

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СТАДИЙ РАКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕРОПЕРАЦИОННОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ (HIPEC). СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

В. В. Саевец^{1,2}, А. Ю. Шаманова^{1,2}, Н. К. Кузьмин¹, А. В. Таратонов¹, А. А. Мухин¹

¹ ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск

Введение. Рак яичников остается ведущей причиной смертности от гинекологических злокачественных новообразований. Приблизительно 80 % пациенток диагностируются на поздних стадиях (III–IV FIGO), при которых пятилетняя выживаемость не превышает 40 %. Гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия (HIPEC) рассматривается как перспективный метод усиления локального контроля при интервальной циторедуктивной операции (ИЦО).

Цель. Оценить эффективность и безопасность добавления HIPEC с цисплатином к интервальной циторедукции (ИЦО) у пациенток с первичным распространенным раком яичников.

Материалы и методы. На базе ГАУЗ «ЧОКЦОиЯМ» проведено одноцентровое проспективное сравнительное когортное исследование с января 2012 по январь 2026 г. Включены 110 пациенток с установленным диагнозом рак яичников, III–IV стадиями, ECOG 0–1, группа HIPEC ($n = 75$) и контрольная группа ($n = 35$). Все пациентки получили 3 цикла НАПХТ с последующим проведением ИЦО ± HIPEC и 3 цикла АПХТ. HIPEC выполнялась закрытым методом, цисплатин 100 мг/м². Выживаемость оценена методом Каплана — Мейера.

Результаты. Полная циторедукция достигнута у 64 и 65,7 % пациенток соответственно. Медиана ВВП составила 34,8 vs 27,3 мес (HR 0,75; 95 % ДИ 0,45–1,23; $p = 0,243$). Медиана ОВ не достигнута в обеих группах (HR 0,86; 95 % ДИ 0,46–1,61; $p = 0,629$). Тридцатидневная смертность — 0 %. Основные осложнения группы HIPEC: гематологическая токсичность (36 %), тошнота/рвота (28 %), нефро-/гепатотоксичность (12 %).

Выводы. Добавление HIPEC ассоциировано с клинически значимой тенденцией к улучшению ВВП при приемлемом профиле безопасности. Результаты согласуются с данными крупных РКИ и метаанализов. Необходимы проспективные рандомизированные исследования для определения роли HIPEC в лечении рака яичников.

Ключевые слова: HIPEC, рак яичников, интервальная циторедукция, цисплатин, перитонеальный канцероматоз, выживаемость

Для цитирования: Саевец В. В., Шаманова А. Ю., Кузьмин Н. К., [и др.] Лечение распространенных стадий рака яичников при помощи интероперационной интерперитонеальной гипертермической химиотерапии (HIPEC). Собственный опыт // Онкогинекология. — 2026. — № 2. — С. 22.

TREATMENT OF ADVANCED STAGES OF OVARIAN CANCER WITH INTRAOPERATIVE HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY (HIPEC). OUR OWN EXPERIENCE

V. V. Sayevets^{1,2}, A. Yu. Shamanova^{1,2}, N. K. Kuzmin¹, A. V. Taratonov¹, A. A. Mukhin¹

¹ State Autonomous Healthcare Institution "Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine", Chelyabinsk, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Introduction. Ovarian cancer remains the leading cause of mortality from gynecological malignancies. Approximately 80 % of patients are diagnosed at advanced stages (III–IV FIGO), when 5-year survival rate doesn't exceed 40 %. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is considered to be a promising method for enhancing local control during interval cytoreductive surgery.

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of adding hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with cisplatin to the interval cytoreduction in patients with primary advanced ovarian cancer.

Materials and Methods. A single-center, prospective comparative cohort study was conducted at State Autonomous Healthcare Institution "Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine" for the period from January 2012 to January 2026. A total of 110 patients with verified diagnosis of III–IV stage ovarian cancer were enrolled in the study, ECOG 0–1, divided into HIPEC group ($n = 75$) and the control group ($n = 35$). All patients received 3 cycles of neoadjuvant polychemotherapy (NAPCT) followed by interval cytoreductive surgery (ICS) hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and 3 cycles of adjuvant polychemotherapy (APCT). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) was administered using closed technique, cisplatin 100 mg/m². Survival was estimated using Kaplan – Meier method.

Results. Complete cytoreduction was achieved in 64 % and 65,7 % of patients, respectively. Median progression-free survival (PFS) made up 34,8 vs 27,3 months (HR 0,75; 95 % confidence interval (CI) 0,45 – 1,23; $p = 0,243$). Median overall survival (OS) was not achieved in either group (HR 0,86; 95 % confidence interval (CI) 0,46 – 1,61; $p = 0,629$). Thirty-day mortality – 0 %. Major complications in the hyperthermic intraperitoneal chemotherapy group (HIPEC) were: hematologic toxicity (36 %), nausea/vomiting (28 %), nephrotoxicity/hepatotoxicity (12 %).

Conclusions. The addition of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) was associated with a clinically significant trend toward increased progression-free survival (PFS) with an acceptable safety profile. The results are consistent with the data of large-scale randomized controlled trials and meta-analyses. Prospective randomized trials are required to determine the role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of ovarian cancer.

Keywords: hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC); ovarian cancer; interval cytoreduction; cisplatin; peritoneal carcinomatosis; survival.

For citation: Saevets V. V., Shamanova A. Yu., Kuzmin N. K., et al. Treatment of advanced stages of ovarian cancer using interoperitoneal hyperthermic chemotherapy (HIPEC). Own experience // Oncogynecology. — 2026. — No. 2. — S. 22.

Введение

Рак яичников занимает третье место по распространенности среди злокачественных гинекологических заболеваний в мире после рака шейки матки и рака тела матки, однако является наиболее летальным из них: соотношение смертности к заболеваемости составляет 0,63 для рака яичников, 0,55 для рака шейки матки и 0,21 для рака тела матки [1]. Заболевание чаще всего диагностируется у женщин в возрасте 55–64 лет, при этом средний возраст постановки диагноза составляет 63 года. Приблизительно у 70 % пациенток с эпителиальным раком яичников (ЭРЯ) заболевание выявляется на поздних стадиях (FIGO III–IV), что обусловлено не специфичностью клинической симптоматики и отсутствием эффективных скрининговых программ [1, 2]. Распространенность опухолевого процесса за пределы малого таза на момент диагностики ассоциирована с высокой послеоперационной заболеваемостью и неблагоприятным прогнозом: при регионарном или отдаленном распространении заболевания пятилетняя выживаемость не превышает 40 % [3].

