

**3.1.6. Онкология, лучевая терапия
ОБМЕН ОПЫТОМ****Влияние внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением на результат хирургического лечения при раке яичников с перитонеальным канцероматозом**А. С. Дзасохов^{1✉}, А. А. Костин², В. Л. Асташов¹, А. В. Туриев¹, А. Д. Усков¹, М. А. Андреева¹¹ Московский областной онкологический диспансер, г. о. Балашиха, Российская Федерация² Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация✉ apprentice@list.ru**Аннотация**

Разработка новых методов локорегионарного лечения перитонеального канцероматоза при раке яичников является актуальной задачей в связи с тем, что в большинстве случаев полная хирургическая циторедукция технически невозможна, а системная цитостатическая терапия не дает стойкого терапевтического эффекта. Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД) представляет собой локальный способ лечения перитонеального канцероматоза при раке яичников, позволяющий осуществить равномерное распределение лекарственного аэрозоля по брюшине и используемый вместе со стандартным комбинированным лечением с целью улучшения его исходов.

Цель исследования. Анализ влияния ВАХД, используемой в дополнение к стандартному комбинированному лечению рака яичников с перитонеальным канцероматозом, на клинический исход хирургического лечения и отдаленные результаты.

Пациенты и методы. В наше проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование были включены 169 пациентки с впервые выявленным раком яичников с перитонеальным канцероматозом. В основную группу вошли 84 пациентки и 85 – в контрольную. Рандомизация происходила интраоперационно при помощи цифрового рандомайзера. Распределение было однородным по стадиям злокачественного новообразования (ЗНО) яичников (критерий Барнарда = 0,292) и по индексу перитонеального канцероматоза (PCI) (U-критерия Манна – Уитни = 0,625). Мы применили комбинацию хирургической циторедукции с одномоментным сеансом ВАХД и последующей системной химиотерапией в рамках одной госпитализации, в дальнейшем сеансы ВАХД проводились еще 2 раза с интервалом 42 дня также в комбинации с системной химиотерапией в рамках одной госпитализации. Все пациентки были оперированы на первом этапе в объеме экстирпации матки с придатками и удаления большого саленника, всем проводилась системная цитостатическая терапия по схеме: паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин АUC 5–7) (6 курсов с интервалом 21 день). В основной группе к стандартному лечению было добавлено 3 сеанса ВАХД. Для исследования хирургического профиля безопасности ВАХД при каждой госпитализации регистрировались все нежелательные явления хирургического профиля. В качестве основного исхода оценивалась длительность периода жизни без рецидива, основным показателем была медиана безрецидивной выживаемости. Общая продолжительность исследования оставила 36 мес.

Результаты. При статистической обработке было установлено, что медиана безрецидивной выживаемости в группе с применением ВАХД была больше на 8 мес. Так, в контрольной группе медиана безрецидивной выживаемости составила 13 мес. в 95 %-м доверительном интервале (в диапазоне значений от 12 до 14 мес.), в основной группе – 21 мес. (95 %-й доверительный интервал, диапазон от 18 до 22 мес.). Нежелательные явления хирургического профиля были зарегистрированы в 1,2 % после 252 сеансов ВАХД за весь период исследования. Эти явления не потребовали дополнительных медицинских вмешательств, не увеличили сроки госпитализации и не привели к исключению пациенток из протокола клинического исследования.

Заключение. Применение методики ВАХД в качестве дополнительного метода стандартного локорегионарного лечения продемонстрировало улучшение результатов лечения впервые выявленного рака яичников с перитонеальным канцероматозом. ВАХД имеет благоприятный профиль хирургической безопасности и является перспективным методом локального воздействия на канцероматоз брюшины как в клинической, так и исследовательской работе.

Ключевые слова:

рак яичников, перитонеальный канцероматоз, медиана безрецидивной выживаемости, внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением, нежелательные явления, осложнения, профиль безопасности

Для цитирования: Дзасохов А. С., Костин А. А., Асташов В. Л., Туриев А. В., Усков А. Д., Андреева М. А. Влияние внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением на результат хирургического лечения при раке яичников с перитонеальным канцероматозом. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(2): 69–80. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-6> EDN: TGVMMJ

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.ruORCID: <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 Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии» (выписка из протокола заседания N660 от 09.04.2021 г.). 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 01.03.2024; одобрена после рецензирования 08.05.2024; принята к публикации 20.05.2024.

© Дзасохов А. С., Костин А. А., Асташов В. Л., Туриев А. В., Усков А. Д., Андреева М. А., 2024

The effect of pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy on the surgical treatment outcomes of ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis

A. S. Dzasochov^{1✉}, A. A. Kostin², V. L. Astashov¹, A. B. Turiev¹, A. D. Uskov¹, M. A. Andreeva¹

¹ Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation

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

✉ apprentice@list.ru

Abstract

The development of new local treatment methods of peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer is an urgent task due to the fact that in most cases complete surgical cytoreduction is technically impossible, and systemic cytostatic therapy does not provide a stable therapeutic effect. The pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy (PIPAC) is a local method of treating peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer, which allows for uniform distribution of medicinal aerosol over the peritoneum and is used together with standard combined treatment in order to improve its outcomes.

The Purpose of the study. To analyze the effect of PIPAC, used in addition to the standard combined treatment of ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis, on the clinical outcome of surgical treatment and long-term results.

