

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s1-26-34>

Мезотелиома редких локализаций. Лучшее по материалам конференции iMig2023

Т.Д. Барболина

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

Научно-образовательный институт непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Южука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, Делегатская ул., 20/1

Для корреспонденции: Татьяна Дмитриевна Барболина katan4ik@list.ru

Редкость заболевания, трудности диагностики и стадирования мезотелиомы брюшины и влагалищной оболочки яичка оказывают влияние на формирование единого мнения в лечении этого заболевания. Пеметрексед остается наилучшим препаратом как для системной, так и для внутрибрюшинной химиотерапии. В данной статье коротко представлена наиболее интересная информация по лечению мезотелиомы редких локализаций, доложенная на конференции iMig2023 во Франции.

Ключевые слова: мезотелиома брюшины, стадирование мезотелиомы, индекс канцероматоза, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия (HIPEC), мезотелиома оболочек яичка

Для цитирования: Барболина Т.Д. Мезотелиома редких локализаций. Лучшее по материалам конференции iMig2023. Злокачественные опухоли 2024;14(3s1):26–34. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s1-26-34>

Конференция международной группы по изучению мезотелиом (International Mesothelioma Interest Group — iMig) — это крупнейшее мероприятие, посвященное изучению любых аспектов, касающихся биологических характеристик, диагностики, методов лечения мезотелиом всех возможных локализаций. В июле 2023 года состоялась 16-я конференция, которая собрала делегатов со всего мира. В прошлом году на Российском онкологическом конгрессе уже представлены материалы по мезотелиоме плевры. В данной статье коротко представлена наиболее интересная информация по лечению мезотелиомы брюшины.

ВВЕДЕНИЕ

Мезотелиома брюшины (МБ) — это неопластический процесс, который возникает из серозной оболочки, выстилающей брюшную полость. Поражение брюшины составляет около 20% всех мезотелиом. В отличие от мезотелиомы плевры, которая чаще возникает у мужчин, распределение перитонеальной мезотелиомы по полу примерно одинаково. Связи с асбестом в отличие от мезотелиомы плевры не прослеживается.

Точных данных по заболеваемости нет. Представлены на конгрессе мировые данные по учету всех мезотелиом. На рис 1. показано распределение мезотелиом по возрасту за 2020 г [1].

Стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости мезотелиомой составил 0,30 на 100000 человек, при этом самые высокие показатели заболеваемости были зарегистрированы в Северной Европе. Общая тенденция заболеваемости мезотелиомой снижалась, что связано

с запретом использования асбеста в некоторых странах, хотя рост наблюдался в Болгарии (среднегодовое процентное изменение: 5,56, 95% ДИ: 2,94–8,24, $p = 0,001$) и Корею (3,24, 95% ДИ: 0,08–6,49, $p = 0,045$).

Помимо влияния асбеста на возникновение мезотелиом так же выявлен ген-супрессор опухоли BRCA, ассоциированный с белком-1 (BAP-1), который встречается примерно в 60–70% образцов опухолей мезотелиомы брюшины. Кроме того, примерно у 10% пациентов он является частью наследственного семейного ракового синдрома, при котором у пациента имеется мутация зародышевой линии BAP1 (рис. 2) [2,3,4].

Изменения CDKN2A/B редко встречаются при мезотелиоме брюшины, тогда как BAP1, NF2, TP53, SETD2 и LATS2 весьма распространены. Изменение/потеря BAP1 ассоциируются с плохими показателями выживаемости (рис. 3А, 3В).

Одной из поразительных особенностей мезотелиомы брюшины является значительная биологическая непредсказуемость в ее поведении. У некоторых пациентов заболевание будет быстро и неуклонно прогрессировать, и не поддаваться никакому терапевтическому воздействию, тогда как у других пациентов течение заболевания носит почти доброкачественный характер с крайне медленным ростом с десятилетней продолжительностью жизни. Прогрессирование болезни чаще всего проявляется ростом очагов по брюшине, поэтому основной задачей лечения является контроль за перитонеальным канцероматозом.

Основным методом лечения мезотелиомы брюшины является радикальная резекция (CRS) с гипертермической интраперитонеальной химиотерапией (HIPEC), а самыми главными предикторами длительной выживаемости является эпителиоидный тип опухоли и полное хирургическое

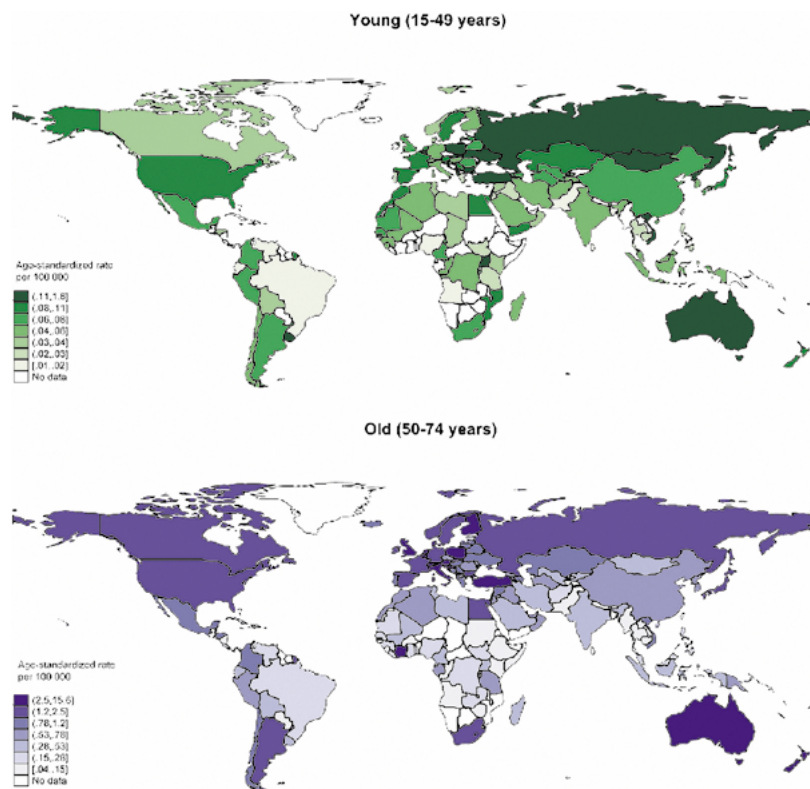


Рисунок 1. Глобальная заболеваемость мезотелиомой по возрасту, оба пола, в 2020 году

