

Дифференциальный диагноз и лечение первичного рака брюшины и мезотелиомы (литературный обзор)

А.Г. Абдуллаев✉, Н.А. Козлов, Н.К. Шахпазян, А.В. Цыганкова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

✉ amirido@mail.ru

Аннотация

Первичный рак брюшины и мезотелиома относятся к одной нозологической структуре – первичные злокачественные новообразования брюшины. Данные патологии, несмотря на их морфологические различия, объединяют низкая заболеваемость, отсутствие патогномичных симптомов, схожесть радиологических признаков и недостаточная изученность прогностических факторов. Учитывая низкую заболеваемость, в настоящее время не установлены надежные дифференциально-диагностические признаки, что в значительной степени затрудняет своевременную формулировку диагноза. Напротив, все чаще встречаются случаи выбора неправильной тактики лечения, отсутствия унифицированного алгоритма ведения, когда, по сути, история болезни каждого пациента представляет собой индивидуальное «творчество» того или иного врача. С другой стороны, самостоятельный опыт многих клиник не превышает нескольких наблюдений, что не позволяет врачам уверенно ориентироваться в проблеме. Соответственно, назрела необходимость проведения многоцентровых и, возможно, проспективных рандомизированных научных исследований с целью выработки единого алгоритма ведения больных с первичными новообразованиями брюшины. Традиционные алгоритмы лечения данной патологии включают хирургический этап и системную или внутрисплетную химиотерапию, при этом последовательность лечения может быть разной и зависит в первую очередь от распространенности болезни. В настоящее время с целью определения степени интраперитонеальной диссеминации используется индекс перитонеального канцероматоза, предложенный P. Sugarbaker. Также доказано, что одним из основных прогностических факторов является степень полноты циторедукции. В данной статье мы постарались представить современные данные о диагностике, лечении и прогнозе при первичном раке брюшины и мезотелиоме брюшины.

Ключевые слова: первичные новообразования брюшины, первичный рак брюшины, мезотелиома брюшины.

Для цитирования: Абдуллаев А.Г., Козлов П.А., Шахпазян Н.К., Цыганкова А.В. Дифференциальный диагноз и лечение первичного рака брюшины и мезотелиомы (литературный обзор). Современная Онкология. 2020; 22 (4): 91–95.

DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200271

Review

Differential diagnosis and treatment of primary peritoneal cancer and mesothelioma

Amir G. Abdullaev✉, Nikolay A. Kozlov, Nikolay K. Schakhpazyan, Anna V. Tsiganikova

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

✉ amirido@mail.ru

Abstract

Primary peritoneal cancer and mesothelioma belong to one nosological structure namely primary malignant neoplasms of the peritoneum. Such pathologies, regardless of their morphological differences, have the following in common: low incidence, the absence of pathognomonic signs, similarity of radiological signs and lack of knowledge regarding prognostic factors. Considering the low incidence, reliable differential diagnostic indicators are not currently set up, which makes it substantially more complicated to timely formulate the diagnosis. On the contrary, more often we could reveal the cases where the wrong treatment strategy has been chosen, the absence of unified maintenance algorithm, when in fact a history of a patient's present illness represents an individual "creation" of a particular doctor. On the other hand, the independent experience of a number of clinics does not exceed a few observations, which does not allow doctors to confidently navigate the problem. Thus, the relevance of conducting multicenter and perhaps prospective randomized scientific research studies with the aim of unified algorithm elaboration of the management of patients with primary peritoneal neoplasms has become imminent. The traditional algorithms for this pathology treatment embrace surgical step and systemic or intracavitary chemotherapy, where treatment sequence could be varied and foremost depends on a disease spread. In order to determine the extent of intraperitoneal dissemination the Sugarbaker peritoneal carcinomatosis index (PCI) is currently used, it also has been proved that one of the main prognostic factors is the degree of cytoreduction completeness. In the article below, we have tried to provide modern concepts of primary peritoneal cancer and peritoneal mesothelioma diagnosis, treatment and prognosis.

Key words: primary neoplasms of the peritoneum, primary cancer of the peritoneum, peritoneal mesothelioma.