Patients and methods. Our prospective randomized open-label controlled trial included 169 patients with newly diagnosed ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis. The main group included 84 patients and 85 in the control group. Randomization was performed intraoperatively using a digital randomizer. The distribution was homogeneous according to the stages of ovarian cancer (Barnard's criterion = 0.292) and the peritoneal carcinomatosis index (PCI) (Mann-Whitney U test = 0.625). We used a combination of surgical cytoreduction with a one-time PIPAC session and subsequent systemic chemotherapy within the framework of one hospitalization, further PIPAC sessions were performed 2 more times with an interval of 42 days in combination with systemic chemotherapy within the framework of one hospitalization. All patients were operated on at the first stage in the volume of extirpation of the uterus with appendages and removal of the large omentum, all underwent systemic cytotoxic therapy scheme: paclitaxel 175 mg/m², carboplatin AUC 5–7) (6 courses with an interval of 21 days). In the main group, 3 sessions of PIPAC were added to the standard treatment. To study the surgical safety profile of PIPAC, all adverse events of a surgical profile were recorded at each hospitalization. The duration of life without relapse was estimated as the main outcome, the median relapse-free survival was the main indicator. The total duration of the study was 36 months.

Results. During statistical processing, it was found that the median disease-free survival in the group with the use of PIPAC was 8 months higher. Thus, in the control group, the median disease-free survival was 13 months in the 95 % confidence interval (in the range of values from 12 to 14 months), in the main group – 21 months (95 % confidence interval, range from 18 to 22 months). Surgical adverse events were reported in 1.2 % after 252 sessions of PIPAC over the entire study period. These phenomena didn't require additional medical interventions, didn't increase the duration of hospitalization and didn't lead to the exclusion of patients from the clinical trial protocol.

Conclusion. The use of the PIPAC technique as an additional method of standard regional treatment has demonstrated an improvement in the results of treatment of newly diagnosed ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis. PIPAC has a favorable surgical safety profile and is a promising method of local exposure to peritoneal carcinomatosis in both clinical and research work.

Keywords:

ovarian cancer, peritoneal carcinomatosis, median disease-free survival, pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy, PIPAC, adverse events, complications, safety profile

For citation: Dzasochov A. S., Kostin A. A., Astashov V. L., Turiev A. B., Uskov A. D., Andreeva M. A. The effect of pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy on the surgical treatment outcomes of ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(2): 69–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-6> EDN: TGVMMJ

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

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, 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 study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Biomedical Ethics Committee, NMRC for Oncology (extract from the protocol of the meeting N660 dated 04.09.2021). Informed consent was received 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 01.03.2024; approved after reviewing 08.05.2024; accepted for publication 20.05.2024.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак яичников с перитонеальным канцероматозом в большинстве случаев характеризуется неблагоприятным течением с высокой вероятностью рецидивов и невысокой эффективностью их лечения [1, 2]. По данным литературы, перитонеальный канцероматоз встречается как при впервые диагностированном раке яичников, так и при его рецидивах [2]. Полное удаление метастатически измененной брюшины (хирургическая циторедукция в объеме СС-0) в большинстве случаев технически невозможно, а системное лекарственное лечение не дает длительного клинического эффекта, что в совокупности делает перитонеальный канцероматоз предиктором неблагоприятного прогноза [3]. Снижение эффективности системной цитостатической терапии в отношении метастазов на брюшине обусловлено недостаточной биодоступностью вводимых через кровеносное русло химиопрепаратов в зону поражения. Внутрибрюшное введение нормо- или гипертермического раствора противоопухолевых лекарственных средств уже не первый год в различных вариантах применяется как дополнение или альтернатива системной химиотерапии при раке яичников с перитонеальным канцероматозом [4]. Внутрибрюшинное введение цитостатиков позволяет достичь высокой концентрации химиопрепаратов в метастазах на брюшине, но при этом может сопровождаться возникновением нежелательных явлений [5, 6]. Так, в обзоре Ни J. и соавт. были проанализированы данные 79 релевантных статей, описывающих побочные эффекты гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии (ГИВХ) при лечении гастро-интестинальных злокачественных новообразований [7]. Среди зарегистрированных нежелательных явлений хирургического профиля встречались гастроинтестинальные свищи, отрывавшиеся на переднюю брюшную стенку, перфорации желудочно-кишечного тракта, послеоперационные кровотечения, изъязвление мошонки. В исследовании Тап J. W. и соавт. был приведен анализ 225 случаев использования ГИВХ совместно с циторедуктивным хирургическим лечением, частота осложнений хирургического профиля, не потребовавших дополнительных хирургических вмешательств составила 38,7 %, частота «больших» хирургических осложнений составила 15,6 % [8]. В результате исследования Мор Е. и соавт. было установлено, что у 16 из 185 пациентов (8,6 %) возникли гастроинтестинальные свищи, открывающиеся на переднюю брюшную стенку и требовавшие хирургического лечения. Перфорации органов желудочно-кишечного тракта по сводным

данным отмечались в 6 % случаев сочетания НИРЭС с циторедуктивной хирургией [9]. В систематическом обзоре с мета-анализом Lundbech M. и соавт. обобщены данные 14 исследований с общим количеством участников – 3268 человек. Частота послеоперационных кровотечений составила 1,7–8,3 % в раннем послеоперационном периоде [10].

Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД) или PIPAC (от англ. Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy) представляет собой введение раствора цитостатиков в закрытую брюшную полость в форме мелкодисперсного аэрозоля в условиях карбоксиперитонеума. Условия карбоксиперитонеума при ВАХД обеспечивают равномерное распределение лекарственного аэрозоля по всей пораженной метастазами поверхности брюшины, а также большую, по сравнению с иными вариантами перитонеальной химиотерапии, биодоступность в метастазы. ВАХД, в отличие от иных методик локального лечения канцероматоза брюшины, проводится за время лечения неоднократно и сопровождается диагностической лапароскопией, что позволяет объективно оценивать состояние брюшины в динамике. Результаты зарубежных исследований свидетельствуют о наличии противоопухолевого эффекта ВАХД в виде лечебного патоморфоза метастазов и снижения индекса перитонеального канцероматоза в 70 % случаев, сочетающегося с хорошей переносимостью и малым количеством осложнений [11–14]. Нашим авторским коллективом в 2020 г. был разработан и внедрен в практику способ лечения перитонеального канцероматоза при раке яичников, который стал основой проспективного открытого контролируемого рандомизированного исследования с целью повышения эффективности стандартного комбинированного лечения впервые выявленного рака яичников с перитонеальным канцероматозом за счет дополнения стандартного комбинированного лечения тремя сеансами ВАХД [15, 16]. Зарегистрированные нами в ходе исследования хирургические осложнения ВАХД были единичными и не требовали дополнительных видов лечения. В доступной литературе не найдено упоминаний об одновременном применении ВАХД и циторедуктивного хирургического лечения при раке яичников, что является актуальным обоснованием для представления зарегистрированных нами случаев нежелательных явлений хирургического профиля при использовании этого метода.

Цель исследования – анализ влияния ВАХД, используемой в дополнение к стандартному комбинированному лечению рака яичников с перитонеальным канцероматозом, на клинический исход хирургического лечения и отдаленные результаты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в 2020–2023 гг. в отделении онкогинекологии № 5 ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г.о. Балашиха, Российская Федерация.

Характеристика групп исследования

В исследование были включены 169 пациенток с впервые выявленным раком яичников с перитонеальным канцероматозом, распределенных в основную ($n = 84$) и контрольную ($n = 85$) группы случайным образом. Средний возраст участниц основной группы – 56,8 лет, контрольной – 56,3 года. Для сопоставления групп по возрасту был использован двусторонний критерий сумм U-критерия Манна – Уитни [Mann–Whitney U test], который составил 0,761. Это значение свидетельствует о случайном распределении однородного характера.

У всех пациенток был верифицирован серозный рак яичников. Распределение по стадиям злокачественного новообразования (ЗНО) яичников: в основной группе стадия IIIb по FIGO (Federation International of Gynaecology and Obstetrics) – у 17 пациенток (20,2 %), стадия IIIc – у 67 пациенток (79,8 %); в контрольной группе у 12 пациенток – стадия IIIb (14,1 %) и у 73 – IIIc (85,9 %). Для оценки соответствия групп по этому признаку был рассчитан критерий Барнарда, $p = 0,292$ (распределение однородное).

Индекс перитонеального канцероматоза (PCI) в обеих группах находился в диапазоне значений от 5 до 39 баллов. Усредненное значение индекса PCI составило 23,27 балла в основной группе и 23,79 балла в контрольной. При подсчете двустороннего U-критерия Манна–Уитни получено значение 0,625, что соответствует случайному распределению однородного характера.

В рамках нашего исследования проводилась изучение общего состояния и качества жизни пациенток до начала и в процессе лечения. Общее состояние оценивалось по ECOG. На момент включения при первом анкетировании в контрольной группе средний показатель общего состояния составил $1,6 \pm 1,1$ балла, затем – $1,32 \pm 1,0$ балла (второе анкетирование), при третьем анкетировании $0,96 \pm 0,97$ и $0,78 \pm 0,87$ баллов при четвертом анкетировании по завершению 6-го курса системной полихимиотерапии (ПХТ). Аналогичная ситуация была 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 свидетельствовало 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 U-критерия 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 ($p < 0,0001$). Результаты исследования показали, что ВАХД улучшает общее состояние и качество жизни пациенток к моменту завершения комбинированного лечения: 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 $42,1 \pm 5,4$ балла и $45,6 \pm 8,1$ балла в контрольной группе исследования [17].

Этапы исследования

После предоперационного обследования всех пациенток в соответствии с клиническими рекомендациями Министерство здравоохранения Российской Федерации [1] производилось хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками, оментэктомии и мультифокальной биопсии из 4 участков брюшины из лапаротомного доступа. Циторедукция во всех случаях была неоптимальной в связи с масштабным поражением брюшины метастазами и наличием технически нерезектабельных участков канцероматоза. Лимфаденэктомия не производилась.

