

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ МЕЗОТЕЛИОМЕ БРЮШИНЫ

А.Д. Каприн, Э.А. Сулейманов, Е.В. Филоненко, Н.А. Гришин, В.М. Хомяков, Д.В. Сидоров, А.Н. Урлова

Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Приведены результаты применения разработанной в МНИОИ им. П.А. Герцена новой технологии интраоперационной фотодинамической терапии (ИОФДТ) у больных с мезотелиомой брюшины. В исследование включено 8 пациентов. 3 пациентам выполнено оперативное вмешательство в различном объеме: 1 – ограниченная перитонэктомия в объеме резекции опухолевых очагов и резекция большого сальника, 1 – ограниченная перитонэктомия в объеме резекции опухолевых очагов и атипичная резекция правой доли печени, 1 – только резекция большого сальника в связи с тем, что опухолевые очаги располагались только в большом сальнике и признаков поражения париетальной брюшины при интраоперационной ревизии выявлено не было. Хирургическое вмешательство у этих пациентов завершали проведением ИОФДТ. У остальных 5 пациентов была выполнена только ИОФДТ. После проведенного лечения у 2 больных дополнительно были проведены повторные курсы лапароскопической ИОФДТ.

Из 8 пациентов, включенных в исследование, 4 умерли от основного заболевания, 1 – от сердечно-сосудистой патологии с рецидивом заболевания, 1 – от сердечно-сосудистой патологии без признаков рецидива заболевания, 2 – находятся под наблюдением в течение 6 мес и 146 мес (12 лет). Таким образом, в группе больных мезотелиомой брюшины максимальный срок наблюдения составил 146 мес, медиана выживаемости равнялась 48,4 мес, общая специфическая 1-летняя выживаемость составила $85,7 \pm 13,2\%$, 3-летняя – $68,5 \pm 18,6\%$, 5-летняя – $45,7 \pm 22,4\%$. Средняя продолжительность жизни после лечения у больных с повторными курсами лапароскопической ИОФДТ составила 87 мес, без повторных курсов – 35,8 мес. Таким образом, продолжительность жизни была выше у больных с повторными курсами лапароскопической ИОФДТ. Малое число наблюдений, связанное с редкостью данной патологии, не позволяет делать статистически значимых выводов. Однако результаты исследования свидетельствуют о перспективности применения многокурсовой интраоперационной фотодинамической терапии у пациентов с мезотелиомой брюшины.

Ключевые слова: интраоперационная фотодинамическая терапия, мезотелиома брюшины.

Для цитирования: Каприн А.Д., Сулейманов Э.А., Филоненко Е.В., Гришин Н.А., Хомяков В.М., Сидоров Д.В., Урлова А.Н. Интраоперационная фотодинамическая терапия при мезотелиоме брюшины // Biomedical Photonics. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 4–10.

Контакты: Филоненко Е.В., e-mail: derkul23@yandex.ru

INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY FOR PERITONEAL MESOTHELIOMA

Kaprin A.D., Suleimanov E.A., Filonenko E.V., Grishin N.A., Khomyakov V.M., Sidorov D.V., Urlova A.N.

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

Results of application of a new technology of intraoperative photodynamic therapy (IOPDT) in patients with peritoneal mesothelioma developed at P. Herzen Moscow Oncology Research Institute are presented. The study included 8 patients. 3 patients underwent surgery in various amount: 1 – limited peritonectomy in the volume of tumor foci resection and resection of a large omentum, 1 – limited peritonectomy in the volume of tumor foci resection and atypical resection of the right lobe of the liver, 1 – only resection of the large omentum due to the fact that the tumor was located only in a large omentum and no signs of lesions of the parietal peritoneum was revealed by intraoperative revision. Surgical intervention in these patients was concluded by IOPDT. The remaining 5 patients underwent only IOPDT. After the treatment, two patients underwent additional courses of laparoscopic IOPDT.