Основным подходом к лечению распространенного ЭРЯ остается максимальная циторе-

дуктивная операция (ЦРО) в сочетании с системной платиносодержащей химиотерапией. У пациенток, не являющихся кандидатами для первичной ЦРО, стандартом лечения служит неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) с последующей интервальной циторедуктивной операцией (ИЦО). Внедрение таргетной терапии в качестве поддерживающего лечения существенно улучшило показатели выживаемости без прогрессирования, однако, несмотря на эти достижения, у значительной части пациенток развивается рецидив заболевания, а общая выживаемость при распространенных стадиях остается неудовлетворительной [1, 4]. Данное обстоятельство обуславливает необходимость поиска новых терапевтических подходов, направленных на улучшение онкологических исходов.

Одним из перспективных направлений является гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия (HIPEC) — методика, позволяющая доставлять высокие концентрации цитостатических препаратов непосредственно в брюшную полость в условиях гипертермии (41–43°C). Сочетание локального воздействия химиопрепарата с гипертермией обеспечивает синергический противо-

опухолевый эффект за счет нескольких механизмов: усиления цитотоксичности платиновых препаратов, ингибирования репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации вследствие деградации белка *BRCA2*, увеличения глубины пенетрации препарата в ткани и индукции апоптоза опухолевых клеток за счет гипертермии [5–8]. При этом системная токсичность остается минимальной благодаря перитонеально-плазменному барьеру, обеспечивающему высокий градиент концентрации препарата между брюшной полостью и системным кровотоком [9].

Рандомизированное контролируемое исследование OVHIPEC-1 впервые продемонстрировало значимое улучшение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости при добавлении HIPEC с цисплатином к ИЦО у пациенток со стадией III FIGO [10], а 10-летний анализ данного исследования подтвердил устойчивость этого преимущества в долгосрочной перспективе [11]. Эти данные нашли отражение в обновленных международных рекомендациях: NCCN и включили HIPEC с цисплатином при ИЦО для стадии III [4], а мультисоциетальный консенсус PSOGI/ISSPP/SSO/ESSO/IGCS (2025) вынес рекомендацию в пользу HIPEC при ИЦО для стадии III HGSOC на основании результатов OVHIPEC-1 [12].

Вместе с тем широкое внедрение HIPEC в рутинную клиническую практику остается ограниченным. Это обусловлено рядом факторов: необходимостью специализированного оборудования и подготовленной мультидисциплинарной команды, увеличением продолжительности оперативного вмешательства, стоимости процедуры, потенциальным ростом послеоперационных осложнений (нефротоксичность, гематологическая токсичность), а также продолжающейся дискуссией относительно оптимальной техники проведения, дозы и продолжительности перфузии. Поэтому в клинических рекомендациях Минздрава России в отношении гипертермической интероперационной химиоперфузии не рекомендуется использовать в рутинной практике, а исключительно в рамках клинических исследований [13].

Цель исследования

Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности добавления HIPEC с цисплатином (100 мг/м²) к интервальной циторедуктивной операции у пациенток с первичным распространенным раком яичников стадий III–IV FIGO в условиях одного специализированного центра.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное сравнительное когортное исследование на базе ГАУЗ «Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины». В исследование включены 110 пациенток с установленным диагнозом рака яичников IIIB–C–IVB стадий по классификации FIGO, проходивших лечение в период с января 2012 по январь 2026 г. Все пациентки были распределены на две группы в зависимости от применения гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии: в основную группу вошли 75 пациенток, которым была выполнена интервальная циторедуктивная операция с HIPEC; в контрольную группу вошли 35 пациенток, которым была выполнена интервальная циторедуктивная операция без HIPEC. После хирургического этапа всем пациенткам проводилось еще 3 цикла адьювантной полихимиотерапии. Обязательным условием включения являлось наличие письменного информированного согласия.

Средний возраст пациенток в группе HIPEC составил 54,6 года, диапазон — от 22 до 70 лет; в контрольной группе средний возраст составил 53,7 года, диапазон — от 27 до 68 лет. В группе HIPEC III стадия заболевания была диагностирована у 62 пациенток, что составило 84 %, IV стадия — у 12 пациенток, что составило 16 %. Среди пациенток с III стадией в основной группе IIIB стадия отмечалась у 6 пациенток, IIIC — у 56 пациенток; среди пациенток с IV стадией IVA была выявлена у 5, IVB — у 7 пациенток. В контрольной группе III стадия была диагностирована у 29 пациенток, что составило 82 %, IV стадия — у 6 пациенток, что составило 18 %. В этой группе IIIB стадия отмечалась у 7 пациенток, IIIC — у 22 пациенток, IVA — у 1 пациентки, IVB — у 5 пациенток (табл. 1).

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациенток

Параметр	Группа 1. НИРЕС (n = 75)	Группа 2. Контроль (n = 35)
Средний возраст, лет (диапазон)	54,6 (22–70)	53,7 (27–68)
Стадия FIGO		
III стадия, n (%)	62 (84)	29 (82)
— IIIB	6 (9,6)	7 (21)
— IIIC	56 (90,4)	22 (62)
IV стадия, n (%)	12 (16)	6 (18)
— IVA	5 (41,6)	1 (2,8)
— IVB	7 (58,4)	5 (14,2)
Степень злокачественности		
High grade (G3), n (%)	68 (90)	33 (94)
Low grade (G1), n (%)	7 (10)	2 (6)
BRCA-статус (среди G3)		
BRCA-положительный, n (%)	24 (35)	11 (31)
BRCA-отрицательный, n (%)	44 (65)	24 (69)
PCI (диапазон)		
III стадия	10–17	10–15
IV стадия	12–19	10–18

По гистологическому подтипу были включены все пациенты с серозной карциномой. В группе НИРЕС преобладали опухоли high grade G3—68 (90 %) пациенток; опухоли low grade G1 были выявлены у 7 (10 %) пациенток. В контрольной группе high grade G3 опухоли отмечались у 33 (94 %) пациенток, low grade G1 — у 2 (6 %) пациенток. Среди пациенток с опухолями G3 мутация BRCA была выявлена у 24 (35 %) пациенток основной группы и у 11 (31 %) пациенток контрольной группы (табл. 1).