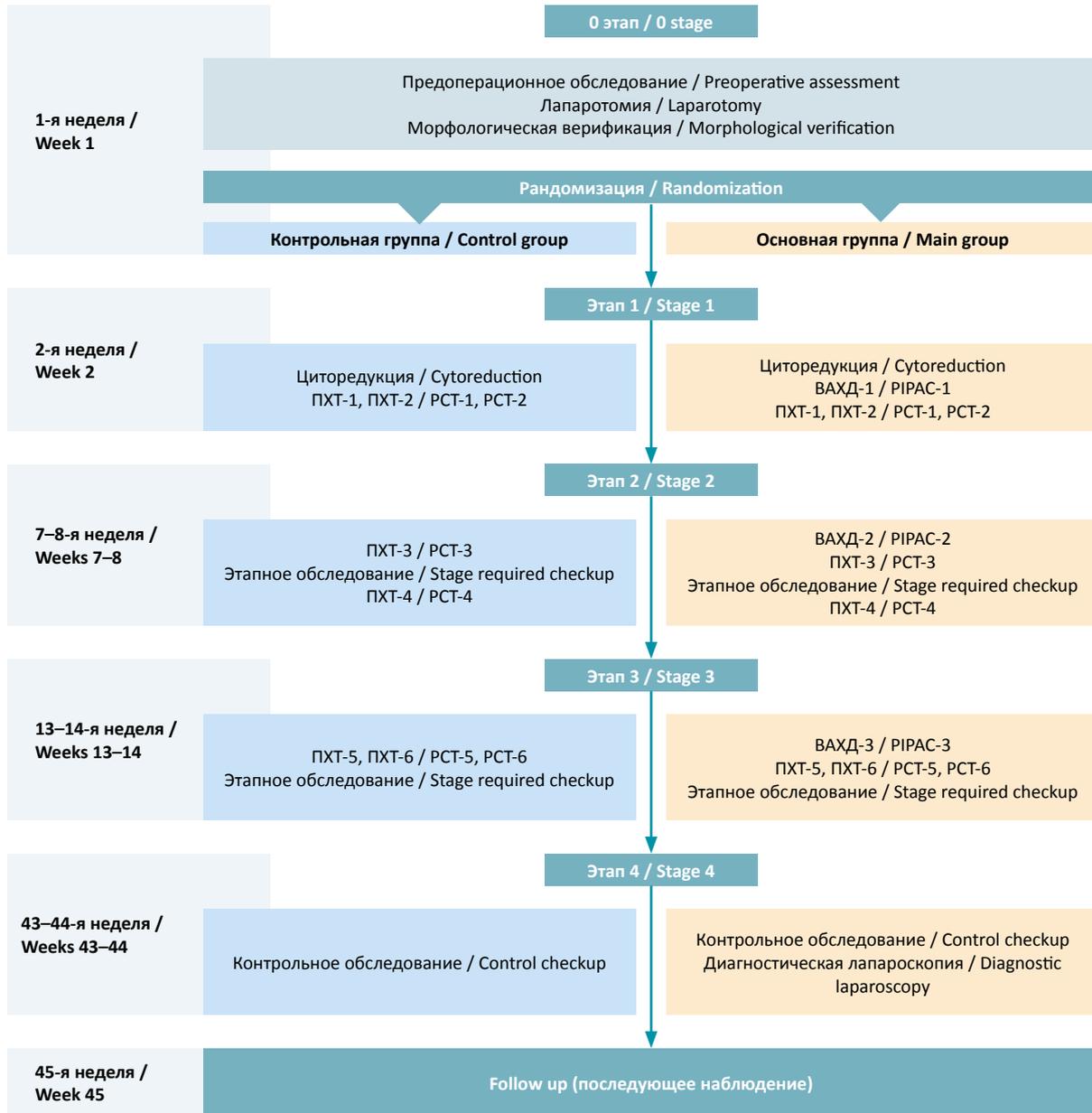
В ходе операции производилась срочная гистологическая верификации канцероматоза. При подтверждении метастатического характера новообразований брюшины происходила рандомизация пациенток путем генерации случайного значения 0 или 1 на сайте <https://www.random.org/>, где значение 0 определяло распределение в контрольную группу, а 1 – в основную.

В контрольной группе после рандомизации и завершения экстирпации матки с придатками и уда-

ления большого сальника происходило стандартное ушивание передней брюшной стенки. В основной группе исследования циторедуктивный этап операции дополнялся сеансом ВАХД. Первый курс системной ПХТ по схеме паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин АУС 5–7 (ТС) проводился всем пациенткам через 7 дней после хирургического этапа. Второй курс ПХТ выполняли через 21 день на 5-й неделе исследования,

и далее проводилось еще 4 курса (суммарно 6 курсов системной ПХТ) с интервалом 21 день между ними.

Второй и третий сеансы ВАХД проводились с интервалом 42 дня, считая от первого сеанса, проведенного при первичном хирургическом лечении, и начинались с диагностической лапароскопии, подсчета индекса перитонеального канцероматоза и мультифокальной биопсии брюшины. После выпол-



Примечание: ПХТ – полихимиотерапия, ВАХД – внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением.
Note: PCT – polychemotherapy, PIPAC – Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy.

Рис. 1. Схема протокола исследования

Fig. 1. The study protocol design

нения второго и третьего сеансов ВАХД проводилась системная ПХТ по схеме ТС через сутки после ВАХД после ранней активизации пациенток на фоне стандартной премедикации.

Общая продолжительность исследования составила 36 мес., из них 12 мес. – активная фаза, 24 мес. – наблюдение. Основным исходом была безрецидивная выживаемость, основным показателем – медиана безрецидивной выживаемости.

Схема протокола представлена на рис. 1.

Описание процедуры ВАХД

Первая процедура ВАХД осуществляется в рамках одного хирургического вмешательства после завершения циторедукции. После лапаротомии в процессе ревизии брюшной полости перитонеальный канцероматоз оценивается посредством PCI с обязательной срочной морфологической верификацией. Затем последовательно выполняется оментэктомия и экстирпация матки с придатками.

Следующим этапом проводится процедура ВАХД с видеоэндоскопическим контролем, для которой используются цисплатин и доксорубин в 180 мл физиологического раствора из расчета 10,5 мг/м² и 2,1 мг/м² соответственно. Продолжительность экспозиции после инсuffляции составляет 30 мин. По окончании периода экспозиции формирование карбоксиперитонеума прекращается, аспиратором производится эвакуация газа из брюшинной полости без эвакуации раствора цитостатиков, троакары извлекаются, троакарные отверстия ушиваются наглухо.

Статистика лечения

Все пациентки основной группы ($n = 84$) получили 3 сеанса ВАХД и всем была выполнена диагностическая лапароскопия. Общее количество сеансов ВАХД в рамках протокола – 252. Медиана наблюдения в основной группе составила 23,9 мес., в контрольной 24,6 – мес.

После рандомизации для пациенток из контрольной группы операция завершалась, ее продолжительность варьировала от 75 до 95 мин., в среднем 84 мин. В основной группе после циторедукции пациенткам проводили первый сеанс ВАХД, суммарная продолжительность вмешательства составляла от 120 до 173 мин., в среднем 132 мин. Различия между группами по данному показателю статистически значимы.