Of the 8 patients enrolled in the study, 4 died from the underlying disease, 1 from cardiovascular disease with recurrence of the disease, 1 from cardiovascular disease without signs of recurrence, 2 were monitored for 6 months and 146 months (12 years). Thus, in the group of patients with peritoneal mesothelioma, the maximum observation period was 146.44 months, the median survival was 48.4 months, the total specific 1-year survival was $85.7 \pm 13.2\%$, the three-year survival was $68.5 \pm 18.6\%$, the 5-year survival was $45.7 \pm 22.4\%$. The average life expectancy after treatment of patients with repeated courses of laparoscopic IOPDT was 87 months, without repeated

courses – 35.8 months. Thus, life expectancy was higher in patients with repeated courses of laparoscopic IOPDT. Small sample size caused by the rarity of this pathology does not allow for statistically significant conclusions. However, the results of the study indicate the prospects of multi-course intraoperative photodynamic therapy in patients with peritoneal mesothelioma.

Key words: intraoperative photodynamic therapy, peritoneal mesothelioma.

For citations: Kaprin A.D., Suleimanov E.A., Filonenko E.V., Grishin N.A., Khomyakov V.M., Sidorov D.V., Urlova A.N. Intraoperative photodynamic therapy for peritoneal mesothelioma, *Biomedical Photonics*, 2017, T. 6, No. 3, pp. 4–10 (in Russian).

Contacts: Filonenko E.V., e-mail: derkul23@yandex.ru

Введение

Мезотелиома брюшины – редкая злокачественная опухоль, исходящая из мезотелиальных клеток брюшины [1]. В общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями данная патология составляет 0,16%. Болеют преимущественно мужчины старше 40 лет [2]. Макроскопически мезотелиома брюшины похожа на канцероматоз брюшины при эпителиальных опухолях яичников и характеризуется множественными просовидными опухолевыми очагами на брюшине. Это агрессивное заболевание четко коррелирует с воздействием асбеста. Исследования по мезотелиоме брюшины встречаются редко, поскольку 93–95% всех мезотелиом локализируются в плевральной полости [3,4].

Мезотелиома брюшины плохо отвечает на системную химиотерапию [5]. Медиана выживаемости без лечения составляет менее 1 года. Редкая диссеминация опухоли за пределы брюшной полости позволяет предположить, что локорегионарные методы лечения могут быть эффективны в отношении долгосрочного контроля заболевания.

Роль хирургического лечения при мезотелиоме и объем операции являются предметом дискуссий в связи с отсутствием рандомизированных исследований. В литературе имеются немногочисленные публикации опыта отдельных центров, в которых описаны разнородные группы, отсутствует контрольная группа нехирургического лечения, описаны различные хирургические техники и выбор различных видов адъювантного лечения, не позволяющий достоверно оценить эффективность того или иного подхода [6–8].

Материал и методы

В МНИОИ им. П.А. Герцена разработана методика интраоперационной фотодинамической терапии (ИОФДТ) для лечения больных с мезотелиомой брюшины.

К настоящему времени число пациентов с мезотелиомой брюшины которым было выполнено хирургическое лечение (лапаротомия с ограниченной перитонэктомией или лапароскопия) с ИОФДТ, составило 8 человек.

Всего в исследуемой группе больных было 6 женщин (75%) и 2 мужчин (25%). Возраст пациентов варьировал от 20 до 67 лет. Средний возраст больных составил 49 ± 14 лет. В возрасте до 29 лет был 1 больной, от 40 и до 49 лет — 2 больных, от 50 до 59 лет — 3 больных, от 60 до 69 лет — 2 больных.

Согласно данным комплексного обследования у 6 (75%) из 8 пациентов имелась различная сопутствующая патология, медикаментозно компенсированная или вне обострения. При этом у данных больных отмечалось наличие более одного заболевания, в связи с чем общее число пациентов не совпадает с общим числом нозологических форм. В соответствие со структурой сопутствующих заболеваний ($n=6$) гипертоническая болезнь при поступлении диагностирована у 2 (25%) больных, хронический гастрит – у 2 (25%), хронический цистит – у 1 (12,5%), хронический простатит – у 1 (12,5%), вирусный гепатит С – у 1 (12,5%), сахарный диабет II типа – у 1 (12,5%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от структуры сопутствующих заболеваний ($n=8$)