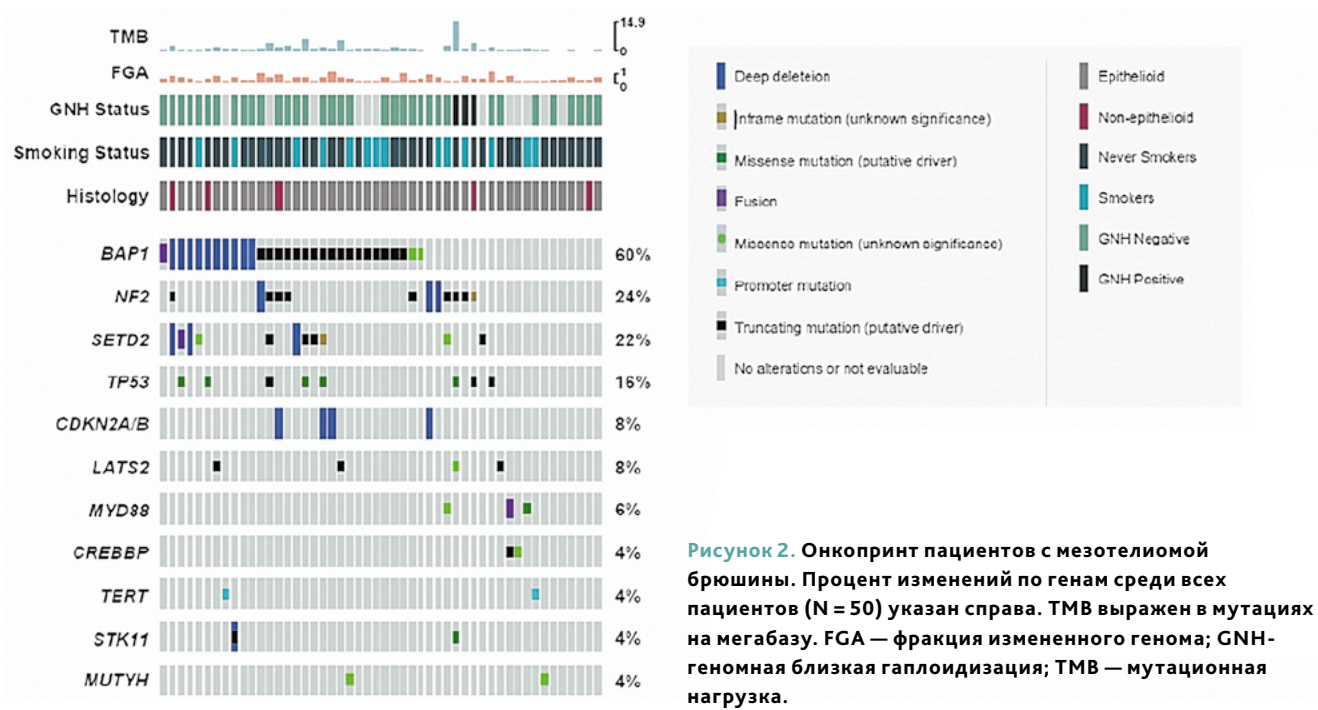


Рисунок 2. Онкопринт пациентов с мезотелиомой брюшины. Процент изменений по генам среди всех пациентов (N = 50) указан справа. TMB выражен в мутациях на мегабазу. FGA — фракция измененного генома; GNH-геномная близкая гаплоидизация; TMB — мутационная нагрузка.

удаление всех видимых очагов, называемое полной циторедукцией. У хорошо отобранных пациентов 5-летняя общая выживаемость (ОВ) приближается к 50–65% [5,6,7,8].

Из-за редкости встречаемости мезотелиомы брюшины не существует достаточно убедительных данных об эффективности того или другого лечебного подхода.

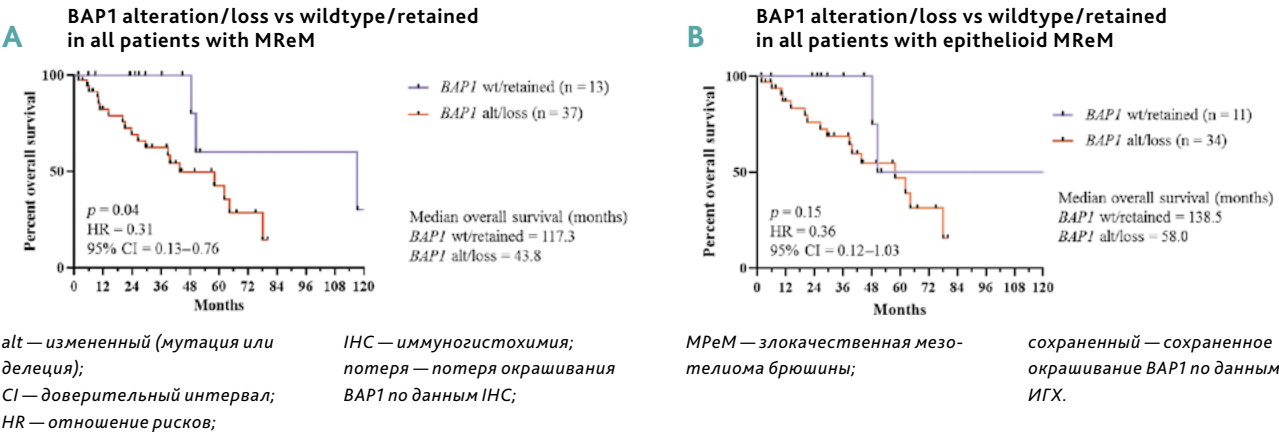


Рисунок 3. Общая выживаемость пациентов с мезотелиомой брюшины, имеющих изменение BAP1 и/или потерю BAP1 по данным иммуногистохимии (ИГХ) по сравнению с диким типом/сохранным A) у всех пациентов (n = 50) и B) у подгруппы с эпителиоидной гистологией (n = 45)

