

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-1-199-208

Практика применения внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением для паллиативного лечения рака поджелудочной железы

А.И. Муродзода, М.Ш. Юлдошев*ГУ «Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Таджикистан*

Цель исследования. Изучить потенциал внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy, PIPAC) как паллиативного метода лечения пациентов с перитонеальным метастатическим поражением.

Материалы и методы. Данный обзор охватывает последние достижения в использовании PIPAC при лечении рака поджелудочной железы, включая фармакокинетические характеристики метода, применяемые препараты, клинические результаты и профиль безопасности.

Результаты. Рак поджелудочной железы является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований, что делает его прогноз неблагоприятным при перитонеальном поражении. Распространение опухоли на брюшину ограничивает эффективность стандартных методов терапии и системной химиотерапии. В связи с этим необходимо искать альтернативные локорегионарные методы лечения.

PIPAC - инновационный метод, включающий лапароскопическое введение химиопрепаратов в виде аэрозоля в брюшную полость. Это позволяет увеличить концентрацию цитостатиков локально и уменьшить системную токсичность. Авторы подчеркивают важность дальнейших проспективных исследований для уточнения показаний и оптимизации лечебных протоколов, обеспечивая более продолжительный контроль заболевания при приемлемом профиле токсичности.

Заключение. Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением обладает значительным потенциалом для паллиативного лечения рака поджелудочной железы, особенно при распространении опухоли на брюшину. Однако для внедрения этого метода в клиническую практику необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить его эффективность. Также важно разработать четкие междисциплинарные протоколы для отбора пациентов.

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия, перитонеальные новообразования, лапароскопия, паллиативная помощь, обзор литературы

Для цитирования:

Муродзода А.И., Юлдошев М.Ш. Практика применения внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением для паллиативного лечения рака поджелудочной железы. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2026; 7(1): 199-208. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-1-199-208>

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-1-199-208

Practice of using intraperitoneal aerosol chemotherapy under pressurization for palliative treatment of pancreatic cancer

A.I. Murodzoda, M.S. Yuldoshev*State Institution "Republican Oncology Research Center", Dushanbe, Tajikistan*

Objective: To investigate the potential of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) as a palliative treatment option for patients with peritoneal metastatic disease.

Materials and Methods: This review covers recent advances in the use of PIPAC in the treatment of pancreatic cancer, including the pharmacokinetic characteristics of the method, the drugs used, clinical outcomes and safety profile.

Results: Pancreatic cancer is one of the most aggressive malignancies, making its prognosis poor when it spreads to the peritoneum. Tumor spread to the peritoneum limits the effectiveness of standard therapies and systemic chemotherapy. Therefore, alternative locoregional treatments are needed.

PIPAC is an innovative method involving laparoscopic administration of chemotherapy drugs as an aerosol into the abdominal cavity. This allows for increased local drug concentrations and reduced systemic toxicity. The authors emphasize the importance of further prospective studies to clarify indications and optimize treatment protocols, ensuring longer-term disease control with an acceptable toxicity profile.

Conclusion: Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy holds significant potential for the palliative treatment of pancreatic cancer, particularly when tumors extend into the peritoneum. However, further studies are needed to confirm its efficacy before this method can be implemented into clinical practice. It is also important to develop clear, multidisciplinary protocols for patient selection.

Key words:

pancreatic cancer, intraperitoneal aerosol chemotherapy, peritoneal neoplasms, laparoscopy, palliative care, literature review

For citation:

Murodzoda A.I., Yuldoshev M.Sh. Practice of using intraperitoneal aerosol chemotherapy under pressure for palliative treatment of pancreatic cancer. Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino". 2026; 7(1): 199-208. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-1-199-208>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) остаётся одной из самых смертоносных злокачественных опухолей в мире. Пятилетняя выживаемость при этом заболевании составляет менее 10%. В 2022 году, по данным обсерватории рака (GLOBOCAN 2024), было зарегистрировано более 495 773 новых случаев РПЖ. Болезнь унесла жизни примерно 466 003 пациентов. Рак поджелудочной железы занимает седьмое место среди наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований и третье место среди причин смерти от рака в мире (рис.) [1].