Table 1

The distribution of patients according to the structure of concomitant diseases ($n=8$)

Сопутствующая патология Concomitant pathology	Число больных, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Гипертоническая болезнь Hypertonic disease	2 (25%)
Хронический гастрит Chronic gastritis	2 (25%)
Хронический цистит Chronic cystitis	1 (12,5%)
Хронический простатит Chronic prostatitis	1 (12,5%)
Вирусный гепатит С Viral hepatitis C	1 (12,5%)
Сахарный диабет II типа Diabetes mellitus type II	1 (12,5%)

Согласно классификации ВОЗ (1999) выделяют следующие гистологические варианты злокачественных мезотелиом: эпителиоидный, тубуло-папиллярный солидный, саркоматоидный, бифазный, а также редко встречаемые сосочковый и мультикистозный. В соответствии с этой классификацией пациенты с мезотелиомой брюшины были распределены следующим образом: эпителиоидная форма мезотелиомы диагностирована у 6 (75%) пациентов, саркоматоидная форма – у 1 (12,5%), мультикистозная форма – у 1 (12,5%) больного (табл. 2). Таким образом, чаще всего у пациентов наблюдали эпителиоидную форму мезотелиомы.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли (n=8)

Table 2

The distribution of patients according to the histological structure of the tumor (n=8)

Морфологическая форма мезотелиомы Morphological form of mesothelioma	Число больных, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Эпителиоидная Epithelioid	6 (75%)
Саркоматоидная Sarcomatoid	1 (12,5%)
Мультикистозная Multi-cystic	1 (12,5%)
Всего Total	8 (100%)

Мезотелиома брюшины имела первичный характер у 6 (75%) больных, вторичный – у 2 (25%).

До включения в исследование у 7 (87,5%) пациентов из 8 было выполнено противоопухолевое лечение в различном объеме:

- у 1 пациентки в связи с подозрением на опухоль яичника выполнена экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника, диагностирована мезотелиома брюшины, по данным гистологического исследования яичников – без опухолевого роста. Проведено 6 курсов ПХТ, через 8 мес в связи с дальнейшим прогрессированием заболевания включена в протокол исследования;
- у 1 пациента по поводу мезотелиомы брюшины проведена ПХТ с двукратным интраперитонеальным введением 5-фторурацила, в связи с неэффективностью лечения в виде быстрых темпов накопления жидкости в брюшной полости через 2 мес больной включен в исследование;
- у 1 пациентки по поводу кистозного образования яичника выполнена резекция яичника с удалением обеих маточных труб, при пересмотре гистологиче-

ских препаратов диагностирована мезотелиома, через 2 мес после нерадикального хирургического лечения при дообследовании выявлены опухолевые очаги в брюшной полости, пациентка включена в исследование;

- у 1 пациентки во время операции по поводу миомы матки диагностирована мезотелиома брюшины, выполнена резекция большого сальника, через 7 мес в связи с дальнейшим прогрессированием заболевания включена в настоящее исследование;
- у 2 пациенток по поводу мезотелиомы плевры было проведено комбинированное лечение в объеме внутривисцеральной ФДТ с ПХТ. У одной из них по окончании ПХТ за 3 мес до включения в исследование диагностировано прогрессирование заболевания в виде специфического асцита с быстрыми темпами накопления жидкости. У второй пациентки через 16 мес после окончания лечения диагностировано прогрессирование заболевания в виде специфического асцита с быстрыми темпами накопления жидкости, проведена ПХТ без эффекта, через 2 мес после окончания ПХТ пациентка включена в исследование;
- у 1 пациентки по поводу мезотелиомы брюшины выполнено хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками, аппендэктомия. Через 2 мес в связи с дальнейшим прогрессированием заболевания выполнена субтотальная колэктомия, НРПАС. Через 4 и 6 мес после циторедуктивной операции с профилактической целью проведено 2 курса РИПАС. Через 3 мес выявлен продолженный рост заболевания. Через 6 мес после окончания лечения пациентка включена в исследование.