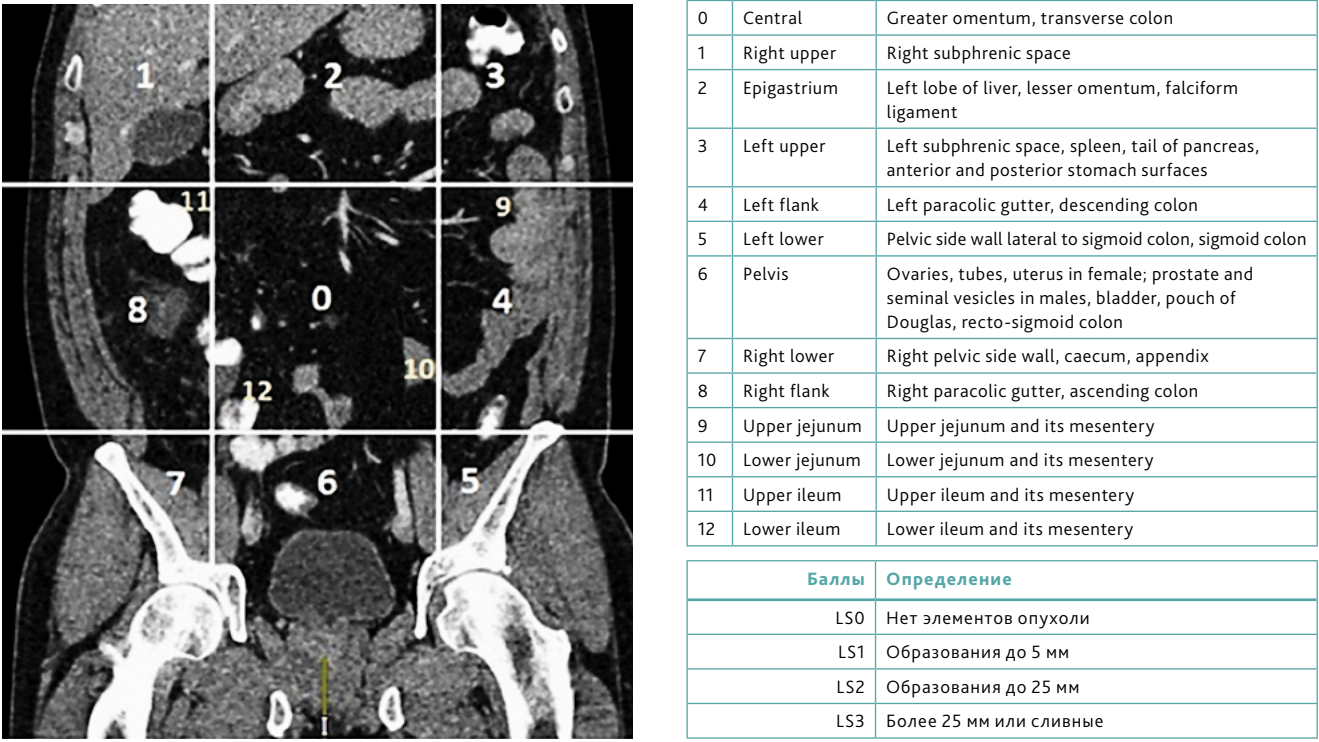


Рисунок 4. Радиологический и хирургический индекс канцероматоза Shugabacker PH и Jacquet P. для оценки распространенности поражения брюшины

ОТБОР ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ЦИТОРЕДУКЦИИ С ВНУТРИБРЮШИННОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ

Помимо очевидных факторов таких как гистотип опухоли, пол, возраст и ECOG, влияющих на выбор лечения, существует большая проблема в оценке распространенности опухоли в брюшной полости и стадировании заболевания.

Известная шкала расчета индекса канцероматоза брюшины (PCI) предложена Jacquet P. и Shugabacker PH. в 1996 г. Эта оценка объединяет размер опухолевых узлов по брюшине (в балах от 0 до 3) с распределением опухоли в брюшной полости по условным анатомическим зонам (от 0 до 13 зон) для определения опухолевой нагрузки в виде числового показателя (PCI от 0 до 39) (рис. 4). Но она не в полной мере отражает распространенность заболевания, так как в ней не учитываются экстраабдо-

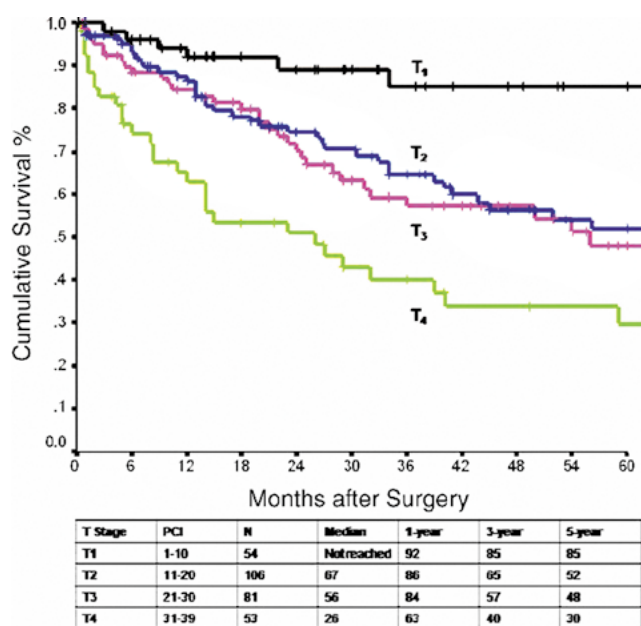


Рисунок 5. Общая выживаемость, стратифицированная по индексу канцероматоза брюшины и стадии "Т" (n = 294)

минальные очаги и пораженные лимфатические узлы, которые играют большую прогностическую роль [9].

Предложена более «удобная» и перспективная, хотя еще и не общепринятая, система стадирования от Tristan D. Yan от 2011 г., где символ Т говорит о степени распространенности заболевания в брюшной полости согласно радиологической оценке PCI [10,11].