Продолжительность госпитализации после лечения, проводимого на 1-м этапе исследования (этап первого сеанса ВАХД в основной группе), 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. Послеоперационных кровотечений в группах исследования зарегистрировано не было, трансфузии компонентов крови

не проводились. Статистически значимых различий между группами по этим характеристикам послеоперационного периода выявлено не было.

Программа системной ПХТ полностью выполнена в обеих группах, все пациентки получили по 6 курсов ПХТ: суммарно 504 курса в основной группе и 510 в контрольной. В контрольной группе зарегистрировано 72 рецидива и 11 летальных исходов, в основной группе 41 рецидив и 1 летальный исход.

Регистрация нежелательных явлений производилась при каждой госпитализации пациенток обеих групп. Нежелательные явления хирургического профиля классифицировались по Clavien – Dindo.

Классификация хирургических осложнений Clavien – Dindo

В 1992 г. Clavien P.-A. и Dindo D. была опубликована классификация послеоперационных осложнений, дополненная и усовершенствованная к настоящему времени. Классификация Clavien – Dindo определяет хирургическое осложнение как любое отклонение от идеального послеоперационного течения, которое не присуще процедуре [18].

По степени тяжести классификация Clavien – Dindo разделяет нежелательные явления на 5 классов в зависимости от выраженности возникших последствий и мер, потребовавшихся для их купирования.

I класс. Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости медикаментозного лечения или хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств.

II класс. Требуемые лечения медикаментозными препаратами, помимо допускаемых для I класса осложнений, также включены переливание крови и общее парентеральное питание.

III класс. Требуемые хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств:

- IIA класс. Вмешательства без общего обезболивания

- IIIB класс. Вмешательства под общим обезболиванием

IV класс. Опасные для жизни осложнения, требующие лечения в отделениях интенсивной терапии:

- IVA класс. Дисфункция одного органа (включая гемодиализ)

- IVB класс. Полиорганная недостаточность

V класс. Смерть пациента

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обеих группах исследования не было зарегистрировано послеоперационных осложнений, связанных с выполнением экстирпации матки с придатками и удалением большого сальника. Также за все время

проведения исследования не было зафиксировано ни одного летального исхода, связанного с возникновением нежелательных явлений.

В контрольной группе осложнений хирургического профиля зарегистрировано не было. В основной группе было выявлено три случая проявления послеоперационных нежелательных явлений хирургического профиля. У трех пациенток основной группы заживление послеоперационной раны в месте установки троакара в левом подреберье происходило вторичным натяжением без явлений инфицирования и не требовало хирургического вмешательства и/или активной терапии. Эти осложнения были классифицированы по Clavien – Dindo как осложнения I класса. При расчете долевого значения встречаемости нежелательных явлений в основной группе исследования за 100 % было принято общее количество сеансов ВАХД – 252 процедуры. Три процедуры сопровождались описанными выше нежелательными явлениями хирургического профиля, что составило 1,2 %.

После 2-го сеанса ВАХД на 10-е и 11-е сутки (1–2 дня после выписки из стационара) у трёх пациенток в амбулаторных условиях при перевязке было выявлено расхождение краев кожной раны в левом подреберье (в зоне доступа в брюшную полость по Хассону, соответствующей троакару с лапароскопом). Во всех трех случаях рана была без признаков местного воспаления, без патологического отделяемого, заживала вторичным натяжением самопроизвольно, и к 3-му

сеансу ВАХД (через 29–31 день) была состоятельна. Проводились перевязки 1 раз в сутки с обработкой краев кожи местными антисептическими растворами. На рис. 2 и 3 представлен вид ран двух пациенток в момент обнаружения расхождения краев.

Пациентка З., 78 лет, клинический диагноз: рак яичников St.IIIc (pT3cN0M0), включена в исследование в августе 2021 г., экстирпация матки с придатками, оментэктомия и первый сеанс ВАХД произведены 24.08.2021 г., исходный PCI-индекс составил 39 баллов, исходно объем асцита – 1500 мл. Второй сеанс ВАХД проведен 05.10.2021 г., PCI был оценен в 10 баллов, асцитической жидкости не было, лекарственный патоморфоз в биоптатах брюшины по Лавниковой II степени. 15.10.2021 г. при перевязке было выявлено частичное расхождение краев кожной раны и подкожной жировой клетчатки в левом подреберье. При ревизии раны установлено, что швы на апоневрозе состоятельны. В связи с отсутствием общесоматической симптоматики и патологического отделяемого из раны проводились ежедневные перевязки с 1 %-м по активному йоду водным раствором «Йодопирон». 16.11.2021 г. проведен третий сеанс ВАХД. Индекс PCI составил 3 балла, асцита не выявлено, лекарственный патоморфоз IV степени. При выполнении 3-го сеанса ВАХД края раны были иссечены в пределах здоровых тканей, в послеоперационном периоде заживление произошло первичным натяжением. Диагностическая лапароскопия



Рис. 2. Вторичное заживление троакарной раны у пациентки З.

Fig. 2. Secondary recovery of a trocar wound in patient Z.



Рис. 3. Вторичное заживление троакарной раны у пациентки Р.

Fig. 3. Secondary recovery of a trocar wound in patient R.

была произведена 18.05.2022 г., PCI-индекс составил 0 баллов, асцита не обнаружено, лекарственный патоморфоз в трех биоптатах IV степени, в одном – III степени. В настоящее время пациентка жива без рецидива.