For citation: Abdullaev A.G., Kozlov N.A., Schakhpazyan N.K., Tsiganikova A.V. Differential diagnosis and treatment of primary peritoneal cancer and mesothelioma. Journal of Modern Oncology. 2020; 22 (4): 91–95. DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200271

Введение

Первичный рак брюшины (ПРБ) и мезотелиома брюшины (МБ) являются крайне редкими опухолями. Считается, что заболеваемость МБ составляет 1–2 случая на 1 млн человек с предполагаемым уровнем 200–400 пациентов ежегодно, при этом поражение плевры встречается примерно в 3 раза чаще, чем брюшины [1]. ПРБ всегда рассматривается в контексте рака яичников, и поэтому изолированные данные о заболеваемости мы не нашли. Несмотря на различия в морфологическом строении указанных опухолей, их объединяет несколько характеристик: стертая клиническая картина, длительное бессимптомное течение, преимущественное поражение брюшины, редкая частота лимфогематогенного метастазирования, отсутствие надежных инструментальных методов дифференциальной диагностики ввиду неспецифических радиологических признаков, а также сложность выбора оптимального плана лечения. Отсутствие специфических клинико-инструментальных признаков ПРБ и МБ, а также редкость данной патологии являются частой причиной диагностических ошибок, в результате чего необходима точная интерпретация гистологической картины [2, 3]. Учитывая, что подходы к лечению этих двух болезней абсолютно разные, установленный вовремя точный диагноз является решающим фактором в прогнозе выживаемости пациентов.

В данной статье проведен анализ современной литературы, посвященной эпидемиологии, подходов к диагностике, различным аспектам генеза опухолей, выбора оптимального лечения.

Эпидемиология

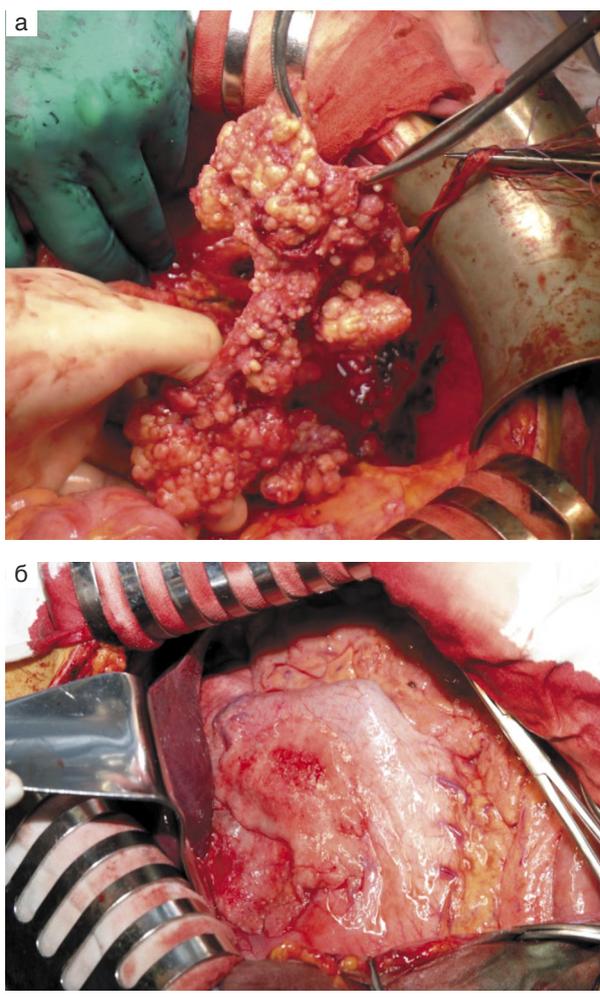
Мезотелиома – злокачественная опухоль, развивающаяся из мезотелиальных клеток серозных оболочек (см. рисунок). В 1908 г. этот вид опухоли брюшины впервые описан учеными Miller и Wynn и позиционировался как фатальное и неизлечимое заболевание. В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями данная патология составляет 0,16%, из них на МБ приходится около 20–33%, 1–2% – перикард, оболочки яичка (менее 1%), наиболее часто мезотелиома локализуется на висцеральной и париетальной плевре – 65–70% [4–9]. Заболеваемость в мире составляет 1–2 случая на 1 млн человек. В России работ, посвященных заболеваемости и лечению МБ, крайне мало, поэтому истинное число больных неизвестно [10].