Перед хирургическим лечением все пациентки получили 3 цикла неоадьювантной полихимиотерапии по схеме паклитаксел 175мг\м² и карбаплатин AUC6 каждые 21 день. Критерии оценки ответа на лечение оценивались при помощи RECIST1.1. Всем пациенткам выполнялась интервальная циторедуктивная операция, направленная на достижение максимально возможной циторедукции. Распространенность перитонеального канцероматоза оценивалась с использованием индекса перитонеального канцероматоза — PCI. В группе НИРЕС значения PCI составляли 10–17 при III стадии и 12–19 при IV стадии. В контрольной группе значения PCI составляли 10–15 при III стадии и 10–18 при IV стадии.

Полнота циторедукции оценивалась по наличию макроскопически определяемой остаточной опухоли. Полная циторедукция определялась как отсутствие видимой остаточной опухоли, оптимальная — как наличие остаточной опухоли не более 1 см, неоптимальная — как наличие остаточной опухоли более 1 см. В группе НИРЕС полная циторедукция была достигнута у 48 (64 %) пациенток; оптимальная — у 21 (28 %) пациентки; неоптимальная — у 6 (8 %) пациенток. В контрольной группе полная циторедукция была достигнута у 23 (65,7 %) пациенток, оптимальная — у 6 (17,1 %) пациенток; неоптимальная — у 6 (17,1 %) пациенток (табл. 2).

Объем хирургического вмешательства определялся распространенностью опухолевого процесса. Тазовая перитонэктомия, включая удаление брюшины прямой кишки, была выполнена у всех пациенток обеих групп. Вмешательства за пределами малого таза, помимо оментэктомии, проводились у 58 % пациенток группы НИРЕС и у 50 % пациенток контрольной группы. Удаление брюшины правого или обоих куполов диафрагмы выполнялось у 50 и 56 % пациенток соответственно. Удаление опухолевых депозитов с тонкой кишки проводилось у 50 % пациенток группы НИРЕС и у 59 % пациенток

Таблица 2

Полнота циторедукции

Полнота циторедукции	Группа 1. НИРЕС (n = 75)	Группа 2. Контроль (n = 35)
Полная (без макроскопической остаточной опухоли), n (%)	48 (64)	23 (65,7)
Оптимальная (остаточная опухоль ≤ 1 см), n (%)	21 (28)	6 (17,1)
Неоптимальная (остаточная опухоль >1 см), n (%)	6 (8)	6 (17,1)

контрольной группы, с толстой кишки — у 50 и 56 % соответственно. Удаление брюшины с брыжейки тонкой кишки выполнялось у 32 % пациенток группы НИРЕС и у 56 % пациенток контрольной группы, с брыжейки толстой кишки — у 40 и 50 % соответственно. Поясничная лимфодиссекция была проведена у 9 % пациенток группы НИРЕС и у 6 % пациенток контрольной группы, тазовая лимфодиссекция — у 6 и 15 % соответственно. Аппендэктомия выполнялась у 5 % пациенток основной группы и у 21 % пациенток контрольной группы. Спленэктомия была выполнена у 8 и 12,5 % пациенток соответственно, удаление депозитов с капсулы печени — также у 8 и 12,5 %. Резекция диафрагмы потребовалась у 2,6 % пациенток группы НИРЕС и у 6 % пациенток контрольной группы; резекция сигмовидной кишки — у 2,6 и 3,1 %; резекция прямой кишки — у 1,3 и 9,3 %; резекция тонкой кишки — у 0 и 3,1 % соответственно.

В основной группе после завершения циторедуктивного этапа операции проводилась гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия закрытым методом. В качестве химиопрепарата использовался цисплатин в дозе 100 мг/м², в качестве перфузионного раствора применялся 0,9 % хлорид натрия объемом 7000 мл, раствор нагревался до 43°C.

Послеоперационные осложнения регистрировались в обеих группах. В группе НИРЕС инфекция области хирургического вмешательства отмечена у 5 пациенток (6,6 %); почечная или

печеночная недостаточность — у 9 пациенток (12 %); гематологические осложнения — у 27 пациенток (36 %); тошнота и рвота — у 21 пациентки (28 %); гидроторакс — у 1 пациентки (1,3 %); сердечно-сосудистые осложнения — у 2 пациенток (2,6 %). В контрольной группе инфекция области хирургического вмешательства отмечена у 4 пациенток (11,5 %); абсцесс — у 3 пациенток (8,5 %); сердечно-сосудистые осложнения — у 1 пациентки (2,8 %); почечная или печеночная недостаточность — у 1 пациентки (2,8 %); тромбоз — у 1 пациентки (2,8 %); гематологические осложнения — у 1 пациентки (2,8 %). 30-дневная послеоперационная летальность и частота релапаротомий в обеих группах составили 0 % (таблица 3).

Статистический анализ

Статистический анализ включал описательную характеристику клинико-демографических, морфологических, хирургических и послеоперационных параметров, а также оценку отдаленных онкологических исходов. Количественные переменные представлены в виде среднего значения и диапазона значений, категориальные переменные — в виде абсолютных чисел и долей в процентах.

Основными конечными точками исследования являлись выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость. Выживаемость без прогрессирования определяли как интервал от начала лечения до даты прогрессирования заболевания, рецидива или смерти от любой

Таблица 3

Послеоперационные осложнения

Осложнение	Группа 1. НИРЕС (n = 75)	Группа 2. Контроль (n = 35)
ИОХВ, n (%)	5 (6,6)	4 (11,5)
30-дневная смертность / релапаротомия	0 (0)	0 (0)
Почечная / печеночная недостаточность, n (%)	9 (12)	1 (2,8)
Гематологические осложнения, n (%)	27 (36)	1 (2,8)
Тошнота / рвота, n (%)	21 (28)	—
Гидроторакс, n (%)	1 (1,3)	—
Сердечно-сосудистые осложнения, n (%)	2 (2,6)	1 (2,8)
Абсцесс, n (%)	—	3 (8,5)
Тромбоз, n (%)	—	1 (2,8)

причины. Общую выживаемость определяли как интервал от начала лечения до смерти от любой причины. Пациентки без зарегистрированного события на дату среза наблюдения цензурировались по дате последнего контакта.