Пациентка Р., 67 лет, клинический диагноз: рак яичников St.IIIb (pT3bN0M0), включена в исследование в сентябре 2021 г., экстирпация матки с придатками, оментэктомия и первый сеанс ВАХД произведены 15.09.2021 г., исходный PCI-индекс составил 15 баллов, исходно объем асцита – 300 мл. Второй сеанс ВАХД состоялся 27.10.2021 г., PCI был оценен в 3 балла, асцитической жидкости не обнаружено, лекарственный патоморфоз в биоптатах брюшины по Лавниковой был IV степени. 08.11.2021 г. при перевязке было выявлено частичное расхождение краев кожной раны в левом подреберье, при ревизии дна раны установлено, что апоневротические швы состоятельны. В связи с отсутствием общесоматической симптоматики и патологического отделяемого из раны проводились ежедневные перевязки с 1 %-м по активному йоду водным раствором «Йодопирон». 08.12.2021 г. проведен третий сеанс ВАХД. Индекс PCI составил 0 баллов, асцита не выявлено, лекарственный патоморфоз IV степени. При выполнении 3-го сеанса ВАХД края раны были иссечены в пределах здоровых тканей, в послеоперационном периоде заживление произошло первичным натяжением. Диагностическая лапароскопия произведена 14.06.2022 г., PCI-индекс составил 0 баллов, асцита не обнаружено, лекарственный патоморфоз IV степени. 19.01.2023 г.

выявлен рецидив перитонеального канцероматоза, PCI-4, проведено 6 курсов 2-й линии по схеме ТС. При обследовании в августе 2023 г. PCI-0. В настоящее время пациентка жива.

Пациентки Г., 54 лет, клинический диагноз: рак яичников St.IIIc (pT3cN0M0). Включение в исследование произошло в апреле 2022 г. Экстирпация матки с придатками, оментэктомия и первый сеанс ВАХД состоялись 20.04.2022 г., PCI-индекс на момент включения составлял 22 балла, объем асцита – 450 мл. Второй сеанс ВАХД состоялся 01.06.2022 г., канцероматоз брюшины полностью регрессировал (PCI = 0), асцитической жидкости не выявлено, лекарственный патоморфоз в биоптатах брюшины по Лавниковой IV степени. 11.06.2022 г. выявлено полное расхождение краев кожной раны в левом подреберье, апоневротические швы были состоятельны. Проводились ежедневные перевязки с 1 %-м по активному йоду водным раствором «Йодопирон». 13.07.2022 г. проведен третий сеанс ВАХД. Индекс PCI составил 0 баллов, асцита не выявлено, лекарственный патоморфоз брюшины IV степени. При выполнении 3-го сеанса ВАХД края раны были иссечены в пределах здоровых тканей, в послеоперационном периоде заживление произошло первичным натяжением. Диагностическая лапароскопия была произведена 11.01.2023 г., PCI-индекс составил 0 баллов, асцита не обнаружено, лекарственный патоморфоз IV степени. В настоящее время пациентка жива без рецидива.

Для оценки безрецидивной выживаемости имеющиеся статистические данные были объединены в Excel-файл. Для каждой пациентки временные интервалы от начала наблюдения t_0 до наступления события (рецидива) t_1 были переведены в месяцы по встроенной Excel-формуле: $m = \text{ОКРУГЛ}((t_1 - t_0) / 30,5; 0)$. Чтобы сравнить группы по безрецидивной выживаемости был использован метод Каплана – Мейера [Kaplan–Meier]. Для вычисления оценок риска применена функция `survfit` из пакета `survival` языка программирования R. На рис. 4 приведены графики Каплана – Мейера для основной и контрольной группы.

График функции безрецидивной выживаемости в основной группе расположен выше, чем в контрольной, что означает преимущество основной группы над контрольной. Из отчета функции `survfit` для медианы безрецидивной выживаемости в контрольной группе установлена оценка MED = 13 мес. и 95 %-й доверительный интервал (12 мес., 14 мес.). В основной группе оценка MED = 21 мес. и 95 %-й доверительный интервал (18 мес., 22 мес.). Таким образом, в основной группе медианная безрецидивная выживаемость оказалась на 8 мес. больше, чем в контрольной группе.

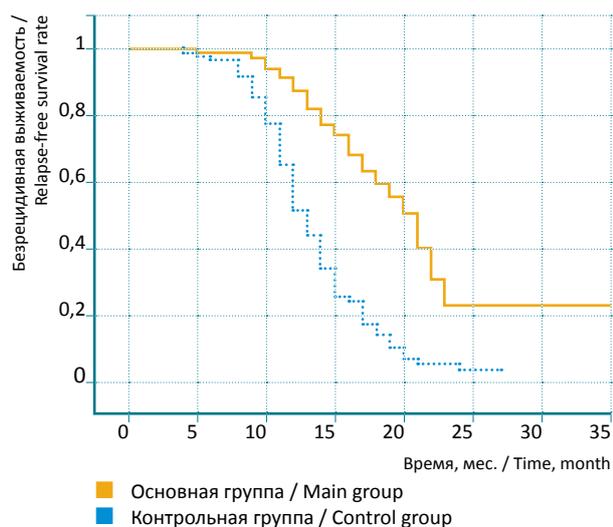


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость в группах исследования

Fig. 4. Relapse-free survival rate among the study groups

ОБСУЖДЕНИЕ

Прогноз при раке яичников в значительной степени зависит от наличия перитонеального канцероматоза и объема хирургического удаления опухоли. Отсутствие патогномичной симптоматики при раке яичников и латентный характер заболевания способствуют тому, что в подавляющем большинстве случаев рак яичников диагностируется на III–IV стадиях, сопровождающихся наличием масштабного канцероматоза брюшины, при котором полная хирургическая циторедукция невозможна. Рецидивы рака яичников также почти всегда сопровождаются метастатическим поражением брюшины, определяющим неблагоприятный прогноз в связи с высокой резистентностью к системной химиотерапии. В этих условиях особое значение приобретает внутрибрюшинная химиотерапия, позволяющая повысить биодоступность цитостатиков в метастазы на брюшине и дающая возможность повысить эффективность лечения. ВАХД – это современный малотравматичный способ введения цитостатиков в брюшную полость, к достоинствам которого относятся глубокое проникновение цитостатиков в метастазы, возможность сочетания со стандартным комбинированным лечением, повторяющийся характер сеансов ВАХД, что позволяет динамически оценивать резорбцию канцероматоза визуально и на патоморфологическом уровне.