Первичный рак брюшины включает группу злокачественных эпителиальных новообразований, по своим иммуноморфологическим и прогностическим параметрам сходных с поверхностными эпителиально-стромальными опухолями яичников и встречающихся почти исключительно у женщин старшей возрастной группы [11]. Тем не менее абсолютно исключить ПРБ у мужчин нельзя, есть несколько исследований, где он был диагностирован у мужчин [12]. ПРБ является крайне редким заболеванием и впервые был описан в 1959 г. В США заболеваемость составляет 6,78 случая на 1 млн человек [13]. С другой стороны, согласно последним исследованиям, ПРБ может встречаться гораздо чаще, и некоторые авторы полагают, что 15% пациенток, у которых диагностирован рак яичников, на самом деле имеют ПРБ [11]. Тем не менее мировой уровень заболеваемости неизвестен, и публикации, касающиеся ПРБ, рассказывают только о единичных случаях.

Клинические проявления первичных новообразований брюшины

Клиническая картина ПРБ и МБ, как правило, не имеет специфических характеристик, и часто на ранних стадиях у пациентов отсутствуют симптомы болезни. В последующем появляются жалобы в зависимости от локализации наиболее крупных очагов опухоли, которые могут стать причиной развития синдрома компрессии полого органа, механического блока желчных протоков или мочеточников, кишечной непроходимости. Для МБ и ПРБ наиболее распространенный симптом – опухолевый асцит, этиология которого может быть не распознана в течение длительного времени [14]. При ПРБ асцит проявляется в 85% случаев [15]. Кроме того, возможны и другие неспецифические

Мезотелиома: а – папиллярный тип; б – эпителиоидный тип.
Mesothelioma: a – papillary type; b – epithelioid type.



симптомы: разлитые боли и дискомфорт в животе, увеличение живота в объеме, анорексия, потеря в весе, общая слабость, рвота [16–18], менее часто – ночная потливость и коагулопатия [19]. Возможно развитие паранеопластических синдромов, связанных, в частности, с МБ: тромбоцитоз [16], гипогликемия [20], венозные тромбозы [21], паранеопластическая гепатопатия и синдром истощения [22]. В статьях есть единичные данные о лихорадках неясного генеза [17]. При мезотелиоме оболочек яичка на первый план выходит гидроцеле.

Учитывая указанные данные, можно констатировать, что клиническая картина ПРБ и МБ одновременно и схожа, и разнообразна и не имеет специфических признаков.

Обследование

Установка диагноза ПРБ и МБ представляет собой сложную задачу в связи с редкостью патологии и отсутствием у многих врачей знаний в этой области, поэтому нередко случаи длительного времени до подтверждения болезни, часто вначале устанавливается неправильный диагноз и пациент получает неверное лечение. В целом основной задачей диагностики заболеваний является взятие качественного биологического материала в достаточном количестве, при этом ведущая роль в постановке диагноза отводится гистологическому и иммуногистохимическому (ИГХ) исследованиям.

Цитологическое исследование асцитической жидкости, к сожалению, имеет низкую специфичность и информативность. Иногда возможно выполнение иммуноцитохимического исследования с использованием некоторых цитологических маркеров, таких как цитокератины, WT1, ЕМА. В опытных руках цитолога диагноз МБ может быть поставлен примерно в 80% случаев при адекватном цитологическом об-

разце опухоли. Однако, когда цитологические данные неубедительны, гистологическое исследование вероятнее поможет поставить диагноз. Для дифференциальной диагностики мезотелиомы всегда требуется проведение ИГХ-анализа. Типичным для мезотелиомы будет выявление в клетках опухоли синхронной экспрессии виментина, тромбомодулина, кальретинина, кальдесмона, D2 40 и цитокератинов при отсутствии экспрессии других эпителиальных маркеров (раково-эмбриональный антиген – РЭА, B72.3, CD15, BerEP4). В свою очередь, серозный рак независимо от органной принадлежности характеризуется наличием противоположным иммунофенотипом (B72,3+/CD15+/BerEP4+/CA19 9+/ER+/calretinin-/caldesmon-/thrombomodulin-) [22].