Стадия «Т» будет соответствовать индексу канцероматоза: T1 — 1–10 баллов, T2 — 11–20 баллов, T3 — 21–30 баллов и T4 — 31–36 баллов.

У 294 пациентов с мезотелиомой брюшины, которым была проведена CRS + HIPEC за период с октября 1989 года по февраль 2009 года, был применен данным способ стадирования и пациенты распределены на 3 стадии мезотелиомы брюшины, исходя из возможностей лечения и их влияния на выживаемость: I стадия — T1N0M0, II стадия — T2-T3N0M0 и III стадия — T1-T4N0-N1M1. Стадии IV мезотелиомы брюшины не существует.

На рис. 5 наглядно представлены данные 1-, 3- и 5-летней общей выживаемости в зависимости от степени поражения брюшины, оцениваемое как символ «Т».

Поражение лимфатических узлов и наличие экстраабдоминальных проявлений болезни значительно повлияли на показатели выживаемости (рис. 6 и 7).

Предложенная система стадирования TNM (рис. 8) в полной мере отразила влияние стадии на показатель общей выживаемости.

В дискуссиях на конференции были подчеркнуты определяющие факты того, что предлагаемая система стадирования TNM включает в себя различные клинические и патологические параметры, где фактор «Т» оценивается только интраоперационно во время диагностической лапароскопии и лапаротомии, фактор «N» подтверждается

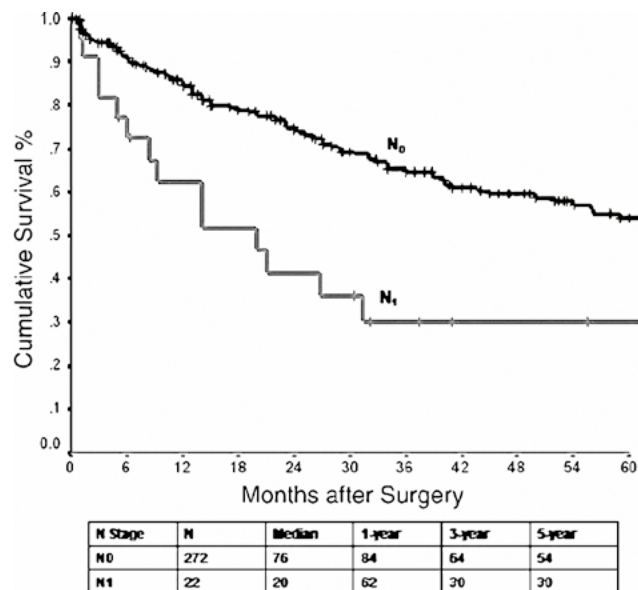


Рисунок 6. Общая выживаемость, стратифицированная по статусу метастатического поражения лимфатических узлов (n = 294)

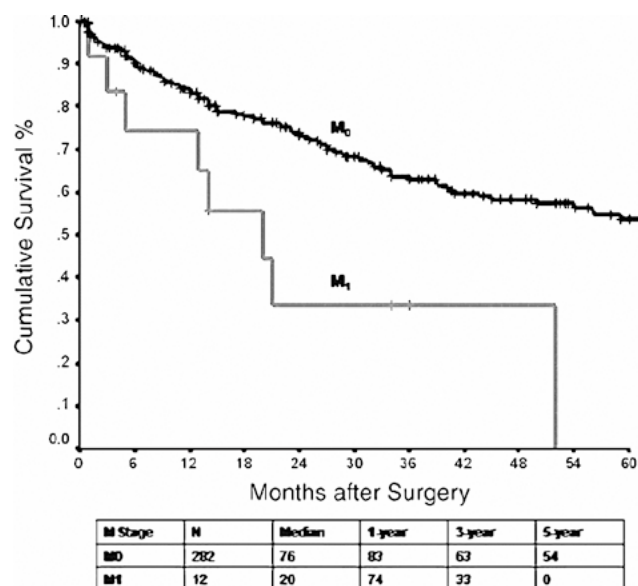


Рисунок 7. Общая выживаемость, стратифицированная по экстраабдоминальным метастазам (n = 294)

только после операции во время гистологического исследования хирургических образцов, а фактор «М» должен быть оценен до операции с использованием различных методов рентгенологической визуализации. Именно эти методы очень важны на дооперационном этапе при отборе пациентов для CRS + HIPEC.

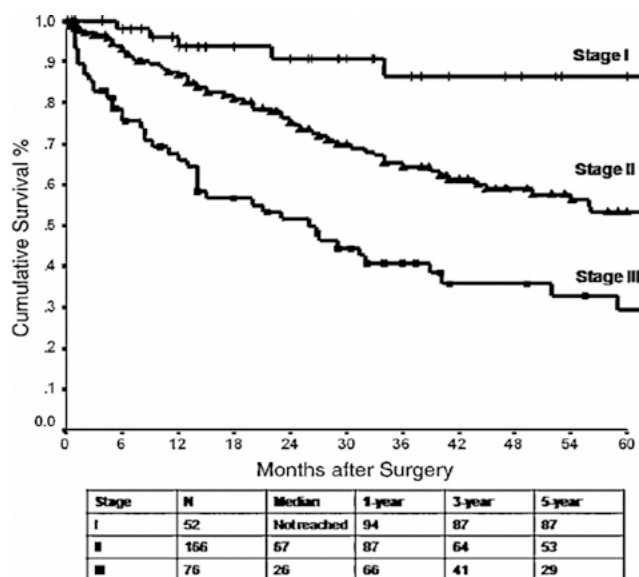


Рисунок 8. Общая выживаемость, стратифицированная по предложенной системе стадирования TNM (n = 294)

ВАЖНОСТЬ КТ-ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ

Оценивая данные КТ или МРТ, необходимо обратить внимание на 10 основополагающих факторов, влияющих на отбор пациентов для хирургического лечения [12]. Непроходимость тонкой кишки, наличие спаек и опухолевая инфильтрация брыжейки тонкой кишки, массивное поражение малого таза с очагами более 5 см, значительный асцит, вовлечение ворот печени и малого сальника в опухолевый процесс, а также наличие плеврита значительно препятствуют проведению циторедуктивной операции, делая ее радикальность практически недостижимой, что сказывается на выживаемости (табл. 1).