Таким образом, до включения в протокол исследования только хирургическое лечение проведено у 2 (25%) пациентов, хирургическое лечение + ПХТ – у 1 (12,5%), хирургическое лечение + НРПАС + РИПАС – у 1 (12,5%), только системная ПХТ – у 2 (25%), системная ПХТ с интраперитонеальным введением химиопрепарата – у 1 (12,5%) пациента.

У всех 8 больных течение заболевания было осложнено наличием асцита. При этом, у 3 (37,5%) из 8 пациентов со специфическим асцитом неоднократно выполняли лапароцентез: от 3 до 5 раз на протяжении 3–6 мес. Данное обстоятельство несомненно ухудшало качество жизни данных больных.

После постановки диагноза мезотелиома брюшины пациенты были включены в исследование в следующие сроки: через 2 мес – 2 больных, через 3 мес – 1, через 5 мес – 1, через 7 мес – 1, через 8 мес – 1, через 13 мес – 1.

После завершения предшествующего лечения пациенты были включены в исследование в следующие сроки: через 2 мес – 3 больных, через 3 мес – 1, через 6 мес – 1, через 7 мес – 1, через 8 мес – 1.

Характеристика хирургического этапа

Хирургический этап у больных мезотелиомой брюшины подразумевал предварительное проведение лапароскопической диагностики, включая флуоресцентную диагностику с оценкой резектабельности опухолевого процесса. При наличии резектабельных очагов на париетальной брюшине выполняли ограниченную перитонэктомию. При наличии очагов в большом сальнике выполняли резекцию большого сальника. Операцию завершали проведением ИОФДТ. При отсутствии возможности выполнения резекционного этапа операция ограничивалась ИОФДТ.

Согласно данным ревизии брюшной полости у всех пациентов выполнена оценка индекса перитонеального канцероматоза (ИПК). ИПК пациентов варьировал от 6 до 39. Среднее значение ИПК составило 21±15. Низкий ИПК (до 10) определен у 4 (50%) пациентов, высокий ИПК (более 20) — у 4 (50%), промежуточных значений ИПК (11-20) в исследуемой группе не было (табл. 3).

Всем пациентам выполнено оперативное вмешательство в различном объеме. Из 4 больных с низким ИПК: у 1 (12,5%) пациента выполнена ограниченная перитонэктомия и резекция большого сальника. У 1 (12,5%) пациента выполнена ограниченная перитонэктомия и атипичная резекция правой доли печени. В обоих случаях ограниченная перитонэктомия выполнена в объеме резекции опухолевых очагов. У 1 (12,5%) пациента выполнена только резекция большого сальника в связи с тем, что опухолевые очаги

Таблица 3

Распределение больных мезотелиомой брюшины в зависимости от индекса перитонеального канцероматоза (n=8)

Table 3
 Distribution of patients with peritoneal mesothelioma depending on the peritoneal cancer index (n=8)

ИПК PCI	Число больных, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
0–10	4 (50%)
11–20	0
21–39	4 (50%)
Всего Total	8 (100%)

ИПК – индекс перитонеального канцероматоза
 PCI – peritoneal cancer index

располагались только в большом сальнике и признаков поражения париетальной брюшины при интраоперационной ревизии выявлено не было. Циторедукция в объеме СС 0 достигнута у всех 3 (100%) пациентов. У остальных 5 (62,5%) пациентов выполнена только ИОФДТ (табл. 4).

Распределение больных, которым была выполнена хирургическая резекция, в зависимости от ИПК представлено в табл. 5.

Таблица 4

Объемы оперативного вмешательства у больных мезотелиомой брюшины (n=8)

Table 4
 Amount of surgical intervention in patients with peritoneal mesothelioma (n=8)

Характеристика резекционного этапа Characteristics of the resection	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)	ИПК PCI	
		0–10	21–39
Ограниченная перитонэктомия+резекция большого сальника Limited peritonectomy + resection of the greater omentum	1 (12,5%)	1	–
Ограниченная перитонэктомия+атипичная резекция правой доли печени Limited peritonectomy + atypical resection of the right lobe of the liver%	1 (12,5%)	1	–
Резекция большого сальника Resection of the greater omentum	1 (12,5%)	1	–
Без циторедукции Without cytoreduction	5 (62,5%)	1	4
Всего Total	8 (100%)	4	4