Также одним из методов диагностики могут послужить экспрессия рецепторов эстрогена при первичной карциноме брюшины и ее отсутствие при мезотелиоме [6]. Кроме того, при ИГХ-исследовании положительные результаты на цитокератин-7, WT-1. Отличить ПРБ от рака яичника трудно и, возможно, не всегда необходимо, но если эта цель поставлена, то в основе окончательного диагноза будет ответ патологоанатома об отсутствии первичной опухоли в яичниках. Опухоль может быть отнесена к ПРБ в том случае, если она соответствует следующим критериям Всемирной организации здравоохранения [23]:

- оба яичника имеют нормальные размеры или увеличены за счет доброкачественного процесса;
- объем поражения внегонадных структур преобладает над объемом поражения поверхности и/или ткани яичника;
- поражение яичника опухолью ограничено его поверхностью без признаков стромальной инвазии или вовлекает кортикальную строму на площади не более 5×5 см.

Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 связаны с наследственным раком молочной железы и яичников. У пациенток с этими мутациями риск ПРБ увеличивается с 1,3 до 20% [24]. При этом у этих пациенток ПРБ может развиться даже через несколько лет после профилактической двухсторонней овариэктомии [25]. По данным ряда исследований, есть уникальные различия в молекулярном патогенезе у пациенток с ПРБ с BRCA1-мутациями в сравнении с пациентками, у которых карцинома яичников с BRCA1-мутациями [26].

С другой стороны, необходимо решать ряд задач по определению распространенности опухоли. В ряде случаев опухолевые маркеры косвенно могут определить возможный диагноз и коррелировать со степенью канцероматоза. Так, отмечена клинико-диагностическая польза в определении уровня опухолевых маркеров СА-125, СА 15.3 при МБ; РЭА, СА-125 и HE-4 – при ПРБ [27, 28]. Авторы отмечают случаи нормализации уровня маркеров после проведенного лечения. В то же время увеличивающийся уровень опухолевых маркеров может предсказать ранний рецидив [29].

Лучевые и инструментальные методы диагностики, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография, лапароскопия, имеют решающее значение в определении степени распространенности опухоли, при этом необходимо учитывать биологические особенности опухоли (морфологический тип), которые влияют на характер ее роста. При МБ и ПРБ довольно частой рентгенологической картиной при КТ (магнитно-резонансной томографии) является асцит, узловое или диффузное утолщение большого сальника, поражение капсулы печени и диафрагмы, вторичное поражение яичников, возможно увеличение забрюшинных лимфатических узлов; характер роста опухоли инфильтративный, иногда, например при папиллярной мезотелиоме, определяются множественные узлы, расположенные диффузно [10].

В целом находки при КТ неспецифичны, однако имеют важное значение при выборе тактики лечения и определения возможного объема операции.

Проведение дифференциальной диагностики ПРБ и МБ проводится при комплексном анализе данных обследования, конечно, наибольшую роль играет морфологическое исследование.

Лечение

Мезотелиома брюшины. Традиционный вариант лечения больных МБ, включающий выполнение паллиативных и

симптоматических операций и системной химиотерапии, демонстрирует неутешительные результаты с медианой выживаемости 6–15 мес [27, 28, 30–33]. Столь же неудовлетворительными являются результаты лечения больных мезотелиомой с использованием только системной химиотерапии, которая, как правило, проводится препаратами платины в комбинации с другими цитостатиками, при этом медиана выживаемости также не превышает 15 мес, а 5-летняя выживаемость не достигает 30% [34]. Традиционные схемы системной химиотерапии, использующиеся при мезотелиоме, разработаны преимущественно для плевральной полости, однако также рекомендованы при поражении брюшины (National Comprehensive Cancer Network – NCCN, 2016):

- пеметрексед + цисплатин ± бевацизумаб;
- гемцитабин + цисплатин;
- винорельбин.