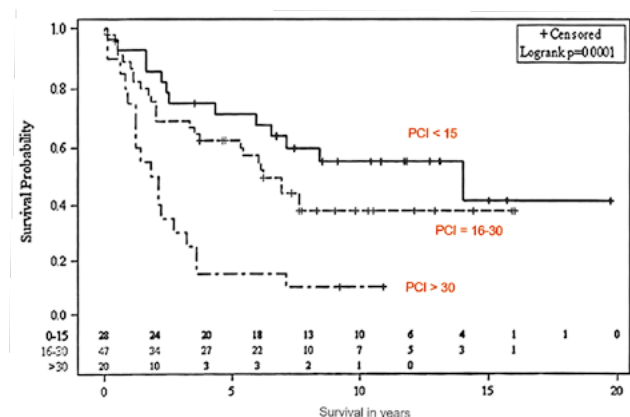


Рисунок 9. Общая выживаемость в зависимости от PCI

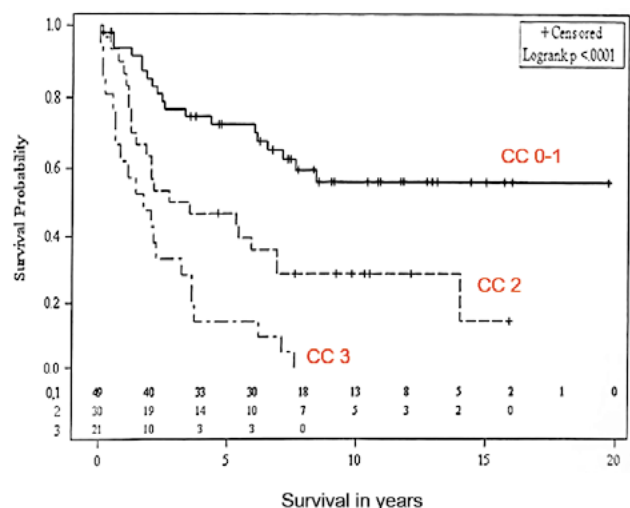


Рисунок 10. Общая выживаемость в зависимости от полноты циторедукции

Таблица 1. КТ-признаки и их предоперационная оценка у 100 пациентов с мезотелиомой брюшины

Concerning CT feature	Incidence (%)	Median survival (months) present/not present	Hazard ratio (95% CI)	P value
Obstructed small bowel	7	20/74	3.93 (1.73, 8.95)	0.0011
Clumped small bowel mesentery	16	17/82	3.13 (1.69, 5.80)	0.0003
Mesentery infiltrated	41	25/101	2.74 (1.65, 4.55)	0.0001
Deep pelvis invaded	21	17/74	2.04 (1.14, 3.68)	0.0173
Infiltrated porta hepatis and/or >5 cm mass in lesser omentum	15	25/74	2.04 (1.10, 3.79)	0.0230
Mass >5 cm adjacent jejunum	15	38/82	2.88 (1.58, 5.25)	0.0006
Pleural effusion	16	18/82	3.32 (1.86, 5.92)	<0.0001
Omental infiltration 2+ and 3+	29	24/85	2.35 (1.40, 3.93)	0.0012
Ascites 2+ or 3+	43	25/101	2.66 (1.60, 4.42)	0.0002
Abdominal mass >5 cm	5	39/72	1.64 (0.59, 4.53)	0.3391

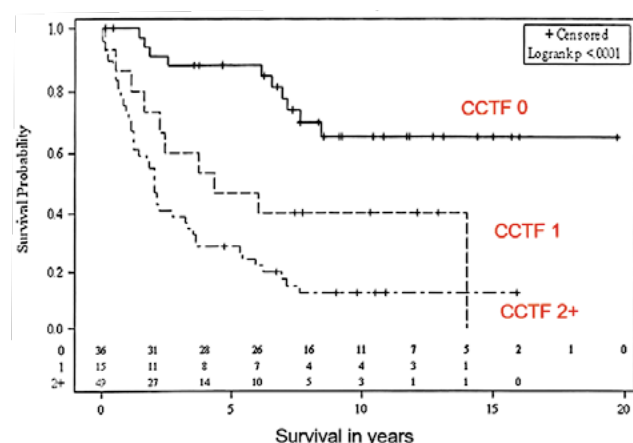


Рисунок 11. Общая выживаемость в зависимости от КТ-признаков: 0 — нет, 1 — один признак, 2+ — более 2

Именно на основании КТ-критериев до операции, индекса канцероматоза, оцениваемого интраоперационно, и полноты циторедукции можно распределить пациентов в группы плохого, промежуточного и хорошего прогноза (рис. 9, 10, 11).

ВЫБОР МЕТОДА ВНУТРИБРЮШИННОЙ (В/Б) ХИМИОТЕРАПИИ

Споры не утихают именно в отношении наилучшего химиотерапевтического компонента для HIPEC. Ранее Шугарбейкер и Чанг опубликовали ретроспективный анализ 129 пациентов с МБ, которым было проведено CRS + HIPEC на основе паклитаксела в течение 5 дней каждые 5 недель после операции. Показатель 5-летней общей выживаемости составил 75% [13]. На конференции в 2023 г. вновь вернулись к обсуждению наилучших комбинаций лекарственных препаратов для CRS + HIPEC.

Проанализированы результаты лечения 74 пациентов с мезотелиомой брюшины, которым была проведена CRS + HIPEC, а также ранняя послеоперационная нормотермическая в/б (EPIC) химиотерапия и отсроченная сочетанная (bidirection, двунаправленная) химиотерапия: внутрибрюшинная (NIPEC) и внутривенная. Выживаемость оценивалась в двух группах: с NIPEC (n=35) и без нее (n=39).

Сразу после проведения этапа циторедукции начинался этап адъювантной сочетанной химиотерапии. Внутривенно вводился ифосфамид и месна, а для гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии использовались доксорубин и цисплатин (рис. 12).