Анализ выживаемости проводился методом Каплана — Мейера. Сравнение кривых выживаемости между группами выполнялось с использованием log-rank теста. Для оценки относительного риска прогрессирования или смерти, а также риска смерти рассчитывали отношение рисков с 95 %-м доверительным интервалом с применением модели пропорциональных рисков Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

По результатам анализа медиана выживаемости без прогрессирования составила 34,8 месяца в группе HIPEC и 27,3 месяца в контрольной группе; различия между группами не достигли статистической значимости: HR 0,75; 95 % ДИ 0,45–1,23; $p = 0,243$. Медиана общей выживаемости в обеих группах не была достигнута; статистически значимых различий по общей выживаемости также не выявлено: HR 0,86; 95 % ДИ 0,46–1,61; $p = 0,629$ (рис. 1, 2).

Таким образом, исследование представляет собой проспективное одноцентровое сравнение результатов интервальной циторедуктивной операции с HIPEC и без HIPEC у пациенток с распространенным серозным раком яичников, раком маточной трубы или первичным перитонеальным канцероматозом. Основной акцент анализа был сделан на оценке безопасности хирургического лечения, частоты послеоперационных осложнений, полноты циторедукции, а также отдаленных онкологических исходов — выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости.

Обсуждение

Результаты нашего исследования согласуются с данными ключевых РКИ, продемонстрировавших преимущество HIPEC при ИЦО. Исследование OVHIPEC-1 — единственное РКИ фазы III с 10-летним наблюдением — подтвердило значимое улучшение ВБП (медиана 14,3 против 10,7 мес; HR 0,63; 95 % ДИ 0,48–0,83; $p = 0,0008$) и ОВ (медиана 44,9 против 33,3 мес; HR 0,70; 95 % ДИ 0,53–0,92; $p = 0,011$) при добавлении HIPEC с цисплатином 100 мг/м² к ИЦО у пациенток со стадией III FIGO [10, 11]. Корейское РКИ Lim et al. (n = 184, стадии III–IV)

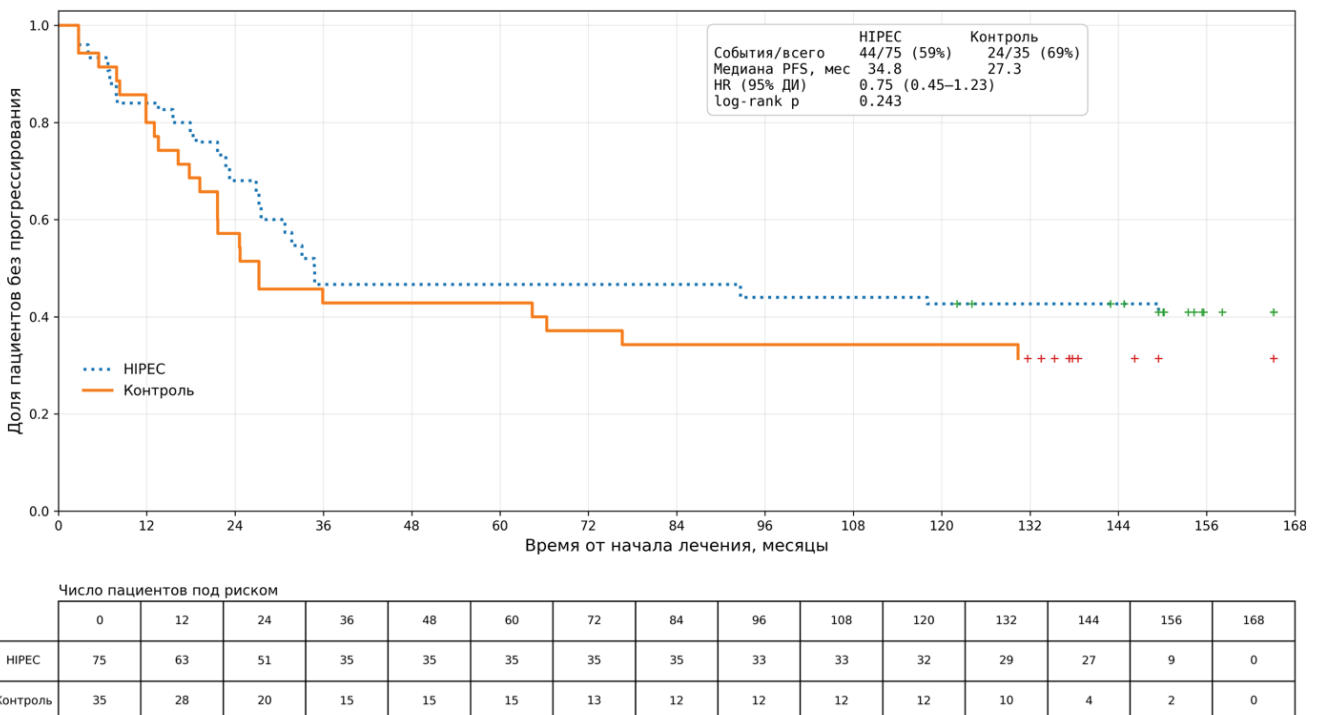
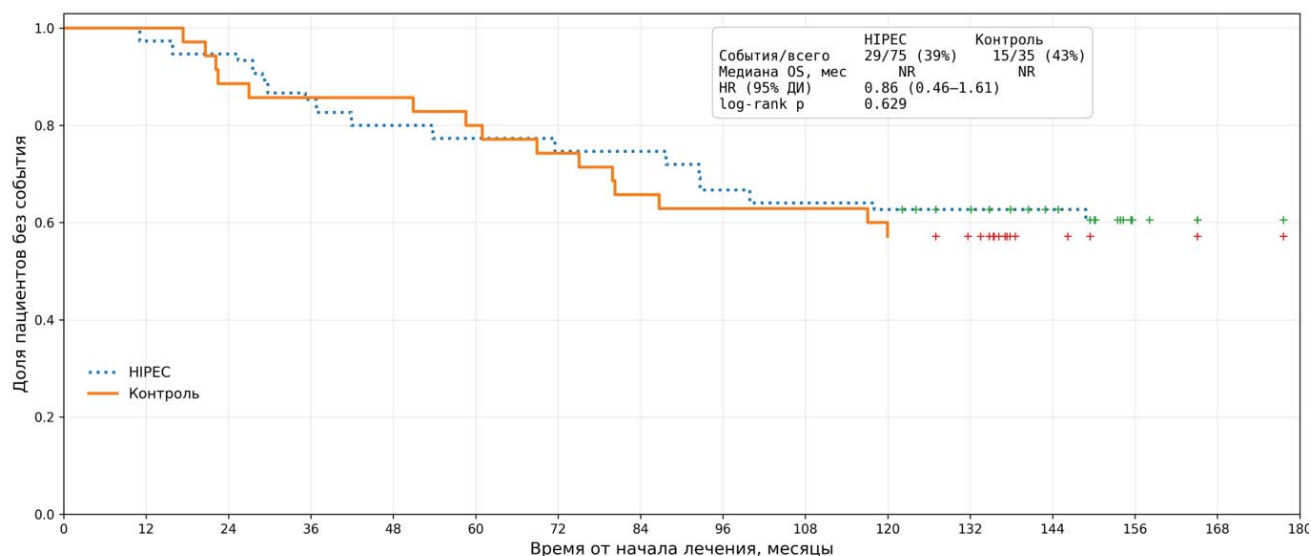