Изолированное использование внутрибрюшной химиотерапии без хирургического этапа также не показало достоверного улучшения выживаемости, медиана выживаемости в анализируемых исследованиях составила 5–9 мес [35, 36]. В исследовании V. Manzini и соавт. [37] проведен анализ лечения 81 пациента: 30 больных получили только хирургическое лечение, 45 – системную химиотерапию. Медиана выживаемости в этих группах составила 13 мес. За последние 25 лет циторедуктивные операции по методике P. Sugarbaker в сочетании с гипертермической интраперитонеальной химиотерапией (ГИХ) получили широкое распространение в лечении интраперитонеально диссеминированных форм рака яичников, псевдомиксомы, колоректального рака. При МБ такой подход также стал актуальным. Так, в исследовании A. Blackham и соавт. [38] представлены результаты лечения мезотелиомы брюшины у 38 пациентов, перенесших ГИХ. Средний возраст больных составил 55 лет, оптимальный уровень циторедукции был достигнут у 22 пациентов (R0/1 или R2a, остаточная опухоль 5 мм), медиана выживаемости – 40,8 мес, 3- и 5-летняя выживаемость – 56 и 17% соответственно. Интересным представляется, что приведенное в исследовании сравнение эффективности митомицина С и цисплатина продемонстрировало преимущество последнего: 3-летняя выживаемость при использовании цисплатина составила 80% против 42% для митомицина С.

В другом крупном многоцентровом исследовании представлены результаты лечения 405 пациентов [39]. У 79% пациентов гистологически была верифицирована эпителиоидная злокачественная мезотелиома. Метастазы в лимфатических узлах были выявлены у 6% больных. Средний PCI – 20. Оптимальной циторедуктивной операции удалось добиться у 46% пациентов, в 92% случаев была выполнена ГИХ. Медиана общей выживаемости составила 53 мес, 3- и 5-летние показатели выживаемости достигли 60 и 47% соответственно.

В 2015 г. J. Helm и соавт. [40] представлен метаанализ более 20 публикаций, включающий 1047 пациентов с перитонеальной мезотелиомой. Средний возраст пациентов составил 51 год, доля женщин среди больных – 59%. Средний PCI – 19 (от 16 до 23). Оптимальный объем циторедукции (CC0-1) был достигнут в 67% случаев. Показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составляли 84, 59 и 42% соответственно. Авторы отмечают улучшение показателей выживаемости при использовании интраперитонеальной химиотерапии. По данным А.Г. Абдуллаева [10], при мезотелиоме использование интраперитонеальной химиотерапии безусловно имеет смысл; автором показано, что после оптимальных циторедуктивных операций (CCR0-1) показатели выживаемости при ГИХ или ранней послеоперационной химиотерапии не различались и были в 2 раза выше, чем после только операции. При этом необходимо отметить преимущество ГИХ – равномерное распределение препарата в брюшной полости, действие которого теоретически потенцирует гипертермия.

Первичный рак брюшины. Повторимся, ПРБ в настоящее время рассматривается в контексте рака яичников и рака маточной трубы, соответственно, тактика лечения при трех указанных нозологиях симметрична и включает в себя мультимодальный подход с преимущественным ис-

пользованием циторедуктивных операций и химиотерапии. Циторедуктивные операции, при возможности оптимального удаления опухоли, целесообразно проводить до системной химиотерапии [41, 42], при этом в стандартный объем резекции входят: экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, перитонэктомия пораженных участков брюшины, ревизия и, при необходимости, удаление забрюшинных лимфатических узлов. В последующем пациентам показано проведение системной химиотерапии с использованием таксанов и препаратов платины, альтернативой может являться комбинированная внутривенная и интраперитонеальная химиотерапия через установленный лапаропорт, которая продемонстрировала улучшение показателей медианы общей выживаемости на 8–16 мес у больных после оптимальной циторедукции при III стадии рака яичников [43]. При невозможности выполнения операции на I этапе пациентам проводится неoadъювантная химиотерапия, однако морфологическая верификация опухоли до лечения обязательна. Рандомизированное исследование III фазы по оценке результатов лечения после неoadъювантной химиотерапии и интервальной циторедуктивной операции и первичной неоптимальной операции при III/IV стадии рака яичников продемонстрировало равную эффективность (29 против 30 мес), но у пациентов 1-й группы было отмечено меньше

осложнений [44]. С другой стороны, у данного исследования появилось много критиков, которые призывают тщательнее оценивать возможность проведения операции на I этапе, так как данный подход позволяет существенно продлить жизнь пациента [45].

