06.12.2023.
4. Skoropad VYu. Rational tactics for the treatment of locally advanced gastric cancer: place of radiation therapy. *Practical Oncology*. 2009;10(1):28–35. (In Russ.).
5. Gockel I, Jansen-Winkel B, Haase L, Rhode P, Mehdorn M, Niebisch S, et al. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) in Gastric Cancer Patients with Peritoneal Metastasis (PM): Results of a Single-Center Experience and Register Study. *J Gastric Cancer*. 2018 Dec;18(4):379–391. <https://doi.org/10.5230/jgc.2018.18.e37>
6. Dineen SP, Pimiento JM. The landmark series: cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC) for treatment of gastric cancer metastatic to peritoneum. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(8):4130–4137. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09927-7>
7. Seyfried F, von Rahden BH, Miras AD, Gasser M, Maeder U, Kunzmann V, et al. Incidence, time course and independent risk factors for metachronous peritoneal carcinomatosis of gastric origin—a longitudinal experience from a prospectively collected database of 1108 patients. *BMC Cancer*. 2015 Feb 19;15:73. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1081-8>
8. Lukin VA, Filonenko EV, Vashakmadze LA. Fluorescence laparoscopy in patients with gastric cancer. *Photodynamic Therapy and Photodyagnosis*. 2013;2(4):7–12. (In Russ.).
9. Kaprin AD, Khomyakov VM, Sobolev DD, Bolotina LV, Ryabov AB, Khoronenko VE, et al. Our experience of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with advanced gastric cancer. *Research and Practical Medicine Journal*. 2015;2(4):17–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-17-27>
10. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Takao N, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2010 Feb 15;2(2):85–97. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i2.85>
11. Alberto M, Brandl A, Garg P, Gul-Klein S, Dahlmann M, Stein U, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy and its effect on gastric-cancer-derived peritoneal metastases: an overview. *Clin Exp Metastasis*. 2019 Feb;36(1):1–14. <https://doi.org/10.1007/s10585-019-09955-4>
12. Khomyakov VM, Ryabov AB, Kolobaev IV, Bolotina LV, Utkina AB, Sobolev DD, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy combined with system chemotherapy – a new approach to treatment of gastric cancer patients with peritoneal carcinomatosis. *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(4):49–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-49-58>
13. Ruspatent. Kudryavtsev DD, Muratova NYa, Kolobaev IV, Skoropad VYu, Ivanov SA, Kaprin AD. Method for organ-saving combined treatment of local advanced gastric cancer using intra-abdominal aerosol chemotherapy under the pressure. Registered on 12.09.2023. Patent for invention № 2803380. (In Russ.).

14. Chernousov AF, Khorobrykh TV, Nogtev PV. Complications of gastrectomy. Moscow: Practical Medicine Publ., 2017, 136 p. (In Russ.).
15. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al; FLOT4-AIO Investigators. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1948–1957. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32557-1)
16. Puhlmann M, Fink U, Siewert JR. Bedeutung des Tumordebunkings bei gastrointestinalen Tumoren [Value of tumor debulking in gastrointestinal tumors]. *Chirurg*. 1999 Dec;70(12):1408–1414. German. <https://doi.org/10.1007/pl00002576>
17. Yang HK, Ji J, Han SU, Terashima M, Li G, Kim HH, et al; EXPEL study group. Extensive peritoneal lavage with saline after curative gastrectomy for gastric cancer (EXPEL): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Feb;6(2):120–127. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30315-0](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30315-0)
18. Kunte AR, Parry AM, Bhandare MS, Solanki SL. Role of prophylactic HIPEC in non-metastatic, serosa-invasive gastric cancer: a literature review. *Pleura Peritoneum*. 2022 Jul 4;7(3):103–115. <https://doi.org/10.1515/pp-2022-0104>
19. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT04047004, Ad-juvant PIPAC in Gastric Cancer Patients (PIPAC-OPC4); [last updated 2022 Oct 6]; [about 6 screens]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04047004>.
20. Graversen M, Rouvelas I, Ainsworth AP, Bjarnesen AP, Detlefsen S, Ellebaek SB, et al. Feasibility and Safety of Laparoscopic D2 Gastrectomy in Combination with Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) in Patients with Gastric Cancer at High Risk of Recurrence-The PIPAC-OPC4 Study. *Ann Surg Oncol*. 2023 Jul;30(7):4433–4441. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13278-w>
21. Zakharenko AA, Belyaev MA, Vervekin IV, Paltyshev IA. Preventive intraperitoneal chemotherapy in treating gastric cancer with high-risk peritoneal carcinomatosis (literature review) *Problems in Oncology*. 2023;69(2):195–202. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-195-202>
22. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT04410887, Neoadjuvant Chemotherapy with PISOXO for Locally-invaded-gastric Cancer (LIGC); [last updated 2020 June 1]; [about 6 screens]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04410887>.
23. Reid JL, Kanhere HA, Hewett PJ, et al. Can pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy with oxaliplatin (PIPAC-O+) be added to standard treatment for resectable high-risk gastric cancer patients? A study protocol. *Pleura Peritoneum*. 2021;6(4):151–154. <https://doi.org/10.1515/pp-2021-0132>