Рис. 1. Показатель выживаемости без прогрессирования (кривая Каплана-Мейера)



	Число пациентов под риском															
	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	180
HIPEC	75	73	71	64	60	58	56	56	50	48	47	42	31	11	2	0
Контроль	35	35	31	30	30	28	26	23	22	22	20	17	6	4	2	0

Рис. 2. Показатель общей выживаемости (кривая Каплана-Майера)

не выявило значимого преимущества HIPEC в общей популяции, однако в предзапланированной подгруппе ИЦО после НАПХТ было продемонстрировано значимое улучшение ВБП (HR 0,60; $p = 0,04$) и ОВ (HR 0,53; $p = 0,04$), тогда как при первичной циторедукции преимущества не наблюдалось [14]. Исследование Cascales Campos et al. ($n = 71$), несмотря на досрочное прекращение из-за медленного набора, показало, что HIPEC является независимым протективным фактором против рецидива (HR 0,12; $p = 0,038$) [15]. Проспективное многоцентровое когортное исследование KGOG (Lee et al., $n = 196$) продемонстрировало значимое улучшение ВБП (22,9 против 14,2 мес; $p = 0,005$) и ОВ (не достигнута против 53,0 мес; $p = 0,002$), а также двукратное снижение частоты перитонеальных рецидивов (32,8 % vs 64,1 %; $p = 0,001$) при минимальном увеличении осложнений ≥ 3 степени (2,8 против 3,4 %; $p > 0,99$) [16].

Существенным различием между нашим исследованием и ОВHIPEC-1 является техника проведения HIPEC: в нашем центре использовалась закрытая методика, тогда как в ОВHIPEC-1 применялась открытая методика. Доза цисплатина (100 мг/м²) была идентичной. Корейское РКИ Lim et al. также исполь-

зовало закрытую методику, но с более низкой дозой цисплатина (75 мг/м²). Таким образом, наше исследование представляет уникальную комбинацию закрытой техники с дозой цисплатина 100 мг/м². Данные ретроспективного многоцентрового исследования Frankinet et al. ($n = 173$) свидетельствуют о том, что закрытая техника HIPEC может быть ассоциирована с лучшей ОВ по сравнению с открытой (HR 0,46; 95 % ДИ 0,29–0,73; $p = 0,001$ на мультивариантном анализе) и более низким риском смерти к 5 годам (OR 0,18; $p = 0,001$) [17]. Однако данный вопрос требует проспективной валидации, и в настоящее время оптимальная техника HIPEC остается предметом дискуссии.

Результаты нашего исследования подкрепляются данными множественных метаанализов. Наиболее актуальный метаанализ Altaf et al., включивший 7 РКИ и 1300 пациенток, продемонстрировал значимое улучшение ВБП (HR 0,65; 95 % ДИ 0,52–0,82; $p = 0,001$) и ОВ (HR 0,68; 95 % ДИ 0,54–0,86; $p = 0,001$) при добавлении HIPEC к ИЦО при впервые выявленном РЯ, при этом наибольший эффект наблюдался при 90-минутных протоколах перфузии [18]. Метаанализ Guerra et al. подтвердил значимое улучшение ОВ (HR 0,75; 95 % ДИ 0,60–0,94; $p = 0,01$)

и ВВП (HR 0,62; 95 % ДИ 0,49–0,79; $p = 0,0001$) при первичном РЯ, однако зафиксировал увеличение времени операции на 128 мин, длительности госпитализации на 1,5 дня и частоты осложнений ≥ 3 степени (OR 1,50; 95 % ДИ 1,05–2,16; $p = 0,03$) [19]. Метаанализ Wei et al. (9 РКИ, 1621 пациентка) показал значимое улучшение ОВ при первичном РЯ (HR 0,71; 95 % ДИ 0,60–0,84; $p = 0,001$) [20].