Заключение

Вопросы дифференциальной диагностики в онкологии чрезвычайно важны, в клинической практике требуется не только тщательная оценка клинических проявлений, данных инструментальных исследований, но и морфологическая верификация диагноза, позволяющая поставить правильный диагноз и выработать оптимальный лечебный план [46–50]. ПРБ и МБ представляют собой редкую группу новообразований, при которых клиническая картина, диагностические критерии и принципы лечения недостаточно изучены. Необходимо проведение многоцентровых исследований, что в последующем позволит достоверно оценить все возможные факторы прогноза, в связи с чем продолжают набор и анализ клинического материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

1. Tan GH, Cheung M, Soo KC, Teo MC. Cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal mesothelioma. *Ann Acad Med Singapore* 2013; 42 (6): 291–6.
2. Park MS, Araujo DM. New insights into the hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor spectrum of tumors. *Curr Opin Oncol* 2009; 21 (4): 327–31. DOI: 10.1097/CCO.0b013e32832c9532
3. Benhammane H, Chbani L, Ousadden A et al. Desmoplastic small round cell tumor of the abdomen: A case report and literature review of therapeutic options. *Health* 2012; 4 (4): 207–11.
4. Li G, Zhang Z, Ma X et al. Postoperative chemoradiotherapy combined with epirubicin-based triplet chemotherapy for locally advanced adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *PLoS One* 2013; 8 (1): E.54233. DOI: 10.1371/journal.pone.0054233
5. Sugarbaker PH. Cytoreduction including total gastrectomy for pseudomyxoma peritonei. *Brit J Surg* 2002; 89: 208–12.
6. Barnetson RJ, Burnett RA, Downie I et al. Immunohistochemical analysis of peritoneal mesothelioma and primary and secondary serous carcinoma of the peritoneum: antibodies to estrogen and progesterone receptors are useful. *Am J Clin Pathol* 2006; 125 (1): 67–76.
7. Deraco M, Santoro N, Carraro O et al. Peritoneal carcinomatosis: feature of dissemination. A review. *Tumori* 1999; 85: 1–5.
8. Смирнова Г.Ф., Кириченко А.Д., Фетисова Т.И. и др. Редкий случай диссеминированного перитонеального лейомиоматоза. *Сиб. онкологический журн.* 2010; 1: 85–7. [Smirnova G.F., Kirichenko A.D., Fetisova T.I. et al. Rare case of disseminated peritoneal leiomyomatosis. *Siberian Journal of Oncology*. 2010; 1: 85–7 (in Russian).]
9. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 2nd English Edition Gastric Cancer. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10–24.
10. Абдуллаев А.Г. Современная система диагностики и лечения псевдомиксомы и мезотелиомы брюшины. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. [Abdullaev A.G. Modern system of diagnostics and treatment of pseudomyxoma and peritoneal mesothelioma. *Authorref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow*, 2016 (in Russian).]
11. Mok SC, Schorge JO, Weich WR et al. Peritoneal tumours. In: *World Health Organization Classification of tumours. Pathology & genetics of tumours of breast and female genital organs*. IARC Press – Lyon, 2003; p. 197–202.
12. Shmueli E, Leider-Trejo L, Schwartz I et al. Primary papillary serous carcinoma of the peritoneum in a man. *Ann Oncol* 2001; 12: 563–7.
13. Goodman MT, Shvetsov YB. Incidence of ovarian, peritoneal and fallopian tube carcinomas in the United States, 1995–2004. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 132–9.
14. Baker PM, Clement PB, Young RH. Malignant peritoneal mesothelioma in women: a study of 75 cases with emphasis on their morphologic spectrum and differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* 2005; 123 (5): 724–37.
15. Eitabbakh GH, Piver MS. *Oncology*. 12nd ed. Washington: Williston Park, 1998; p. 813–19.