ИПК – индекс перитонеального канцероматоза
 PCI – peritoneal cancer index

Таблица 5

Распределение больных в зависимости от индекса перитонеального канцероматоза и объема операции

Table 5

Distribution of patients according to the peritoneal cancer index and the scope of operation

ИПК PCI	Объем хирургического лечения Amount of surgical treatment		Итого, абс. (%) Total, abs. (%)
	Циторедукция + ИОФДТ, абс. (%) Cytoreduction + IOPDT, abs. (%)	ИОФДТ, абс. (%) IOPDT, abs. (%)	
0–10	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)
21–39	0	4 (100%)	4 (100%)
Всего Total	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (100%)

ИПК – индекс перитонеального канцероматоза, ИОФДТ – интраоперационная фотодинамическая терапия

PCI – peritoneal cancer index, IOPDT – intraoperative photodynamic therapy

Как видно из табл. 5, у 3 (37,5%) пациентов с низким показателем ИПК было выполнено оперативное вмешательство с максимальной циторедукцией и ИОФДТ. У 1 (12,5%) пациентки с низким ИПК и у 4 (50%) пациентов с высоким ИПК от циторедукции решено воздержаться в связи с нерезектабельностью опухолевых поражений – им проведена ИОФДТ как самостоятельный вариант противоопухолевого лечения.

После проведенного лечения у 2 (25%) больных из 8 были проведены повторные курсы лапароскопической ИОФДТ: у 1 больной – после оптимальной циторедукции + ИОФДТ (всего 6 курсов, включая 5 курсов лапароскопической ИОФДТ); у 1 – только лапароскопическая ИОФДТ, всего 4 курса. Периодичность выполнения лапароскопической ИОФДТ – 1 курс 1–3 раза в год. У обоих больных получена стабилизация процесса, что свидетельствует о целесообразности проведения многокурсовой ИОФДТ у пациентов с максимальной циторедукцией.

Течение раннего послеоперационного периода

Для оценки течения послеоперационного периода выбраны следующие показатели: частота ранних послеоперационных осложнений, структура ранних послеоперационных осложнений, тяжесть ранних послеоперационных осложнений (определяемая необходимостью хирургического лечения) и летальность. Выбранные показатели позволяют оценить возможность проведения ИОФДТ без увеличения риска ранних осложнений лечения.

В послеоперационном периоде ни у одного из 8 пациентов послеоперационных осложнений не зарегистрировано, смертельных исходов не было.

После проведенного лечения тактика дальнейшего ведения пациентов обсуждена на консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, специалистов по лучевой терапии и ФДТ. Из 5 больных без циторедуктивного вмешательства – 2 пациентам назначена ПХТ с препаратами платины; еще одной пациентке с из этой подгруппы с низким ИПК и одной пациентке после циторедукции СС 0 – были выполнены повторные курсы лапароскопической ИОФДТ (4 и 6, соответственно); другие 2 пациента данной подгруппы, а также 2 пациента с циторедукцией СС 0 оставлены под динамическим наблюдением.

Результаты

Для оценки эффективности ИОФДТ проанализированы отдаленные результаты у пациентов с мезотелиомой. В связи с тем, что только у 3 (37,5%) больных из 8 выполнена циторедукция в объеме СС 0, оценка безрецидивной выживаемости невозможна из-за того, что основную группу больных составили пациенты без циторедукции, поэтому оценивали только общую выживаемость больных в данной группе.

При оценке общей специфической выживаемости пациентов в качестве конечной точки выбрана смерть пациента от онкологического заболевания. Из 8 пациентов 4 (50%) больных умерло от основного заболевания, 1 (12,5%) – от сердечно-сосудистой патологии с рецидивом заболевания, 1 (12,5%) – от сердечно-сосудистой патологии без признаков рецидива заболевания, 2 (12,5%) – находятся под наблюдением в течение 6 мес и 146 мес (12 лет) после ИОФДТ (табл. 6).