Возрастно-стандартизированный показатель заболеваемости раком поджелудочной железы составляет 4,8 случая на 100 000 человек, что значительно выше, чем в предыдущие десятиле-

тия. Рак поджелудочной железы входит в число самых смертоносных онкологических заболеваний. На его долю приходится около 4,6% всех смертей от рака в мире. Это подчеркивает исключительную медико-социальную значимость данной патологии [1].

Эпидемиология рака поджелудочной железы (РПЖ) характеризуется значительной географической неоднородностью. Самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются в развитых странах Европы и Северной Америки, где широко распространены такие факторы риска, как курение, хронический панкреатит, сахарный диабет и наследственная предрасположенность. В последние годы отмечается рост заболеваемости, что связано с увеличением распространённости ожирения и метаболического синдрома.

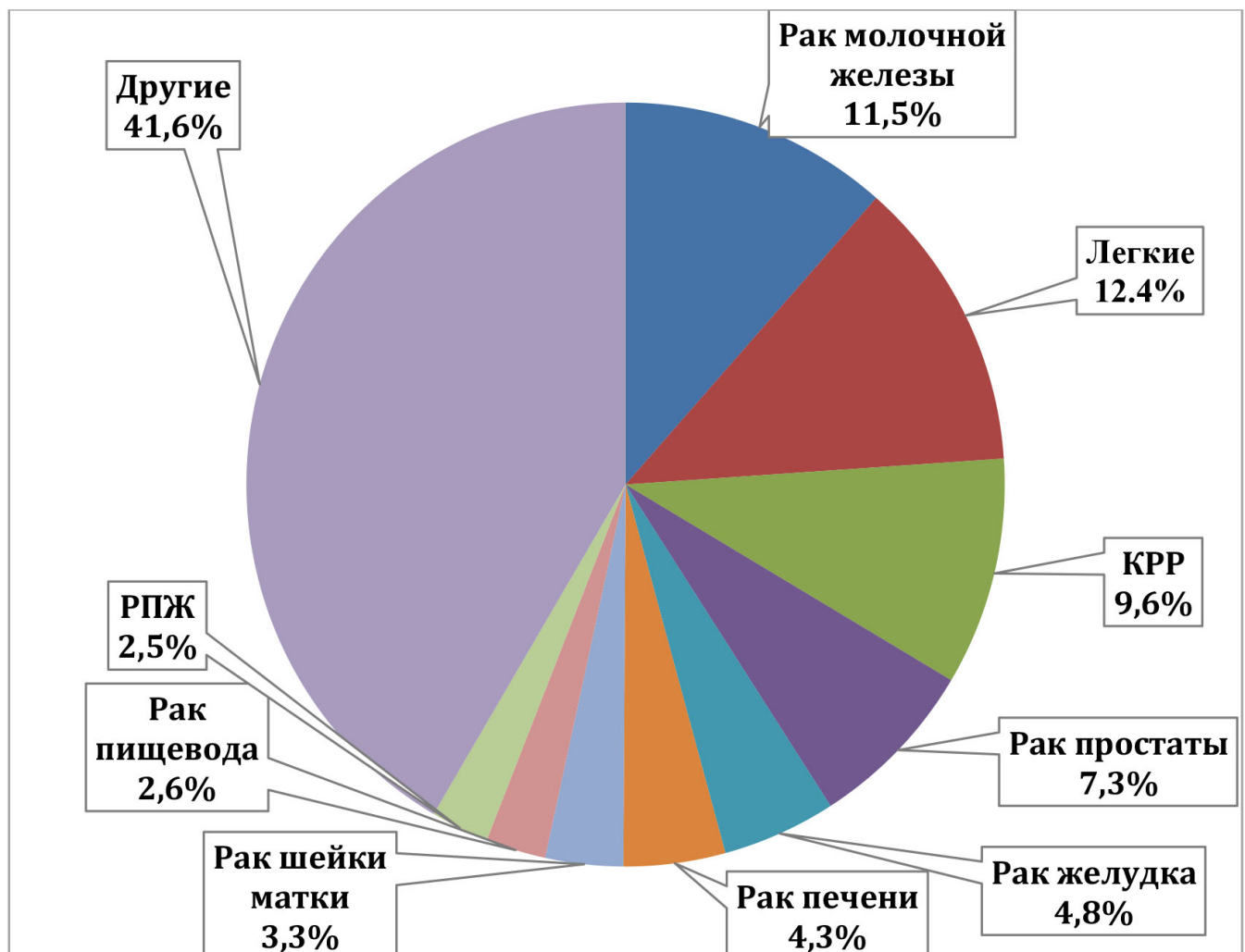


Рис. Распределение новых случаев всех видов злокачественных новообразований в мире в 2024 г. (GLOBOCAN)

Fig. Distribution of new cases of all types of malignant neoplasms in the world in 2024 (according to GLOBOCAN data)

Мужчины страдают от этого заболевания чаще женщин - примерно в соотношении 1,5:1 [1].

Наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается при метастатическом раке поджелудочной железы, когда опухоль выходит за пределы органа. Перитонеальные метастазы обнаруживаются у 25–50% пациентов на момент диагностики заболевания и в 30–40% случаев появляются при его прогрессировании. Высокая смертность, поздняя диагностика и ограниченные возможности лечения распространённых форм заболевания подчёркивают необходимость разработки новых терапевтических методов. В этом контексте изучение инновационных локально-регионарных подходов, включая внутрибрюшную аэрозольную химиотерапию под давлением (PIRAC), обретает особую научную и практическую значимость [2, 3].

Принцип действия и методика проведения PIRAC

Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением - принципиально новый подход к лечению перитонеальных опухолей, основанный на физических свойствах аэрозоля и законах газовой динамики, концепция метода была разработана немецким хирургом М.А. Reymond. Первые клинические испытания PIRAC начались в 2013 году [2]. В отличие от традиционной внутрибрюшной химиотерапии, где препарат вводят в жидком виде под действием гравитации, PIRAC равномерно распределяет лекарство по всей поверхности брюшины с помощью аэрозольного распыления под давлением.

Этот метод основан на четырёх ключевых принципах: 1. Аэрозоль обеспечивает более равномерное распределение препарата по сравнению с жидким раствором. 2. Повышенное внутрибрюшное давление противодействует высокому интерстициальному давлению в опухоли.

3. Ограничение оттока крови во время введения препарата улучшает его эффективность.

4. Контролируются физико-химические параметры среды в брюшной полости: температура, pH и электростатический заряд, что улучшает терапевтический эффект [3].

В процессе карбоксиперитонеума давление поддерживается на уровне 12 мм рт. ст. при температуре 37 °C [4].

Химиопрепарат подают с помощью не-

булайзера, подключенного к ангиоинжектору высокого давления. В настоящее время в клинической практике используют несколько аппаратов для PIRAC, которые отличаются конструкцией и характеристиками аэрозоля: CapnoPen® (Capnomed, Германия), HurriChem™ (ThermaSolutions, США), MCR-4 TOPOL® и QuattroJet® [5]. Самым популярным и первым устройством стал CapnoPen®, ставший стандартом для большинства исследований. Аэрозоль равномерно заполняет брюшную полость, оседает на брюшине и проникает в опухоли [5].

Все фармакологические данные подтверждают, что PIRAC демонстрирует превосходное терапевтическое соотношение — концентрация препарата в тканях значительно выше по сравнению с системным внутривенным или традиционным внутрибрюшным введением [3]. Это происходит благодаря гематоперитонеальному барьеру, который ограничивает всасывание препарата в системный кровоток при аэрозольном введении и удерживает его в тканях брюшины. Таким образом, PIRAC обеспечивает максимальную локальную эффективность при минимальной системной токсичности.

Процедура проводится в операционной под общим наркозом с использованием стандартного лапароскопического оборудования. Через лапароскопические порты оценивается распространённость перитонеального поражения с помощью Перитонеального ракового индекса (PCI). При необходимости берётся биопсия опухолевых узлов. Небулайзер вводится через 12-мм троакар и подключается к инжектору высокого давления. Медицинский персонал покидает операционную, а пациент остаётся под наблюдением анестезиолога через смотровое окно [2]. Экспозиция аэрозоля длится 30 минут, после чего его удаляют с помощью системы HEPA-фильтрации [4-6].

Химиопрепараты, применяемые при PIRAC для лечения рака поджелудочной железы

В клинической практике при раке поджелудочной железы с перитонеальными метастазами применяют два основных химиотерапевтических режима: комбинацию цисплатина с доксорубицином или монотерапию оксалиплатином [4]. В отличие от рака яичника и желуд-

ка, где РІРАС используется более широко, опыт его применения при раке поджелудочной железы ограничен несколькими сериями пациентов и отдельными случаями. Полученные данные свидетельствуют об обнадеживающих результатах и подтверждают биологическую обоснованность применения обоих режимов с учётом известной активности указанных препаратов при системном лечении рака поджелудочной железы [7, 9].