После операции на 1–5 сутки всем пациентам проводилась дополнительная нормотермическая в/б химиотерапия паклитакселом 30 мг/м² (максимально 80 мг) + 1000 мл 6% гидроксизилрахмала HESPAN. Именно этот растворитель помогал избежать развитие химического перитонита и формирования спаек.

На этом лечение в контрольной группе завершалось.

Далее в экспериментальной группе пациенты дополнительно через установленный лапаропорт получали

Shugarbaker regimen for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for malignant peritoneal mesothelioma

Intraperitoneal chemotherapy

- Add cisplatin to 3 L 1.5% dextrose peritoneal dialysis solution
- Add doxorubicin to the same 3 L 1.5% peritoneal dialysis solution
- Dose of cisplatin is 50 mg/m² and doxorubicin is 15 mg/m² for 90-minute HIPEC treatment

Intravenous chemotherapy

- Add ifosfamide 1,300 mg/m² to 1 L 0.9% sodium chloride. Begin continuous IV infusion over 90 minutes simultaneous with intraperitoneal chemotherapy
- Add mesna 200 mg/m² in 100 mL 0.9% sodium chloride to be given IV as a bolus 15 minutes prior to 1 sodium chloride infusion
- Add mesna disulfide 200 mg/m² in 500 mL 0.9% sodium chloride to be given IV as a bolus 4 hours after ifosfamide infusion
- Add mesna disulfide 200 mg/m² in 100 mL 0.9% sodium chloride to be given IV as a bolus 8 hours after ifosfamide infusion

Рисунок 12. Режим Shugarbaker для гипертермической интраперитонеальной химиотерапии при мезотелиоме брюшины

пеметрексед 500 мг/м² внутривенно + 1000 мл 5% декстрозы в течение 60 мин и в/в введения цисплатина 75 мг/м² + 250 мл физиологического раствора в течение 120 мин. Премедикация фолиевой кислотой, цианокобаламином и гипергидратация являлись обязательными. Курсы отсроченной сочетанной химиотерапии проводились каждые 3 недели до 6 курсов.

Такое локо-региональное лечение продолжается в течение 6 месяцев или любого времени, необходимого для завершения 6 циклов.

Проведены подгрупповые анализы (табл. 2). Факторы, которые имеют прогностическое значение в плане увеличения ОВ — это циторедукция R0–1 (МОВ составила 87,2% по сравнению с 76,9% при R2) и интенсификация лечения (МОВ в группе без NIPEC — 76,9%, тогда как в экспериментальной группе не достигнута). Пол, возраст, пред-

Таблица 2. Влияние различных клинических и терапевтических факторов на показатели 5-летней общей выживаемости у 74 пациентов с перитонеальной мезотелиомой

Univariate analysis of clinical- and treatment-related features and their impact on OS of 74 pt with malignant peritoneal mesothelioma				
Feature	N (%)	mOS (% at 5 years)	HR	P-value
Gender				0.4471
Male	37 (50)	16.2 (85.0%)	0.748 (0.354, 1.582)	
Female	37 (50)	15.2 (81.7%)	Reference	
Age				0.0766
≤50	43 (58)	21.1 (82.3%)	Reference	
≥50	31 (42)	9.0 (85.2%)	1.99 (0.929, 4.238)	
Prior surgery score				0.8860
0,1	51 (69)	14.7 (84.4%)	Reference	
2,3	23 (31)	21.1 (81.0%)	0.943 (0.421, 2.111)	
PCI				0.4424
≤20	36 (49)	— (86.6%)	Reference	
≥20	38 (51)	16.2 (80.6%)	1.341 (0.634, 2.837)	
Completeness of cytoreduction				0.0251
0-1	48 (65)	— (87.2%)	Reference	
2	26 (35)	12.7 (76.9%)	2.356 (1.113, 4.989)	
Control (HIPEC+EPIC)	39 (53)	12.7 (76.9%)	3.497 (1.1199, 10.20)	0.0219
Experimental (HIPEC+EPIC+NIPEC)	35 (47)	— (92.7%)	Reference	

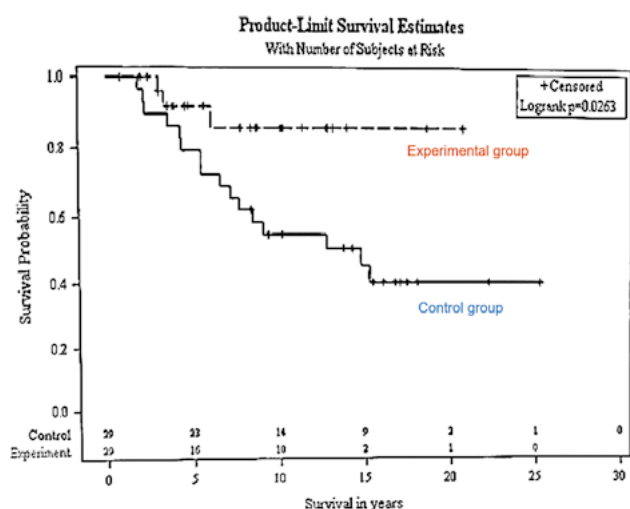


Рисунок 13. Кривые Каплан-Майера показателей общей выживаемости в контрольной и экспериментальной группах

шестьющее хирургическое лечение не оказали явного влияния на отдаленные результаты. Индекс перитонеального канцероматоза не показал значимости в выборе объема лечения.

Медиана общей выживаемости в экспериментальной группе не была достигнута, 5-летняя ОВ составила 92,7%, что на сегодняшний день является самым высоким показателем по сравнению с другими методами лечения (рис. 13).

И если все дело в правильном выборе лекарственного компонента для в/б и в/в введений, то почему не коснуться вопроса о клеточной терапии в этом направлении?

АДЪЮВАНТНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ: ИССЛЕДОВАНИЕ MESOPEC

Иммуноterapia дендритными клетками — это относительно новое направление в онкологии, когда создается индивидуальная вакцина, которая учитывает генетические особенности опухоли у конкретного человека. Представлены результаты исследования из Нидерландов открытого одноцетрового исследования II фазы по изучению адъювантной дендритноклеточно-основанной иммунотерапии после циторедукции с внутривнутрибрюшинной гипертермической химиотерапией у пациентов с мезотелиомой брюшины. Дизайн исследования представлен на рис. 14.