Позиция ведущих международных рекомендаций в отношении НИПЕС при первичном РЯ претерпела существенную эволюцию в последние годы. Согласно NCCN НИПЕС с цисплатином (100 мг/м²) может быть рассмотрена при ИЦО для стадии III и для отобранных пациентов с IV стадией при благоприятном ответе на НАПХТ и разрешении экстраперитонеальных проявлений [4]. Мультисоциетальный консенсус PSOGI/ISSPP/SSO/ESSO/IGCS, основанный на методологии GRADE, вынес строгую рекомендацию в пользу НИПЕС при ИЦО для стадии III HGSOС, подчеркнув улучшение ВВП в 3,5 мес и ОВ в 12 мес без увеличения осложнений ≥ 3 –4 степени [12]. Вместе с тем мировой обзор национальных рекомендаций, проанализировавший 138 рекомендаций из 51 страны, показал, что только 42,3 % национальных рекомендаций содержат положительную оценку НИПЕС при первичном РЯ, что отражает продолжающуюся дискуссию в мировом онкологическом сообществе [21]. Позиция российских клинических рекомендаций по данному вопросу требует отдельного уточнения и дополнения.

Профиль безопасности НИПЕС в нашем исследовании был приемлемым и сопоставимым с данными крупных РКИ. Наиболее частыми осложнениями, ассоциированными с НИПЕС, были гематологическая токсичность (36 %), тошнота/рвота (28 %) и почечная/печеночная недостаточность (12 %). Частота инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) в группе НИПЕС составила 6,6 % по сравнению с 11,5 % в контрольной группе. Тридцатидневная послеоперационная смертность была нулевой в обеих группах, что сопоставимо с данными OVНИПЕС-1 (1 смерть на 245 пациенток) [10] и KGOG (0 % в обеих группах) [14]. Частота почечной/печеночной недостаточности (12 %)

в нашем исследовании несколько превышает показатели OVНИПЕС-1, но сопоставима с данными метаанализа Altayf et al. (наиболее частые токсичности — электролитные нарушения и почечная дисфункция, обычно легкие и обратимые) [18]. В исследовании CNIPOR после введения протокола профилактического применения тиосульфата натрия частота тяжелой почечной недостаточности резко снизилась [22]. Рекомендации NCCN и консенсус ESGO подчеркивают необходимость нефропротекции тиосульфатом натрия при проведении НИПЕС с цисплатином.

Полнота циторедукции является ключевым прогностическим фактором, определяющим эффективность НИПЕС, что подтверждено результатами РКИ и метаанализов. В нашем исследовании частота полной циторедукции была сопоставима между группами — 64 % в группе НИПЕС и 65,7 % в контрольной группе, — что снижает вероятность искажения результатов, связанного с различиями по данному параметру. Частота неоптимальной циторедукции была ниже в группе НИПЕС (8 против 17,1 %), что может отражать тенденцию к более агрессивному хирургическому подходу у пациенток, отобранных для НИПЕС. Индекс перитонеального канцероматоза (PCI) составил 10–17 для III стадии и 12–19 для IV стадии в группе НИПЕС, что соответствует умеренной распространенности перитонеального поражения. Данные Cascales-Campos et al. подтверждают, что $PCI \leq 15$ является наиболее значимым предиктором ВВП после ИЦО с НИПЕС (медиана ВВП 24 против 15 мес при $PCI > 15$; $p = 0,05$) [23].

Одним из наиболее перспективных трансляционных аспектов НИПЕС является дифференциальный эффект в зависимости от *BRCA*/*HRD*-статуса опухоли. В нашей когорте доля *BRCA*-положительных пациенток среди больных с опухолями G3 была сопоставима между группами: 35 % в группе НИПЕС и 31 % — в контрольной группе. Это снижает вероятность искажения результатов, связанного с различиями по *BRCA*-статусу. Подгрупповой анализ OVНИПЕС-1 Koole et al. продемонстрировал, что эффект НИПЕС на ВВП и ОВ был максимальным у пациенток с *HRD*-опухолями без патогенных мутаций *BRCA1/2* (HR 0,44; 99 % ДИ 0,21–0,91),

промежуточным у пациенток с non-HRD/*BRCA*wt-опухолями (HR 0,82; 99 % ДИ 0,48–1,42) и отсутствовал у носительниц мутаций *BRCA1/2* (HR 1,25; 99 % ДИ 0,48–3,29; *p* interaction = 0,024) [24]. Данные Ghirardi V. et al., подтверждают эту закономерность: HIPEC нивелирует прогностическое преимущество *BRCA*-мутации, выравнивая исходы между *BRCA*wt и *BRCA*mut как по ВБП (общий *p* = 0,041; HIPEC *BRCA*wt против HIPEC*BRCA*mut: *p* = 0,857), так и по ОБ (общий *p* = 0,021; HIPEC*BRCA*wt против HIPEC*BRCA*mut: *p* = 0,372). Без HIPEC *BRCA*-мутантные пациентки имели значимо лучшую ВБП (*p* = 0,011) и ОБ (*p* = 0,003) по сравнению с *BRCA*wt, тогда как при добавлении HIPEC эти различия полностью нивелировались [25].

Молекулярный механизм данного феномена хорошо изучен в доклинических исследованиях. Умеренная гипертермия (41–43°C) индуцирует протеасомную деградацию белка *BRCA2*, что приводит к подавлению формирования фокусов RAD51 и ингибированию репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации (HR). Krawczyk et al. впервые продемонстрировали, что мягкая гипертермия (41–42,5°C) индуцирует деградацию *BRCA2* и ингибирует HR, сенситизируя HR-профицитные опухолевые клетки к PARP-ингибиторам — феномен, названный авторами «индуцированной синтетической летальностью» [26]. Van den Tempel et al. установили, что оптимальное ингибирование HR достигается при температуре 41–43°C в течение 30–60 минут. Деградация *BRCA2* при гипертермии является эволюционно консервативным процессом, зависимым от HSP90, и наблюдается в 91 % опухолей *ex vivo* [27]. Таким образом, у пациенток с *BRCA*wt-опухолями, где HR-путь функционирует нормально, гипертермия эффективно «выключает» этот механизм репарации, создавая транзиторное HRD-состояние и делая опухолевые клетки более чувствительными к цисплатину. У носительниц *BRCA*-мутаций HR-путь уже нарушен, поэтому дополнительный эффект гипертермии минимален.