16. De Panther Manzini V. Malignant peritoneal mesothelioma. *Tumori* 2005; 91: 1–5.
17. Tejido Garcia R, Anta Fernandez M, Hernandez Hernandez JL et al. Fever of unknown origin as the clinical presentation of malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Med Interna* 1997; 14: 573–5 (in Spanish).
18. Baker PM, Clement PB, Young RH. Malignant peritoneal mesothelioma in women: a study of 75 cases with emphasis on their morphologic spectrum and differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 724–37.
19. Le DT, Deavers M, Hunt K et al. Cisplatin and irinotecan (CPT – 11) for peritoneal mesothelioma. *Cancer Invest* 2003; 21: 682–9.
20. Naka H, Naka A. Clinicopathological study on 100 Japanese patients with peritoneal mesothelioma in Japan. *Gan No Rinsho* 1984; 30: 1–10.
21. Schneiderman H. Mesothelioma and venous thrombosis. *CMAJ* 2004 ; 171: 11.
22. Bahrami A, Luan DT, Jae YR. Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132 (3): 326–48.
23. WHO Classification of Tumors of female reproductive organs, 2014.
24. Whittemore AS, Gong G, John EM et al. Prevalence of BRCA1 mutations carriers among non-Hispanic Whites. *Cancer Epidemiol Biomarkers* 2004; 13: 2078–83.
25. Piver MS, Baker TR, Jishi MF et al. Familial ovarian cancer: a report of 658 families from the Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry 1981–1991. *Cancer* 1993; 71: 582–8.
26. Schorge JO, Muto MG, Lee SJ et al. BRCA1-related papillary serous carcinoma of the peritoneum has a unique molecular pathogenesis. *Cancer Res* 2000; 60: 1361–4.
27. Sridhar K, Doria R, Raub W et al. New strategies are needed in diffuse malignant mesothelioma. *Cancer* 1992; 70 (12): 2969–79.
28. Van Gelder T, Hoogsteden H, Versnel M et al. Malignant peritoneal mesothelioma: a series of 19 cases. *Digestion* 1989; 43 (4): 222–7.
29. Абдуллаев А.Г., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.М. Показатели уровней опухолевых маркеров при псевдомиксоме и мезотелиоме брюшины. *Онкогинекология*. 2016; 1: 31–6. [Abdullaev A.G., Polotskiy B.E., Davydov M.M. The levels of tumor markers for pseudomyxoma and peritoneal mesothelioma. *Oncogynecology*. 2016; 1: 31–6 (in Russian).]
30. Antmann KH, Pomfret EA, Aisner J et al. Peritoneal mesothelioma: natural history and response to chemotherapy. *J Clin Oncol* 1983; 1 (6): 386–99.
31. Antman K, Shemin R, Ryan L et al. Malignant mesothelioma: prognostic variables in a registry of 180 patients, the Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital experience over two decades, 1965–1985. *J Clin Oncol* 1988; 6: 147–53.
32. Garcia-Carbonero R, Paz-Ares L. Systemic chemotherapy in the management of malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 676–81.
33. Piccigallo E, Jeffers L, Reddy R et al. Malignant peritoneal mesothelioma. A clinical and laparoscopic study of ten cases. *Dig Dis Sci* 1988; 33 (5): 633–9.
34. Turner K, Varghese S, Alexander HR Jr. Current concepts in the evaluation and treatment of patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10 (1): 49–57.
35. Langer CJ, Rosenblum N, Hogan M et al. Intraoperative cisplatin and etoposide in peritoneal mesothelioma: Favorable outcome with a multimodality approach. *Cancer Chemother Pharmacol* 1993; 32: 204–8.
36. Markman M, Kelsen D. Efficacy of cisplatin-based intraperitoneal chemotherapy as treatment of malignant peritoneal mesothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol* 1992; 118 (7): 547–50.
37. Manzini V, Recchia L, Cafferata M et al. Malignant peritoneal mesothelioma: A multicenter study on 81 cases. *Ann Oncol* 2010; 21 (2): 348–53.
38. Blackham AU, Shen P, Stewart JH et al. Cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: mitomycin vs. cisplatin. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2720–7.