При статистическом анализе полученных в ходе исследования данных было установлено, что медиана безрецидивной выживаемости в основной группе оказалась больше на 8 мес. чем в контрольной, таким образом имеются основания полагать, что

добавление ВАХД к стандартному лечению впервые выявленного рака яичников с перитонеальным канцероматозом дает преимущество в безрецидивной выживаемости, достоверно увеличивая ее длительность.

Значимым аспектом любого клинического исследования является регистрация и последующий статистический анализ осложнений используемой методики лечения. Проведение в описываемом исследовании 252 процедур ВАХД в трех случаях (1,2 %) сопровождалось заживлением кожи и подкожной жировой клетчатки одного из троакарных каналов передней брюшной стенки вторичным натяжением без гнойно-воспалительных явлений. Заживление происходило самопроизвольно и не потребовало никаких видов лечения (I класс по Clavien – Dindo). Эти нежелательные явления хирургического профиля не привели к изменениям сроков проведения запланированных лечебных мероприятий в рамках протокола исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Улучшение результатов лечения впервые выявленного рака яичников с перитонеальным канцероматозом при помощи добавления к комбинированному лечению трех сеансов ВАХД не сопровождалось хирургическими осложнениями, требовавшими дополнительного лечения и изменения программы лечения основного заболевания. По мнению авторов, ВАХД является безопасной в отношении хирургических осложнений методикой лечения и может широко применяться как в исследовательской работе, так и в клинической практике.

Список источников

1. Клинические рекомендации: рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. Доступно по: http://disuria.ru/_id/13/1326_kr20C48C56C57MZ.pdf Дата обращения: 08.05.2024.
2. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Apr;35(2):151–156. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
3. Koole S, van Stein R, Sikorska K, Barton D, Perrin L, Brennan D, et al.; OVHIPEC-2 Steering Committee and the Dutch OVHIPEC group. Primary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for FIGO stage III epithelial ovarian cancer: OVHIPEC-2, a phase III randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Jun;30(6):888–892. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001231>
4. van Stein RM, Aalbers AGJ, Sonke GS, van Driel WJ. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian and Colorectal Cancer: A Review. *JAMA Oncol*. 2021 Aug 1;7(8):1231–1238. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0580>
5. Di Giorgio A, Macrì A, Ferracci F, Robella M, Visaloco M, De Manzoni G, et al. 10 Years of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 9;15(4):1125. <https://doi.org/10.3390/cancers15041125>
6. Захаренко А. А., Зайцев Д. А., Натха А. С., Беляев М. А., Трушин А. А., Тен О. А., Рыбальченко В. А. Внутрибрюшная химиотерапия – современное видение проблемы. *Вопросы онкологии*. 2017;63(5):708–713. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-5-708-713>

7. Hu J, Wang Z, Wang X, Xie S. Side-effects of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with gastrointestinal cancers. *PeerJ*. 2023 Apr 28;11:e15277. <https://doi.org/10.7717/peerj.15277>
8. Tan JW, Tan GHC, Ng WY, Ong CJ, Chia CS, Soo KC, Teo MCC. High-grade complication is associated with poor overall survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2020 May;25(5):984–994. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01609-5>
9. Mor E, Assaf D, Laks S, Benvenisti H, Ben-Yaacov A, Zohar N, et al. The impact of gastrointestinal anastomotic leaks on survival of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy. *Am J Surg*. 2022 Feb;223(2):331–338. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.03.061>
10. Lundbech M, Krag AE, Iversen LH, Hvas AM. Postoperative bleeding and venous thromboembolism in colorectal cancer patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2022 Jan;37(1):17–33. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04021-6>
11. Teixeira Farinha H, Grass F, Labgaa I, Pache B, Demartines N, Hübner M. Inflammatory Response and Toxicity After Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy. *J Cancer*. 2018 Jan 1;9(1):13–20. <https://doi.org/10.7150/jca.21460>
12. Graversen M, Detlefsen S, Bjerregaard JK, Frstrup CW, Pfeiffer P, Mortensen MB. Prospective, single-center implementation and response evaluation of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) for peritoneal metastasis. *Ther Adv Med Oncol*. 2018 Jun 1;10:1758835918777036. <https://doi.org/10.1177/1758835918777036>
13. De Simone M, Vaira M, Argenziano M, Berchiolla P, Pisacane A, Cinquegrana A, et al. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) with Oxaliplatin, Cisplatin, and Doxorubicin in Patients with Peritoneal Carcinomatosis: An Open-Label, Single-Arm, Phase II Clinical Trial. *Biomedicines*. 2020 Apr 30;8(5):102. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8050102>
14. Struller F, Horvath P, Solass W, Weinreich FJ, Strumberg D, Kokkalis MK, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy with low-dose cisplatin and doxorubicin (PIPAC C/D) in patients with gastric cancer and peritoneal metastasis: a phase II study. *Ther Adv Med Oncol*. 2019 May 13;11:1758835919846402. <https://doi.org/10.1177/1758835919846402>
15. Дзасохов А. С., Костин А. А., Асташов В. Л. Способ лечения перитонеального канцероматоза при раке яичников. Патент на изобретение № 2745478, Государственный реестр изобретений РФ, 25.03.2021 г.
16. 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):44–49. <https://doi.org/10.17116/onkolog2021100215>
17. Дзасохов А. С., Костин А. А., Асташов 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
18. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>