В исследование вошло 18 пациентов в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст 59 лет), мужчин 14 (78%), женщин 8 (22%), только с эпителиоидным гистотипом и уровнем ki67 от 1 до 70 (средний показатель 8%).

За 4–6 недель до планируемой операции проводился лейкоферез с забором моноцитов для дифференцировки в дендритные клетки с использованием специфических цитокинов. Аутологичные дендритные клетки (ДК), обработанные опухолевым лизатом (МезоФер) в виде вакцины

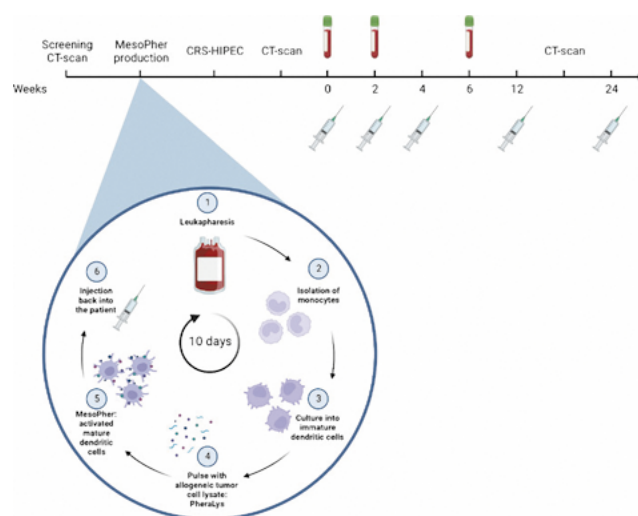


Рисунок 14. Дизайн исследования MESOPEC

MESOPEC trial – survival outcomes

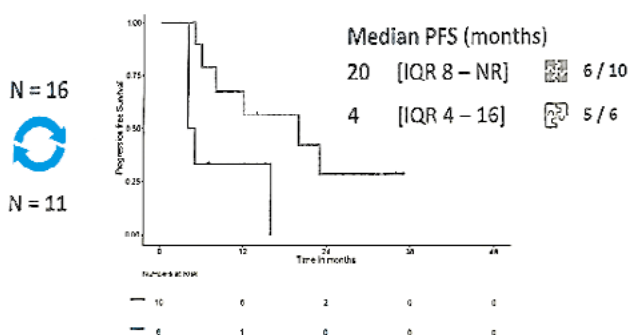


Рисунок 15. Кривые Каплан-Майера выживаемости без прогрессирования в исследовании MESOPEC в зависимости от радикальности операции

MESOPEC trial – survival outcomes

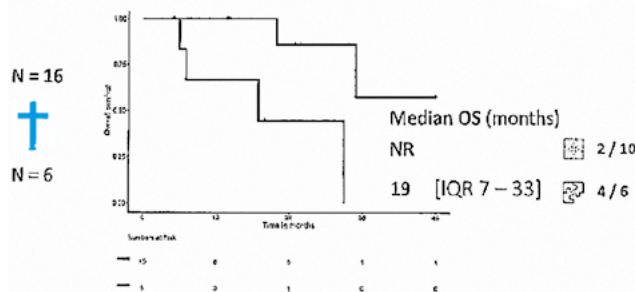


Рисунок 16. Кривые Каплан-Майера общей выживаемости в исследовании MESOPEC в зависимости от радикальности операции

вводили подкожно через 8–10 недель после операции с интервалом каждые две недели. После третьей инъекции МезоФера лечение завершалось. Ревакцинация проводилась через 3 и 6 месяцев.

Провести CRS + HIPEC удалось 16 пациентам, в 2 случаях интраоперационно заболевание признано нерезектабельным. В 10 случаях из 16 удалось выполнить радикальную операцию в объеме R0–1. Всем 16 пациентам после операции удалось провести адъювантную иммунотерапию ДК. За период наблюдения 48 мес удалось оценить результаты лечения у 11 пациентов из 16. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 20 мес в случае радикальной операции и 4 мес — при нерадикальной, а медиана общей выживаемости составила 19 мес в группе пациентов при нерадикальной операции и еще не достигнута в группе полной циторедукции (рис. 15 и 16). Исследование продолжается.

РЕДКОЕ ИЗ РЕДКОГО: МЕЗОТЕЛИОМА TUNICA VAGINALIS TESTIS

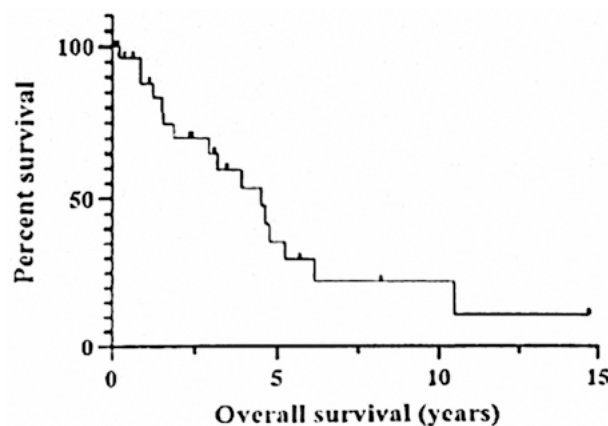
Мезотелиома влажной оболочки яичка — одна из самых редких форм мезотелиом, менее 1% всех локализаций. В настоящее время нет опубликованных рекомендаций по ее лечению, так как сложно изучать и разрабатывать методы лечения из-за редкости наблюдений. В медицинской литературе описано всего несколько сотен клинических случаев. Обобщенные данные наблюдений свидетельствуют, что средний возраст заболевших мужчин составляет 60 лет, медиана ОВ около 6 лет, 5-летняя ОВ 58%, а 10-летняя ОВ 45% [14].

Майкл Оффин из Мемориального онкологического центра имени Слоуна-Кеттеринга, Нью-Йорк, представил результаты своих наблюдений. За период с 1996 г. по 2023 г. было отобрано 33 пациента с морфологически подтвержденной тестикулярной мезотелиомой с целью анализа клинко-морфологических характеристик, особенностей лечебной тактики и оценки выживаемости. Характеристика пациентов представлена в табл. 3.