Цисплатин и доксорубицин при РІРАС. Исходные дозы этих препаратов составляют 7,5 мг/м² для цисплатина и 1,5 мг/м² для доксорубицина - это примерно 10% от тех доз, которые используются в режиме НІРЕС [4]. В ходе исследований по эскалации доз в фазе I выяснилось, что цисплатин и доксорубицин можно безопасно применять при РІРАС в дозах до 30 мг/м² и 6 мг/м² соответственно, не вызывая дозолимитирующей токсичности [7]. Комбинация цисплатина и доксорубицина (РІРАС-CD) остаётся одним из наиболее распространённых режимов лечения рака поджелудочной железы. Исследования пациентов с перитонеальными метастазами аденокарциномы поджелудочной железы, получавших РІРАС-CD, показали его противоопухолевую эффективность [7, 8]. Это подтверждает биологическое обоснование применения РІРАС-CD у пациентов с раком поджелудочной железы и поражением брюшины.

Оксалиплатин используется при РІРАС в монотерапии в дозе 92 мг/м² [4, 8]. На данный момент имеются первые результаты его применения при перитонеальных метастазах панкреатической аденокарциномы [7, 9]. Клиническая значимость оксалиплатина в лечении РПЖ подтверждается его включением в схемы FOLFIRINOX (первая линия) и FOLFOX (вторая линия) для системного лечения рака поджелудочной железы [10]. Таким образом, оксалиплатин может быть эффективным препаратом для РІРАС при РПЖ и рассматриваться как альтернатива комбинации цисплатина и доксорубицина.

Консенсусные рекомендации и клинический опыт применения РІРАС при РПЖ. В 2022 году международные эксперты опубликовали консенсусные рекомендации по техническим аспектам и лечебным протоколам РІРАС. В них систематизированы стандартные режимы до-

зирования препаратов и определены критерии отбора пациентов [11]. На сегодняшний день цисплатин, доксорубицин и оксалиплатин считаются стандартными препаратами для этого метода. Применение других агентов требует дополнительных клинических исследований [10]. Локорегионарное воздействие РІРАС теоретически может вызвать местное воспаление и активировать противоопухолевый иммунный ответ. Это делает его перспективным для сочетания с системной иммунотерапией.

Несмотря на ограниченный, но увеличивающийся клинический опыт применения РІРАС при раке поджелудочной железы, накопленные данные из серий пациентов и клинических случаев показывают обнадеживающие результаты. Это создаёт прочную основу для проведения будущих проспективных и контролируемых исследований этого метода при раке поджелудочной железы с перитонеальным поражением.

Показания и критерии отбора пациентов для процедуры РІРАС при раке поджелудочной железы

Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением применяется для пациентов с раком поджелудочной железы и метастазами в брюшине, когда стандартные методы неэффективны или невозможны. РІРАС используется как паллиативное лечение для контроля симптомов и улучшения качества жизни. Для рака поджелудочной железы метод РІРАС показан в случаях подтверждённых метастазов в брюшину, рефрактерного асцита, неэффективности системной химиотерапии, а также при паллиативном лечении прогрессирующего заболевания, если ожидаемый эффект оправдывает операционные риски [4, 10, 11].

Критерии включения пациентов в программу РІРАС при раке поджелудочной железы определяются общим состоянием пациента, его функциональным статусом и состоянием печени [9–12].

Проведение РІРАС противопоказано при наличии анатомических факторов, увеличивающих риск небезопасного выполнения лапароскопического вмешательства. К таким факторам относятся спайки в брюшной полости или значительный асцит, которые могут существенно затруднить визуализацию и манипуляции [2, 4].

Абсолютными противопоказаниями к процедуре являются перфорация полого органа и острый перитонит [2]. Также не проводят процедуру при выраженной печёночной недостаточности с декомпенсацией, включая рефрактерный асцит и энцефалопатию [9, 11]. Некоррегируемая коагулопатия (МНО >2, АЧТВ более чем в 1,5 раза от нормы) и активные кровотечения также являются абсолютными противопоказаниями [10, 12]. Пациенты с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, которые делают общую анестезию непереносимой (классификация ASA IV–V), не включаются в программу [10]. Обширное внепеченочное поражение с высоким риском дальнейшего развития в течение 4-6 недель, что делает маловероятным эффект от РПАС, считается относительным противопоказанием [11]. Психосоциальные факторы, мешающие адекватному наблюдению и соблюдению пациентом режима после процедуры, также являются критерием исключения [4].