Таким образом, в группе больных мезотелиомой брюшины максимальный срок наблюдения составил 146 мес, медиана выживаемости рав-

Таблица 6

Продолжительность жизни больных мезотелиомой брюшины после интраоперационной фотодинамической терапии

Table 6

Life expectancy of patients with peritoneal mesothelioma after intraoperative photodynamic therapy

Статус после лечения Condition after treatment	Сроки наблюдения (мес) Observation period (months)								Всего Total	
	6	12	28	33	42	52	70	146		
Живы Survived	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2
Умерли от основного заболевания Died from the underlying disease	-	1	-	1	-	1	1	-	-	4
Умерли от других причин Died from other causes	-	-	1	-	1	-	-	-	-	2
Итого Total	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8

нялась 48,4 мес, общая специфическая 1-летняя выживаемость составила $85,7 \pm 13,2\%$, 3-летняя – $68,5 \pm 18,6\%$, 5-летняя – $45,7 \pm 22,4\%$ (рис.).

Средняя продолжительность жизни после лечения: у больных с повторными курсами лапароскопической ИОФДТ (n=2) составила 87 мес, без повторных курсов (n=6) – 35,8 мес; у больных, получавших курсы ПХТ в послеоперационном периоде (n=2), – 38 мес, не получавших (n=6) – 52,2 мес (табл. 7).

Таким образом, продолжительность жизни была выше у больных с повторными курсами ИОФДТ, которые проводили с использованием лапароскопии.

Заключение

Разработана новая технология интраоперационной фотодинамической терапии, показавшая безопасность даже при неоднократном применении у больных с мезотелиомой брюшины.

Малое число наблюдений, связанное с редкостью данной патологии, не позволяет делать статистически значимых выводов. Однако результаты исследования свидетельствуют о перспективности применения многокурсовой интраоперационной фотодинамической терапии у пациентов с данной патологией.

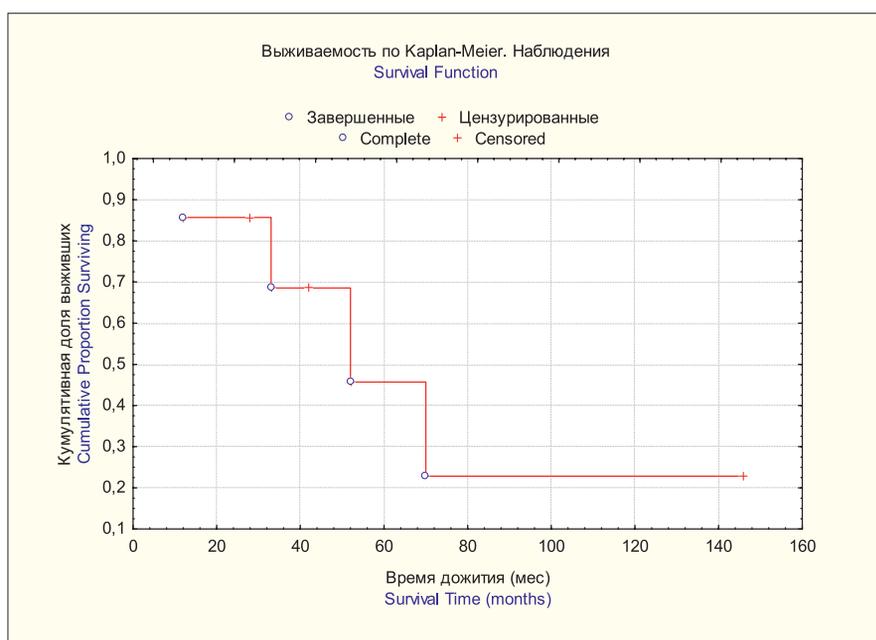


Рис. Общая специфическая выживаемость в группе больных мезотелиомой брюшины
Fig. General specific survival in the group of patients with peritoneal mesothelioma

Таблица 7

Средняя продолжительность жизни больных мезотелиомой брюшины

Table 7

The average life expectancy of patients with peritoneal mesothelioma

	Группы Groups			
	с проведением лапароскопической ИОФДТ laparoscopic IOPDT		с послеоперационной ПХТ postoperative PCT	
	есть with	нет without	есть with	нет without
Средняя продолжительность жизни (мес) Average life expectancy (months)	87	35,8	38	52,2