39. Yan TD, Deraco M, Baratti D et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: Multi-Institutional Experience. *J Clin Oncol* 2009; 27 (36): 6237–42.
40. Helm JH, Miura JT, Glenn JA et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (5): 1686–93. DOI: 10.1245/s10434-014-3978-x
41. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248–59.
42. Тюляндина А.С., Румянцев А.А., Морхов К.Ю. и др. Ретроспективный анализ отдаленных результатов применения первичной циторедукции и предоперационной химиотерапии на первом этапе лечения больных IIIС–IV стадий рака яичника. Злокачественные опухоли. 2018; 8 (3): 86–94. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3-86-94 [Tjulandina A.S., Romyantsev A.A., Morkhov K.Y. et al. Retrospective analysis of long-term survival outcomes of primary cytoreduction and neoadjuvant chemotherapy in patients with ovarian cancer stage IIIС–IV. *Malignant Tumours*. 2018; 3: 86–94. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3-86-94 (In Russian).]
43. Gourley C, Walker JL, Mackay HJ. Update on intraperitoneal chemotherapy for the treatment of epithelial ovarian cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2016; 35: 143–51.
44. Vergote I, Trope CG, Amant F et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIС or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 943–53.
45. Chi DS, Musa F, Dao F et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecol Oncol* 2012; 124: 10–4.
46. Комов Д.В., Колядина И.В., Поликарпова С.Б. и др. Сложности диагностики рака червеобразного отростка: клиническое наблюдение. *Рос. онкологический журн.* 2013; 2: 40–2. [Komov D.V., Kolyadina I.V., Polikarpova S.B. et al. Difficulties in the diagnosis of appendix cancer: a clinical report. *Russian Journal of Oncology*. 2013; 2: 40–2 (in Russian).]
47. Колядина И.В., Комов Д.В., Рошин Е.М. и др. Метастатическое поражение мягких тканей передней брюшной стенки (описание клинического случая). *Современная онкология*. 2009; 11 (1): 54–7. [Kolyadina I.V., Komov D.V., Roshchin E.M. et al. Metastatic lesion of the soft tissues of the anterior abdominal wall (description of the clinical case). *Journal of Modern Oncology*. 2009; 11 (1): 54–7 (in Russian).]
48. Филоненко Д.А., Ганьшина И.П., Кондратьева О.Е. и др. Особенности метастазирования долькового рака молочной железы. *Акушерство и гинекология*. 2019; 10: 180–7. [Filonenko D.A., Ganshina I.P., Kondratyeva O.E. et al. Characteristics of metastatic lobular breast cancer. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 10: 180–7 (in Russian).]. DOI: 10.18565/aig.2019.10.180-187
49. Колядина И.В., Абдуллаев А.Г., Танишина Н.Б. и др. Мультимодальный подход к дифференциальной диагностике метастатического поражения при раке молочной железы: описание клинического случая. *Злокачественные опухоли*. 2017; 3: 31–6. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-3-31-36 [Kolyadina I.V., Abdullaev A.G., Tanishina N.B. et al. Multimodal approach to differential diagnosis of breast cancer metastatic lesions: case report. *Malignant Tumours*. 2017; 3: 31–6. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-3-31-36 (In Russian).]
50. Колядина И.В., Ганьшина И.П., Жукова Л.Г. и др. Метастатическое поражение мягких тканей ягодичной области при HER2+ раке молочной железы: описание клинического случая. *Современная онкология*. 2017; 19 (4): 36–8. [Kolyadina I.V., Ganshina I.P., Zhukova L.G. et al. Soft tissue metastases of the gluteal region in HER2+ breast cancer: a clinical case. *Journal of Modern Oncology*. 2017; 19 (4): 36–8 (In Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Абдуллаев Амир Гусейнович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. торакального отд-ния, торако-абдоминального отд. НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: amirido@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0104-9087

Козлов Николай Александрович – канд. мед. наук, НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: newbox13@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3852-3969

Шахпазян Николай Константинович – канд. мед. наук, заведующий биобанком, НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Цыганкова Анна Владимировна – аспирант торакального отд-ния НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: khalanskaya.anna@gmail.com

Amir G. Abdullaev – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: amirido@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0104-9087

Nikolay A. Kozlov – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: newbox13@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3852-3969

Nikolay K. Schakhpazyan – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Anna V. Tsigankova – Graduate Student, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: khalanskaya.anna@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.12.2020