Предоперационное обследование включает комплексное клиническое и лабораторное исследование, чтобы минимизировать операционные риски [2, 11]. Необходимо выполнить коагулограмму (протромбиновое время, МНО, АЧТВ), общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ печени (билирубин, альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза), определить функцию почек (креатинин, мочевины) и провести анализы на вирусные маркеры (ВИЧ, гепатиты В и С) [11, 12]. Для оценки опухолевого поражения, объема асцита и состояния поджелудочной железы и соседних органов нужны визуализирующие исследования, такие как КТ или МРТ брюшной полости с контрастированием [9, 10]. ЭКГ и, если нужно, эхокардиография помогают оценить работу сердца и легких [10]. Обязательно консультации анестезиолога для определения операционного риска и выбора оптимальной схемы анестезии, а также гастроэнтеролога и/или гепатолога для оптимизации фонового лечения [2, 11, 12]. При асците необходимо цитологическое исследование асцитической жидкости для подтверждения наличия опухолевых клеток и оценки риска [4].

Оптимизация физиологических параметров должна быть проведена за 1–2 недели до процедуры [12]. Коррекция коагулопатии осу-

ществляется введением витамина К, свежемороженой плазмы или иных корректоров при МНО >1,5 [10, 12]. Трансфузия компонентов крови осуществляется при необходимости для достижения целевых показателей - количество тромбоцитов >50 × 10⁹/л [12]. При наличии асцита рекомендуется парацентез для улучшения визуализации органов при лапароскопии, при этом оптимальный объём асцита для безопасного проведения процедуры составляет не более 2 литров [11]. При уровне альбумина менее 25 г/л проводят его инфузию для коррекции гипоальбуминемии, а также оптимизируют диуретическую и антибактериальную терапию [10].

Информированное согласие на лечение должно быть письменным и подписанным пациентом и членами мультидисциплинарной команды - онкологом, хирургом, анестезиологом и гастроэнтерологом [4, 11]. В соглашении следует обсудить паллиативный характер лечения, ожидаемые результаты, возможные осложнения, включая перфорацию органов и инфекции, а также альтернативные методы лечения [4, 12]. Показания к РПАС нужно чётко документировать, указав подтверждённое перитонеальное поражение и обоснование паллиативной цели [11]. Мультидисциплинарный подход на основе консенсусных рекомендаций - ключ к успешному отбору пациентов и достижению оптимальных результатов лечения [10, 11].

Побочные эффекты и безопасность метода РПАС при лечении рака поджелудочной железы

Профиль безопасности РПАС - одно из ключевых преимуществ по сравнению с системной химиотерапией и традиционной внутрибрюшной химиотерапией, так как локальное введение препаратов значительно снижает системную токсичность. Однако, как и любая инвазивная процедура, РПАС сопряжена с риском специфических и неспецифических осложнений, что требует тщательного мониторинга и управления [2, 4].

Некоторые возможные осложнения процедур: перфорация полого органа, кровотечения, инфекционные осложнения и травмы сосудов. Перфорация полого органа - редкое, но серьёзное осложнение (частота <1%), которое требует срочного хирургического вмешательства [13, 14]. Кровотечение обычно носит ми-

норный характер и легко контролируется во время операции, массивное кровотечение встречается редко и составляет менее 0,5% случаев [14].

Введение троакара может повредить сосуды, что иногда вызывает ретроперитонеальное кровотечение. В большинстве случаев такое кровотечение лечится консервативно, если постоянно следить за состоянием пациента [13]. Инфекционные осложнения, такие как абсцесс брюшной полости или перитонит, возникают у 1–2% пациентов и чаще всего связаны с перфорацией или несоблюдением правил асептики [14, 15].