Клиническое значение этих данных состоит в потенциальной стратификации пациенток по *BRCA*/HRD-статусу для отбора кандидатов на HIPEC. Пациентки с *BRCA*wt/non-HRD-

опухолями могут получить наибольшую пользу от HIPEC, тогда как для носительниц *BRCA*-мутаций приоритетной стратегией может быть поддерживающая терапия PARP-ингибиторами. Перспективным направлением является комбинация HIPEC с PARP-ингибиторами: гипертермия-индуцированное HRD-состояние теоретически может усилить эффект PARP-ингибиторов даже у *BRCA*wt-пациенток. Продолжающееся РКИ OVHIPEC-2 (NCT03772028) включает поддерживающую терапию PARP-ингибиторами [28], а GOG-3068 (NCT05659381) оценивает комбинацию HIPEC с нирапарибом при стадиях III–IV [29]. В нашем исследовании подгрупповой анализ по *BRCA*-статусу не проводился из-за малого размера выборки, однако данный вопрос представляет приоритетное направление для будущих исследований.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Малый размер контрольной группы (*n* = 35) обеспечивает недостаточную статистическую мощность. Отсутствие рандомизации и ослепления создает потенциальный риск систематической ошибки отбора при распределении пациенток в группы. Длительный период набора (2012–2026 гг.) сопровождался существенной эволюцией системной терапии и хирургической техники, что может вносить временное искажение результатов. Отсутствие данных о поддерживающей терапии (бевацизумаб, PARP-ингибиторы) не позволяет оценить вклад поддерживающей терапии в наблюдаемые различия. Несмотря на указанные ограничения, полученные данные согласуются с мировой тенденцией к улучшению выживаемости при добавлении HIPEC к ИЦО при первичном распространенном раке яичников. Наблюдаемая тенденция к улучшению ВБП (HR 0,75) и ОБ (HR 0,86) в группе HIPEC согласуется с результатами крупных РКИ и метаанализов, демонстрирующих HR в диапазоне 0,62–0,75 для ВБП и 0,68–0,75 для ОБ. Профиль безопасности HIPEC в нашем исследовании был приемлемым, с нулевой 30-дневной смертностью и управляемыми осложнениями. Необходимы проспективные рандомизированные исследования с адекватным размером выборки, стратификацией по *BRCA*/HRD-статусу и учетом поддерживающей терапии для оконча-

тельного определения роли HIPEC в мультимодальном лечении рака яичников.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что добавление гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии (HIPEC) с цисплатином к интервальной циторедуктивной операции у пациенток с первичным распространенным раком яичников стадий III–IVB FIGO ассоциировано с тенденцией к улучшению выживаемости без прогрессирования (медиана 34,8 против 27,3 мес; HR 0,75) при приемлемом профиле безопасности и нулевой 30-дневной смертности. Полученные данные согласуются с результатами крупных рандомизированных контролируемых исследований и множественных метаанализов, демонстрирующих значимое улучшение ВБП и ОВ при добавлении HIPEC к интервальной циторедукции.

Таким образом, проведение интервальных циторедуктивных операций с HIPEC должно осуществляться в специализированных цен-

трах, обладающих достаточным опытом выполнения данной методики, включая мультидисциплинарную команду, соответствующее техническое оснащение и возможность адекватного мониторинга и коррекции специфических осложнений HIPEC. Централизация данных вмешательств в экспертных центрах является важным условием обеспечения безопасности и воспроизводимости результатов.

Для окончательного определения роли HIPEC в мультимодальном лечении рака яичников необходимы крупные проспективные рандомизированные исследования с адекватным размером выборки, стратификацией по молекулярному подтипу (BRCA/HRD-статус) и учетом современных схем поддерживающей терапии (PARP-ингибиторы, бевацизумаб). Ожидаемые результаты продолжающихся РКИ OVHIPEC-2 и GOG-3068 могут существенно расширить доказательную базу и определить оптимальные показания, технику проведения и комбинации HIPEC с таргетной терапией в эру персонализированной онкологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. International Agency for Research on Cancer. Ovary: Globocan 2020 Fact Sheet. Global Cancer Observatory. Lyon: IARC; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/25-Ovary-fact-sheet.pdf> [accessed 2026 April 28].
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. — илл. — 275 с.
3. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Cancer Stat Facts [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [cited 2026 April 28]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. V.4.2026. Accessed April 28, 2026. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
5. Van den Tempel, Nathalie et al. “The effect of thermal dose on hyperthermia-mediated inhibition of DNA repair through homologous recombination.” *Oncotarget* vol. 8,27 (2017): 44593–44604. doi:10.18632/oncotarget.17861
6. Krawczyk, Przemek M et al. “Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 108,24 (2011): 9851–6. doi:10.1073/pnas.1101053108
7. Van den Tempel, Nathalie et al. “Heat-induced BRCA2 degradation in human tumours provides rationale for hyperthermia-PARP-inhibitor combination therapies.” *International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group* vol. 34,4 (2018): 407–414. doi:10.1080/02656736.2017.1355487
8. Van Stein RM, Aalbers AGJ, Sonke GS, van Driel WJ. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian and Colorectal Cancer: A Review. *JAMA Oncol.* 2021;7(8):1231–1238. doi:10.1001/jamaoncol.2021.0580
9. Zivanovic, Oliver et al. “It’s time to warm up to hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with ovarian cancer.” *Gynecologic oncology* vol. 151,3 (2018): 555–561. doi:10.1016/j.ygyno.2018.09.007
10. Van Driel, Willemien J., et al. “Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer.” *New England Journal of Medicine* 378.3 (2018): 230–240. DOI: 10.1056/NEJMoa1708618