References

1. Clinical recommendations: ovarian cancer, fallopian tube cancer, primary peritoneal cancer. Moscow: the Russian Federation Ministry of Health, 2023. (In Russ.). Available at: http://disuria.ru/_ld/13/1326_kr20C48C56C57MZ.pdf Accessed: 08.05.2024.
2. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Apr;35(2):151–156. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
3. Koole S, van Stein R, Sikorska K, Barton D, Perrin L, Brennan D, et al.; OVHIPEC-2 Steering Committee and the Dutch OVHIPEC group. Primary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for FIGO stage III epithelial ovarian cancer: OVHIPEC-2, a phase III randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Jun;30(6):888–892. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001231>
4. van Stein RM, Aalbers AGJ, Sonke GS, van Driel WJ. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian and Colorectal Cancer: A Review. *JAMA Oncol*. 2021 Aug 1;7(8):1231–1238. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0580>
5. Di Giorgio A, Macrì A, Ferracci F, Robella M, Visaloco M, De Manzoni G, et al. 10 Years of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 9;15(4):1125. <https://doi.org/10.3390/cancers15041125>
6. Zakharenko AA, Zaitsev DA, Natha AS, Belyaev MA, Trushin AA, Ten OA, Rybalchenko VA. Intraperitoneal chemotherapy - modern state of the problem. *Problems in Oncology*. 2017;63(5):708–713. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-5-708-713>
7. Hu J, Wang Z, Wang X, Xie S. Side-effects of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with gastrointestinal cancers. *PeerJ*. 2023 Apr 28;11:e15277. <https://doi.org/10.7717/peerj.15277>

8. Tan JW, Tan GHC, Ng WY, Ong CJ, Chia CS, Soo KC, Teo MCC. High-grade complication is associated with poor overall survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2020 May;25(5):984–994. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01609-5>
9. Mor E, Assaf D, Laks S, Benvenisti H, Ben-Yaacov A, Zohar N, et al. The impact of gastrointestinal anastomotic leaks on survival of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy. *Am J Surg*. 2022 Feb;223(2):331–338. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.03.061>
10. Lundbech M, Krag AE, Iversen LH, Hvas AM. Postoperative bleeding and venous thromboembolism in colorectal cancer patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2022 Jan;37(1):17–33. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04021-6>
11. Teixeira Farinha H, Grass F, Labгаа I, Pache B, Demartines N, Hübner M. Inflammatory Response and Toxicity After Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy. *J Cancer*. 2018 Jan 1;9(1):13–20. <https://doi.org/10.7150/jca.21460>
12. Gravensen M, Detlefsen S, Bjerregaard JK, Frstrup CW, Pfeiffer P, Mortensen MB. Prospective, single-center implementation and response evaluation of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) for peritoneal metastasis. *Ther Adv Med Oncol*. 2018 Jun 1;10:1758835918777036. <https://doi.org/10.1177/1758835918777036>
13. De Simone M, Vaira M, Argenziano M, Berchiolla P, Pisacane A, Cinquegrana A, et al. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) with Oxaliplatin, Cisplatin, and Doxorubicin in Patients with Peritoneal Carcinomatosis: An Open-Label, Single-Arm, Phase II Clinical Trial. *Biomedicines*. 2020 Apr 30;8(5):102. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8050102>
14. Struller F, Horvath P, Solass W, Weinreich FJ, Strumberg D, Kokkalis MK, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy with low-dose cisplatin and doxorubicin (PIPAC C/D) in patients with gastric cancer and peritoneal metastasis: a phase II study. *Ther Adv Med Oncol*. 2019 May 13;11:1758835919846402. <https://doi.org/10.1177/1758835919846402>
15. Dzasokhov AS, Kostin AA, Astashov VL. The method of treating peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer patients. Patent for invention No. 2745478, State Register of Inventions of the Russian Federation, 03.25.2021. (In Russ.).
16. 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):44–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog2021100215>
17. Dzasokhov AS, Kostin AA, Astashov VL, Turiev AV, Uskov AD. 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
18. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>

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 «Национальный медицинский исследовательский центр 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>, AuthorID: 610061

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

Андреева Марина Александровна – заведующая патолого-анатомическим отделением ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. о. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4863-7655>

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/0000-0001-9284-4873>, AuthorID: 610061

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>

Marina A. Andreeva – Head of the Pathology Department отделением Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4863-7655>

Участие авторов:

Дзасохов А. С. – разработка концепции исследования, выполнение хирургического этапа работы, формирование и ведение базы данных, обработка материала, написание исходного текста, итоговые выводы;

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 инжектора для инсуффляции химиопрепаратов;

Усков А. Д. – сбор данных, ассистирование на операциях, расчет доз цитостатиков, настройка инжектора для инсуффляции химиопрепаратов;

Андреева М. А. – морфологическое исследование послеоперационного материала.

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

Contribution of the authors:

Dzasochov A. S. – development of the research concept, implementation of the surgical stage of the study, formation and maintenance of the database, processing of the material, writing the source text, final conclusions;

Kostin A. A. – the idea of research, scientific guidance, research concept, methodology development;

Astashov V. L. – scientific management, research concept, methodology development, organizational and administrative activities;

Turiev A.V. – data collection, surgical assistance, calculation of cytostatic doses, adjustment of the injector for insufflation of chemotherapy drugs;

Uskov A.D. – data collection, surgical assistance, calculation of cytostatic doses, adjustment of the injector for insufflation of chemotherapy drugs;

Andreeva M. A. – morphological study of postoperative material.

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