Осложнения, связанные с карбоксиперитонеумом, включают подкожную эмфизему, гиперкапнию и кардиоваскулярные эффекты, при этом подкожная эмфизема развивается при неправильном позиционировании троакара или избыточном давлении CO₂ и обычно разрешается самостоятельно в течение 24–48 часов после процедуры [15], а гиперкапния может привести к ацидозу и гемодинамической нестабильности у пациентов с исходной респираторной или кардиальной патологией, что позволяет своевременно выявлять и корректировать это состояние с помощью интраоперационного мониторинга газов крови и параметров вентиляции [13]. Кардиоваскулярные эффекты, включая преходящую гипертензию и тахикардию, наблюдаются во время процедуры, но серьёзные аритмии редки (частота <0,5%) [14].

Системная токсичность, связанная с абсорбцией химиопрепаратов через гематоперитонеальный барьер, намного ниже, чем при традиционном системном введении. Это достигается благодаря локальному применению препаратов [3]. Гематологическая токсичность (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) оценивается по критериям CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events). При RПАС с использованием цисплатина и доксорубина лейкопения 3–4 степени наблюдается у 5–10% пациентов, что значительно ниже, чем при системной химиотерапии [15, 16]. Тромбоцитопения обычно носит временный характер и редко требует переливания крови. Лёгкая анемия встречается у 10–15% пациентов [16]. Нефротоксичность, обычно связанная с цисплатином, при RПАС наблюдается редко из-за минимальной системной экспозиции препарата. Уровень сывороточного креатинина

остаётся стабильным у большинства пациентов, однако функция почек должна контролироваться после каждого цикла лечения [13, 15].

Желудочно-кишечные побочные эффекты, такие как тошнота, рвота и диарея, возникают у 20–30% пациентов, проходящих RПАС. Однако серьёзные осложнения (3–4 степень) встречаются редко, менее чем у 5% больных [14, 16]. Тошноту и рвоту обычно удаётся контролировать с помощью противорвотных средств, и они проходят в течение 48–72 часов [16]. Нейротоксичность, связанная с периферической нейропатией при использовании оксалиплатина, возникает редко, менее чем в 2% случаев, благодаря низким системным концентрациям препарата [13, 15].

Воспалительные маркеры в крови, такие как уровень лейкоцитов и С-реактивного белка, повышаются в первые 24–48 часов после RПАС из-за механической травмы брюшины и воспалительной реакции на аэрозоль препарата. Однако у большинства пациентов эти показатели стабилизируются к 7–10 дню после процедуры [15, 16]. Послеоперационный период проходит с минимальной болью и быстрым восстановлением. Большинство пациентов выписываются уже на 1–2 сутки после RПАС, что значительно отличает эту процедуру от открытых хирургических вмешательств [14]. Летальность, связанная с RПАС, составляет менее 0,1%, если соблюдены критерии отбора и техника выполнения процедуры [13, 14].

Долгосрочная безопасность RПАС требует дальнейшего изучения, но текущие данные не выявляют повышенного риска позднего канцерогенеза или хронических осложнений, связанных с повторными процедурами RПАС. Качество жизни пациентов после RПАС улучшается благодаря лучшему контролю асцита, снижению болей в брюшной полости и возможности быстрого возобновления обычной деятельности, что отличает этот метод от паллиативного хирургического вмешательства.

Долгосрочная безопасность RПАС требует дополнительного исследования, но текущие данные не указывают на повышенный риск позднего канцерогенеза или хронических осложнений, связанных с абсорбцией низких доз цитостатиков при повторных процедурах [4, 15]. Качество жизни пациентов после RПАС улучшается бла-

годаря лучшему контролю асцита, уменьшению болей в брюшной полости и быстрому возвращению к обычной жизни по сравнению с паллиативным хирургическим вмешательством [16].

Перспективы и будущие исследования РІРАС в лечении рака поджелудочной железы

Несмотря на растущий опыт применения РІРАС и накопление успешных результатов, этот метод остаётся малоизученным в контексте рака поджелудочной железы с перитонеальным поражением. Для улучшения ситуации необходимо расширять доказательную базу и оптимизировать лечебные протоколы. Это станет основным направлением будущих клинических и экспериментальных исследований [3, 4, 11].

Одним из перспективных направлений является разработка специфических протоколов РІРАС для лечения рака поджелудочной железы. Эти протоколы должны включать верификацию оптимальных дозировок и режимов введения химиопрепаратов. Важно учитывать биологические особенности рака поджелудочной железы и фармакокинетику препаратов при их локальном введении [9, 17].