Информация об авторах:

Муратова Нигина Ярашевна ✉ – аспирант, младший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6251-7699>, ResearcherID: JMC-6635-2023

Колобаев Илья Владимирович – к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3573-6996>, SPIN: 1382-5529, AuthorID: 878091, Scopus Author ID: 34872557800

Кудрявцев Дмитрий Дмитриевич – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0406-0046>, SPIN: 1680-5735, AuthorID: 969421, Scopus Author ID: 57202291709, ResearcherID: C-8505-2018

Смоленов Евгений Игоревич – к.м.н., научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3782-7338>, SPIN: 6376-2673, AuthorID: 808954, Scopus Author ID: 57202278816

Рябов Андрей Борисович – д.м.н., заведующий отделом торакоабдоминальной онкохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-2364>, SPIN: 9810-5315, Author ID: 710147, Scopus Author ID: 56879929500, ResearcherID: E-8515-2018

Хомяков Владимир Михайлович – к.м.н., руководитель торакоабдоминального отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8301-4528>, SPIN: 4081-7701, AuthorID: 657885, Scopus Author ID: 56740937000

Петров Леонид Олегович – к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Иванов Сергей Анатольевич – д.м.н., член-корреспондент РАН, директор Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, Scopus Author ID: 16070399200, ResearcherID: N-8221-2017

Каприн Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор, академик РАН, академик РАО, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, ResearcherID: K-1445-2014

Information about authors:

Nigina Ya Muratova ✉ – PhD student, Junior Researcher at the Radiation and Surgical Treatment of Thoracic Region Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6251-7699>, ResearcherID: JMC-6635-2023

Ilya V. Kolobaev – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Thoracic Region Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3573-6996>, SPIN: 1382-5529, AuthorID: 878091, Scopus Author ID: 34872557800

Dmitriy D. Kudryavtsev – Cand. Sci. (Medicine), Senior Research at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Thoracic Region Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0406-0046>, SPIN: 1680-5735, AuthorID: 969421, Scopus Author ID: 57202291709, ResearcherID: C-8505-2018

Evgeny I. Smolenov – Cand. Sci. (Medicine), Research at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Thoracic Region Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3782-7338>, SPIN: 6376-2673, AuthorID: 808954, Scopus Author ID: 57202278816

Andrey B. Ryabov – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Thoracoabdominal Oncosurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-2364>, SPIN: 9810-5315, Author ID: 710147, Scopus Author ID: 56879929500, ResearcherID: E-8515-2018

Vladimir M. Khomyakov – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Thoracoabdominal Department of the Department of Thoracoabdominal Oncosurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8301-4528>, SPIN: 4081-7701, AuthorID: 657885, Scopus Author ID: 56740937000

Leonid O. Petrov – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Abdominal Diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Sergei A. Ivanov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (RAS), Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation; Professor of the Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko at the Medical Institute. V.P. Kharchenko Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, Scopus Author ID: 16070399200, ResearcherID: N-8221-2017

Andrey D. Kaprin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Education, Director of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; General Director of National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation; Head of the Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko at the Medical Institute. V.P. Kharchenko Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, ResearcherID: K-1445-2014

Участие авторов:

Муратова Н. Я. – разработка концепции и дизайна, написание текста, сбор данных и обработка материала, интерпретация данных, подготовка статьи; Колобаев И. В. – научное руководство, анализ научной работы, доработка текста, итоговые выводы; критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания;

Кудрявцев Д. Д. – анализ научной работы, доработка текста, итоговые выводы, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания;

Смоленов Е. И. – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных, доработка текста;

Рябов А. Б. – доработка текста, итоговые выводы, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания;

Хомяков В. М. – доработка текста, итоговые выводы, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания;

Петров Л. О. – научное редактирование;

Иванов С. А. – научное редактирование;

Каприн А. Д. – научное редактирование.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Muratova N. Ya. – concept and design development, text writing, data collection and material processing, interpretation of data, study preparation;

Kolobaev I. V. – scientific guidance, scientific work analysis, revision of the text, final conclusions; critical revision of the article for important intellectual content;

Kudryavtsev D. D. – analysis of scientific work, revision of the text, final conclusions, critical revision of the article for important intellectual content;

Smolenov E.I. – material collection and processing, data analysis and interpretation, revision of the text;

Ryabov A. B. – revision of the text, final conclusions, critical revision of the article for important intellectual content;

Khomyakov V. M. – revision of the text, final conclusions, critical revision of the article for important intellectual content;

Petrov L. O. – scientific editing;

Ivanov S. A. – scientific editing;

Kaprin A. D. – scientific editing.

All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.