Наиболее частыми симптомами болезни были гидроцеле (n=11), боль и отек мошонки (n=16). Хирургическое

Таблица 3. Характеристика пациентов с мезотелиомой влажной оболочки яичка из Мемориального онкологического центра им. Слоуна-Кеттеринга, Нью-Йорк

Характеристика пациентов с мезотелиомой яичка (n=33)		
Средний возраст (диапазон)		62 (24-93)
Статус курения		
Курят/бывшие курильщики (медиана пачка/лет)		17 (20)
Никогда не курили		16
Связь с асбестом (по мнению пациента)		9
Гистологический тип		
Эпителиоидный		16
Бифазный		11
Саркоматоидный		2
Не ясен тип		4



Median OS: 4.5yrs (range 0.1-14.7yrs)
Median follow up: 5.7yrs

Рисунок 17. Общая выживаемость 33 пациентов с мезотелиомой влажной оболочки яичка

лечение в объеме орхизектомии получили 91% пациентов (n=30), у 2 пациентов диагностирован диссеминированный опухолевый процесс и 1 пациент потерян для наблюдения. Дополнительная паховая или забрюшинная лимфодиссекция была выполнена в 42% случаев (n=14), 4 пациента от предложенного удаления лимфоузлов отказались.

Медиана наблюдения составила 5,7 лет. Не смотря на радикальную операцию в 61% случаев (20/33) в различные сроки отмечено прогрессирование болезни в виде отдаленных метастазов: легкие, печень, паховые и забрюшинные л/у. В дальнейшем пациенты получали различные режимы лекарственной терапии в 1–6 линиях. Схемы лекарственной терапии были таким же как при лечении мезотелиомы плевры. Медиана общей выживаемости составила 4,5 года (диапазон 0,1–14,7 лет) (рис. 17)

К сожалению, не представлены данные о пациентах с первоначально метастатическим заболеванием, об адъювантной лимфодиссекции или лучевой терапии на регионарные лимфоузлы и, конечно, об адъювантной системной химиотерапии. Это предмет для дальнейших дискуссий.

Выводы: результаты лечения МБ и мезотелиомы яичка остаются неудовлетворительными. Полнота циторедукции при МБ с дополнительной гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией с дополнительной сочетанной в/в и в/б химиотерапией остаются наилучшим подходом, однако пациенты для этого ультраагрессивного метода лечения должны быть тщательно отобраны.

Пемрексед на сегодняшний день является наилучшим препаратом как для в/в, так и для внутрибрюшинного введения, но особенности его фармакокинетики требуют многократного повторения его внутрибрюшинного введения. К сожалению, технология интраперитонеального доступа сложна и не является рутинной для большинства практикующих врачей, поэтому должна проводиться только в крупных центрах, имеющих опыт подобных процедур.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Huang J., Chan S.C., Pang W.S., et al. Global Incidence, Risk Factors, and Temporal Trends of Mesothelioma: A Population-Based Study. *J Thorac Oncol* 2023;18(6):792–802. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2023.01.095>
2. Offin M., Yang S-R., Egger J., et al. Molecular Characterization of Peritoneal Mesotheliomas. *J Thorac Oncol* 2022;17(3):455–460. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.09.012>
3. Leblay N., Leprêtre F., Le Stang N., et al. BAP1 Is Altered by Copy Number Loss, Mutation, and/or Loss of Protein Expression in More Than 70% of Malignant Peritoneal Mesotheliomas. *J Thorac Oncol* 2017;12:724–733. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.12.019>
4. Testa J.R., Cheung M., Pei J., et al. Germline BAP1 mutations predispose to malignant mesothelioma. *Nat Genet* 2012;43(10):1022–1025. <https://doi.org/10.1038/ng.912>
5. Valenzuela C.D., Solsky I.B., Erali R.A., et al. Long-term survival in patients treated with cytoreduction and heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma at a single high-volume center. *Ann Surg Oncol* 2023;30(5):2666–2675. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-13061-3>
6. Beal E.W., Srinivas S., Shen C., et al. Conditional survival following cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies: an analysis from the US HIPEC Collaborative. *Ann Surg Oncol* 2023;30(3):1840–1849. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12753-0>
7. Ettinger D.S., Wood D.E., Stevenson J., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Mesothelioma: Peritoneal. Version 1.2023. Accessed May 1, 2023. To view the most recent version, visit <https://www.nccn.org>
8. Kusamura S., Kepenekian V., Villeneuve L., et al. Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(1):36–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.02.011>
9. Jacquet P., Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. In: Sugarbaker P.H., editor. *Peritoneal carcinomatosis: principles of management*. Boston, MA: Springer; 1996. pp. 359–374.
10. Yan T.D., Deraco M., Elias D., et al. A novel tumor-node metastasis (TNM) staging system of diffuse malignant peritoneal mesothelioma using outcome analysis of a multi-institutional database. *Cancer* 2011;117(9):1855–63. <https://doi.org/10.1002/cncr.25640>
11. Morris M.C., Cloyd J.M., Hays J., Patel S.H. The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Non-colorectal Peritoneal Surface Malignancies. *J Gastrointest Surg* 2021;25(1):303–318. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04771-8>
12. Sugarbaker P.H., Chang D., Jelinek J.S. In 100 patients with malignant peritoneal mesothelioma, concerning CT features predicted outcome of treatment. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(9):2212–2219. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.04.012>
13. Sugarbaker P.H., Chang D. Long-term regional chemotherapy for patients with epithelial malignant peritoneal mesothelioma results in improved survival. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(7):1228–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.01.009>
14. Nazemi A., Nassiri N., Pearce S., Daneshmand S. Testicular Mesothelioma: An Analysis of Epidemiology, Patient Outcomes, and Prognostic Factors. *Urology* 2019;126:140–144. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.01.009>

ORCID АВТОРА

Барболина Татьяна Дмитриевна

<https://orcid.org/0000-0002-4548-1026>**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.**Финансирование.** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.