Большинство протоколов РІРАС основаны на опыте лечения перитонеального рака яичника и желудка. Однако РПЖ имеет уникальные молекулярно-генетические и иммунологические особенности, которые требуют индивидуального подхода [17]. Проспективные исследования должны включать стратификацию пациентов по генетическому профилю опухоли, в частности по наличию мутаций в генах *KRAS*, *TP53* и *BRCA1/2*, а также по статусу микросателлитной нестабильности и наличию дефекта репарации ДНК, с целью выявления предиктивных факторов, определяющих ответ на проведение процедуры РІРАС [18].

Комбинированные подходы - это перспективное направление развития РІРАС при лечении рака поджелудочной железы [17-19].

Расширение клинических исследований высокого уровня доказательности крайне важно. Необходимо провести рандомизированные контролируемые исследования III фазы, которые сравнят РІРАС с альтернативными паллиативными методами (консервативное лечение, паллиативная химиотерапия, лучевая терапия)

у пациентов с раком поджелудочной железы и перитонеальными метастазами [18, 19].

Для сравнения результатов между медицинскими центрами и странами нужны стандартизированные протоколы оценки эффективности. Они должны включать морфологический ответ (PRGS), радиологические критерии, сывороточные маркёры (раковый антиген СА 19-9) и параметры качества жизни. Создание международного регистра пациентов с раком предстательной железы, которые проходят лечение РІРАС, поможет собрать достаточно данных для долгосрочного анализа выживаемости и выявления факторов, предсказывающих ответ на терапию [19].

Механизмы устойчивости к РІРАС требуют детального изучения на молекулярном и клеточном уровнях. Исследование опухолевого микроокружения, динамики иммунного ответа, экспрессии лекарственной устойчивости и роли эпителиально-мезенхимального перехода (EMT) в развитии рефрактерности к химиотерапии может привести к созданию стратегий преодоления первичной и приобретенной резистентности [17]. Использование высокопроизводительного секвенирования (NGS), протеомных и метаболомных анализов поможет выявить новые мишени для комбинированного лечения и персонализировать терапию в зависимости от молекулярного профиля опухоли.

Совершенствование хирургической техники и оборудования, связанных с РІРАС, имеет важное практическое значение для повышения безопасности и эффективности данной процедуры. Создание менее инвазивных методов доставки аэрозоля, таких как микро-РІРАС через катетеризацию артериальных сосудов брюшной полости или транскожные подходы, может значительно расширить доступность метода пациентам, для которых стандартная лапароскопия не подходит из-за технических ограничений или высокого риска [17, 18]. Внедрение робот-ассистированной лапароскопии в сочетании с флюоресцентной визуализацией опухолевых очагов способствует повышению точности доставки препаратов и контролю над процедурой [19].

Системный анализ экономической эффективности и целесообразности применения РІРАС важен для его интеграции в клинические рекомендации различных стран и систем здравоохранения. Проведение анализа затрат и эффектив-