11. Aronson, S. Lot et al. “Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer (OVHIPEC-1): final survival analysis of a randomised, controlled, phase 3 trial.” *The Lancet. Oncology* vol. 24,10 (2023): 1109–1118. doi:10.1016/S1470–2045(23)00396–0
12. Brennan, Donnal et al. “Multisocietal Consensus on the Use of Cytoreductive Surgery and HIPEC for the Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: A GRADE Approach for Evidence Evaluation and Recommendation.” *Journal of surgical oncology* vol. 132,5 (2025): 885–894. doi:10.1002/jso.28166
13. Аирафян Л. А., Новикова Е. Г., Хохлова С. В. и др. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рак яичников / рак маточной трубы / первичный рак брюшины: клинические рекомендации [Internet]. — М.; 2024 [cited 2026 Apr 29]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/547_3
14. Lim MC, Chang S, Park B, et al. Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or Interval Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022;157(5):374–383. doi:10.1001/jamasurg.2022.0143
15. Antonio, Cascales Campos Pedro et al. “Cytoreductive Surgery With or Without HIPEC After Neoadjuvant Chemotherapy in Ovarian Cancer: A Phase 3 Clinical Trial.” *Annals of surgical oncology* vol. 29,4 (2022): 2617–2625. doi:10.1245/s10434–021–11087–7
16. Lee J., Lee Y. J., Son J., et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy After Interval Cytoreductive Surgery for Patients With Advanced-Stage Ovarian Cancer Who Had Received Neoadjuvant Chemotherapy. *JAMA Surg.* 2023;158(11):1133–1140. doi:10.1001/jamasurg.2023.3944
17. Frankinet, L. et al. “Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined with Cytoreductive Surgery as Consolidation Therapy for Advanced Epithelial Ovarian Cancer.” *Annals of surgical oncology* vol. 30,6 (2023): 3287–3299. doi:10.1245/s10434–023–13242–8
18. Altayf, A. et al. “The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in newly diagnosed and recurrent ovarian cancer: A time-to-event meta-analysis of randomized trials.” *Gynecologic oncology*, vol. 208 22–31. 13 Mar. 2026, doi:10.1016/j.ygyno.2026.03.002
19. Gabriela Branquinho Guerra et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for primary advanced-stage or recurrent ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.. *J Clin Oncol* 43, 5583–5583(2025). DOI:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.5583
20. Wei, J. et al. “Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced ovarian cancer: a bibliometric analysis and updated meta-analysis.” *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* vol. 52,1 (2026): 111300. doi:10.1016/j.ejso.2025.111300
21. Tonello, M. et al. “National Guidelines for Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Peritoneal Malignancies: A Worldwide Systematic Review and Recommendations of Strength Analysis.” *Annals of surgical oncology* vol. 32,8 (2025): 5795–5806. doi:10.1245/s10434–025–17518-z
22. Classe, Jean-Marc et al. “Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a randomised, open-label, phase 3 trial.” *The Lancet. Oncology* vol. 25,12 (2024): 1551–1562. doi:10.1016/S1470–2045(24)00531-X
23. Cascales-Campos, P. A. et al. “Intraperitoneal Intraoperative Chemotherapy in Advanced Ovarian Cancer: Rethinking the Future Beyond Complete Macroscopic Resection.” *Annals of surgical oncology* vol. 32,8 (2025): 5616–5623. doi:10.1245/s10434–025–17432–4
24. Koole, S. N. et al. “Effect of HIPEC according to HRD/BRCAwt genomic profile in stage III ovarian cancer: Results from the phase III OVHIPEC trial.” *International journal of cancer* vol. 151,8 (2022): 1394–1404. doi:10.1002/ijc.34124
25. Ghirardi, V. et al. “Current and future trials about HIPEC in ovarian cancer.” *Bulletin du cancer* vol. 111,3 (2024): 254–260. doi:10.1016/j.bulcan.2023.01.016
26. Krawczyk, P. M. et al. “Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 108,24 (2011): 9851–6. doi:10.1073/pnas.11010531082
27. Van den Tempel, N. et al. “Heat-induced BRCA2 degradation in human tumours provides rationale for hyperthermia-PARP-inhibitor combination therapies.” *International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group* vol. 34,4 (2018): 407–414. doi:10.1080/02656736.2017.1355487
28. Gregory S. N. et al. Primary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) (OVHIPEC-2) // *Annals of Surgical Oncology*. — 2023. — Т. 30. — №. 4. — С. 1950–1952. URL: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434–022–12957–4>
29. Kerliu L. et al. Niraparib for the treatment of recurrent epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer // *Annals of Pharmacotherapy*. — 2020. — Т. 54. — №. 10. — С. 1010–1015. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1060028020912749>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Саевец Валерия Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, заведующая отделением онкологическим гинекологическим ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия, 454141 г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, персональный идентификатор в РИНЦ https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?id=1085448, ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-2572-2408>, e-mail: Lalili2013@mail.ru

Saevets Valeria V., Candidate of Medical Sciences, oncologist, Head of the Oncological and Gynecological Department of the CHOKZO and YAM State Medical University, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 454141 Chelyabinsk, Vorovskiy str., 64, personal identifier in the RSCI https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?id=1085448), ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-2572-2408>, e-mail: Lalili2013@mail.ru

Шаманова Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом, заведующая клинико-лабораторной службы ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», Россия, 454087 г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Россия, 454141 Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: anna-sha@bk.ru, ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-9280-0608>

Shamanova Anna Y., Candidate of Medical Sciences, Pathologist, Head of the Clinical and Laboratory Department at CHOKZO and YAM State Medical University, 42 Blucher Street, Chelyabinsk, 454087, Russia, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy at the Southern Federal State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 64 Vorovsky St., Chelyabinsk, 454141, Russia, e-mail: anna-sha@bk.ru, ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-9280-0608>

Мухин Арсентий Андреевич, врач-онколог ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» отделения онкогинекологии, Россия, 454087 г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42, e-mail: pobokon@mail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2665-8607>

Mukhin Arsenty A., Oncologist at CHOKZO and YAM State Medical University, Department of Oncogynecology, 42 Blucher St., Chelyabinsk, 454087, Russia, e-mail: pobokon@mail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2665-8607>

Кузьмин Никита Константинович, врач-онколог ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» отделения онкогинекологии, Россия, 454087 г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42, e-mail: kuzminnk74@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4139-2046>

Kuzmin Nikita K., Oncologist at CHOKZO and YAM State Medical University, Department of Oncogynecology, 42 Blucher St., Chelyabinsk, 454087, Russia, e-mail: kuzminnk74@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4139-2046>

Таратонов Алексей Владимирович, врач-онколог ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» отделения онкогинекологии, Россия, 454087 г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42, e-mail: lex7402@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6178-912X>

Taratonov Alexey V., oncologist at the CHOKZO and YAM State Medical Institution, Department of Oncogynecology, 42 Blucher St., Chelyabinsk, 454087, Russia, e-mail: lex7402@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6178-912X>