ИОФДТ – интраоперационная фотодинамическая терапия, ПХТ – полихимиотерапия

IOPDT – intraoperative photodynamic therapy, PCT – polychemotherapy

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Baal J.O., Van de Vijver K.K., Nieuwland R., et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum // *Tissue Cell*. – 2017. – Vol. 49(1). – P. 95-105.
2. Музалевский П.Н., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф., Григорук О.Г. Мезотелиома: распространенность и модифицирующие факторы (литературный обзор) // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007. – № 2. – С. 77-83.
3. Soeberg M.J., Creighton N., Currow D.C., et al. Patterns in the incidence, mortality and survival of malignant pleural and peritoneal mesothelioma, New South Wales, 1972-2009 // *Aust N Z J Public Health*. – 2016. – Vol. 40(3). – P. 255-262.
4. Stolnicu S., Quiñonez E., Boros M., et al. Case report: Papillary mesothelioma of the peritoneum with foamy cell lining // *Diagnostic pathology*. – 2013. – Vol. 8. – P. 162.
5. Sugarbaker S.H. Two Decades of Progress in the Management of a Rare Disease – Peritoneal Mesothelioma // *Oncology & Hematology Review*. – 2015. – Vol. 11(1). – P. 67-73.
6. Mossman B.T., Shukla A., Heintz N.H., et al. New Insights into Understanding the Mechanisms, Pathogenesis, and Management of Malignant Mesotheliomas // *The American Journal of Pathology*. – 2013. – Vol. 182(4). – P. 1065-1077.
7. Lim J.Y., Wolf A.S., Flores R.M. The use of surgery in mesothelioma // *Lancet Respir Med*. – 2013. – Vol. 1(3). – P. 184-186.
8. Lee Y.K., Jun H.J., Nahm J.H., et al. Therapeutic strategies for well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum // *Jpn J Clin Oncol*. – 2013. – Vol. 43(10). – P. 996-1003.

REFERENCES

1. Van Baal J.O., Van de Vijver K.K., Nieuwland R., van Noorden C.J., van Driel W.J., Sturk A., Kenter G.G., Rikkers L.G., Lok C.A. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum, *Tissue Cell*, 2017, Vol. 49(1), pp. 95-105.
2. Muzalevskii P.N., Shoikhet Ya.N., Lazarev A.F., Grigoruk O.G. Mesothelioma: prevalence and modifying factors (literature review), *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2007, No. 2, pp. 77-83.
3. Soeberg M.J., Creighton N., Currow D.C., Young J.M., van Zandwijk N. Patterns in the incidence, mortality and survival of malignant pleural and peritoneal mesothelioma, New South Wales, 1972-2009, *Aust N Z J Public Health*, 2016, Vol. 40(3), pp. 255-262.
4. Stolnicu S., Quiñonez E., Boros M., Molnar C., Dulcey I., Nogales F.F. Case report: Papillary mesothelioma of the peritoneum with foamy cell lining, *Diagnostic pathology*, 2013, Vol. 8, p. 162.
5. Sugarbaker S.H. Two Decades of Progress in the Management of a Rare Disease – Peritoneal Mesothelioma, *Oncology & Hematology Review*, 2015, Vol. 11(1), pp. 67-73.
6. Mossman B.T., Shukla A., Heintz N.H., Verschraegen C.F., Thomas A., Hassan R. New Insights into Understanding the Mechanisms, Pathogenesis, and Management of Malignant Mesotheliomas, *The American Journal of Pathology*, 2013, Vol. 182(4), pp. 1065-1077.
7. Lim J.Y., Wolf A.S., Flores R.M. The use of surgery in mesothelioma, *Lancet Respir Med*, 2013, Vol. 1(3), pp. 184-186.
8. Lee Y.K., Jun H.J., Nahm J.H., Lim T.S., Park J.S., Ahn J.B., Rha S.Y., Chung H.C., Oh H.E., Song J.S., Yang W.I., Kim H.S. Therapeutic strategies for well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum, *Jpn J Clin Oncol*, 2013, Vol. 43(10), pp. 996-1003.