ности (cost-effectiveness analysis) и качественной оценки скорректированных лет жизни (QALY) в сравнении с альтернативными подходами к паллиативному лечению позволит обоснованно рекомендовать РИПАС в стратегиях терапии рака поджелудочной железы с перитонеальным поражением [19]. Стандартизация критериев отбора пациентов и показаний к применению РИПАС упростит его внедрение в клиническую практику и обеспечит справедливый доступ к этой инновационной методике [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением обладает значительным потенциалом для паллиативного лечения рака поджелудочной железы, особенно при распространении опухоли на брюшину. Однако для внедрения этого метода в клиническую практику необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить его эффективность. Также важно разработать чёткие междисциплинарные протоколы для отбора пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2024. <https://gco.iarc.who.int/today>
2. Solaß W., Giger-Pabst U., Zieren J., Reymond M. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): occupational health and safety aspects. *Annals of Surgical Oncology*. 2013; 20 (11): 3504–3511. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3039-x>
3. Nadiradze G., Horvath P., Sautkin Y. et al. Overcoming Drug Resistance by Taking Advantage of Physical Principles: Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). *Cancers (Basel)*. 2020; 12 (1): 34. <https://doi.org/10.3390/cancers12010034>
4. Baggaley A.E., Lafaurie G.B.R.C., Tate S.J. et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): updated systematic review using the IDEAL framework. *British Journal of Surgery*. 2023; 110 (1): 10–18. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac284>
5. Göhler D., Oelschlägel K., Ouaisi M., Giger-Pabst U. Performance of different nebulizers in clinical use for Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). *PLoS One*. 2024; 19 (5): e0300241. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300241>
6. Solass W., Sempoux C., Carr N.J. et al. Peritoneal sampling and histological assessment of therapeutic response in peritoneal metastasis: proposal of the Peritoneal Regression Grading Score (PRGS). *Pleura and Peritoneum*. 2016; 1 (2): 99–107. <https://doi.org/10.1515/pp-2016-0011>
7. Robella M., De Simone M., Berchiolla P. et al. A Phase I Dose Escalation Study of Oxaliplatin, Cisplatin and Doxorubicin Applied as PIPAC in Patients with Peritoneal Carcinomatosis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (5): 1060. <https://doi.org/10.3390/cancers13051060>
8. Raoof M., Whelan R.L., Sullivan K.M. et al. Safety and Efficacy of Oxaliplatin Pressurized Intraperitoneal Aerosolized Chemotherapy (PIPAC) in Colorectal and Appendiceal Cancer with Peritoneal Metastases: Results of a Multicenter Phase I Trial in the USA. *Annals of Surgical Oncology*. 2023; 30 (12): 7814–7824. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13941-2>
9. Vogel A., Meyer T., Sapisochin G. et al. Pancreatic cancer. *The Lancet*. 2022; 400 (10368): 1958–1980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01945-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01945-X)
10. Gordan J.D., Kennedy E.B., Abou-Alfa G.K. et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2024; 42 (8): 900–925. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.02437>
11. Hübner M., Alyami M., Villeneuve L. et al. Consensus statement for treatment protocols in pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). *European Journal of Surgical Oncology*. 2022; 48 (4): 789–794. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.10.028>
12. Cotte E., You B., Roux R. et al. PIPAC for peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer: a phase II study. *British Journal of Cancer*. 2023; 129 (5): 815–823. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02346-3>
13. Königsrainer A., Horvath P., Beckert S. et al. Complications and adverse events in pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*. 2021; 28 (6): 3147–3156. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09286-x>

14. Alyami M., Pocard M., Faron M. et al. Multicenter phase III trial comparing cytoreductive surgery with HIPEC for peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of the PROPHETIC study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2023; 49 (4): 805–812. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.12.018>
15. König P., Datz S., Timmermans P. et al. Safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2024; 16 (2): 281. <https://doi.org/10.3390/cancers16020281>
16. Tempfer C.B., Reznicek G.A., Hilal Z. et al. Toxicity and lethality in PIPAC: a systematic review. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2023; 149 (5): 1693–1707. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04277-7>
17. Alyami M., Gelli M., Villeneuve L. et al. Efficacy and tolerability of PIPAC in patients with recurrent ovarian cancer. *British Journal of Cancer*. 2022; 127 (4): 637–644. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01839-x>
18. Glockzin G., Agha A., Schlitt H.J. et al. Clinical outcomes and prognostic factors in the use of PIPAC in patients with peritoneal metastases. *Annals of Surgical Oncology*. 2023; 30 (13): 8246–8254. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14067-1>
19. Moran B., Cecil T., Tan K.K. et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy in combination with immunotherapy for peritoneal malignancies: preliminary results. *Cancers (Basel)*. 2024; 16 (3): 456. <https://doi.org/10.3390/cancers16030456>

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

FINANCING

There was no financial support.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

***Муродзода Акбар Исмадулло** – кандидат медицинских наук, директор, Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: hurshed852@mail.ru

https://orcid.org/0000-0003-4166-800X

Юлдошев Мухаммадали Шавкатович – врач-онколог отделения химиотерапии и паллиативной помощи ГУ «РОНЦ», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: yuldoshev94@list.ru

https://orcid.org/0009-0001-2007-0108

***Автор для корреспонденции**

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

***Murodzoda Akbar Ismatullo** – Candidate of Medical Sciences, Director, Republican Oncology Research Center, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: hurshed852@mail.ru

https://orcid.org/0000-0003-4166-800X

Yuldoshev Muhammadali Shavkatovich – oncologist, Department of Chemotherapy and Palliative Care, Republican Oncology Research Center, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: yuldoshev94@list.ru

https://orcid.org/0009-0001-2007-0108

***Author for correspondence**