

ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ХИМИОПЕРФУЗИЯ (HIPEC) В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ЯИЧНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О.О. БЕРТЛЕУОВ^{1,2}, Д.Р. КАЙДАРОВА¹, Е.К. КУКУБАСОВ²,
А.Р. САТАНОВА², Д.Б. КАЛДЫБЕКОВ²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Эпителиальный рак яичников остаётся одной из ведущих причин смертности среди гинекологических злокачественных опухолей, особенно на III–IV стадиях, когда у большинства пациенток выявляется перитонеальное распространение. Несмотря на достижения в хирургии и системной химиотерапии, рецидивы возникают у более чем 70% пациенток. В связи с этим активно изучается метод гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) в сочетании с циторедуктивной хирургией.

Цель исследования – обобщить и критически проанализировать современные данные об эффективности, безопасности и показаниях HIPEC при распространённом и рецидивирующем раке яичников для определения роли HIPEC в клинической практике.

Методы: Проанализированы публикации последних 10–15 лет (PubMed, Scopus, clinicaltrials.gov), включая рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, проспективные и ретроспективные серии.

Результаты: Наиболее убедительные данные получены в исследованиях, где применение HIPEC во время интервал-циторедукции у пациенток с распространённым раком яичников показало улучшение безрецидивной и общей выживаемости. В ряде крупных исследований при первом платиночувствительном рецидиве также отмечен прирост общей выживаемости, однако другие рандомизированные клинические испытания не подтвердили эти результаты, что указывает на необходимость дальнейшего уточнения показаний к использованию метода.

Заключение: HIPEC является перспективным дополнением к стандартной терапии, особенно у пациенток с III стадией эпителиального рака яичников и при платиночувствительных рецидивах. Ограничивающими факторами являются высокая токсичность, отсутствие унифицированных протоколов и высокая стоимость.

Ключевые слова: рак яичников, HIPEC, циторедуктивная хирургия, гипертермия, платиночувствительные рецидивы, осложнения, выживаемость.

Введение: Рак яичников занимает ведущее место среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы и характеризуется наиболее неблагоприятным прогнозом по сравнению с другими опухолями гинекологической локализации. По данным GLOBOCAN (2022), в мире ежегодно регистрируется около 314 000 новых случаев заболевания и более 207 000 летальных исходов, что выводит рак яичников на восьмое место среди причин смертности от злокачественных опухолей у женщин [1]. Высокая летальность обусловлена поздней диагностикой: свыше 70% пациенток впервые выявляются на III–IV стадиях, сопровождающихся перитонеальной диссеминацией, что определяет неблагоприятный прогноз [2]. Стандарт лечения основан на радикальной циторедуктивной хирургии в сочетании с платиносодержащей химиотерапией (карбоплатин или цисплатин в комбинации с паклитакселем). В случаях невозможности первичной операции применяется интервальная циторедукция после неоадъювантной терапии. Дополнение терапии таргетными препаратами (бевацизумаб, PARP-ингибиторы) позволило продлить безрецидивную выживаемость, однако у большинства больных рецидив возникает в

течение первых трёх лет [3]. В поисках новых стратегий контроля перитонеального распространения активно изучается гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC). Метод заключается в перфузии брюшной полости раствором цитостатиков, нагретым до 41–43 °C, сразу после циторедуктивного вмешательства [4]. Его эффективность обусловлена прямым контактом препаратов с микроскопическими очагами, высокой локальной концентрацией при ограниченной системной токсичности и потенцированием действия за счёт гипертермии. Таким образом, HIPEC рассматривается как перспективное дополнение к мультимодальной терапии распространённого и рецидивирующего рака яичников.

Цель исследования – обобщить и критически проанализировать современные данные об эффективности, безопасности и показаниях HIPEC при распространённом и рецидивирующем раке яичников для определения её роли в клинической практике.

Материалы и методы: Систематический поиск публикаций осуществлялся в международных базах данных PubMed, Scopus и clinicaltrials.gov в период с января 2012 г. по март 2025 г. Использовались комби-

нации ключевых слов и медицинских предметных рубрик (MeSH): *ovarian cancer, HIPEC, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, recurrence, survival*. Дополнительно проведён анализ библиогра-

фических списков релевантных статей с целью выявления потенциально значимых публикаций. Критерии включения и исключения источников представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии включения и исключения источников в исследование

Критерии включения	Критерии исключения
дизайн исследования: рандомизированные контролируемые испытания, проспективные и ретроспективные клинические серии	экспериментальные работы на животных и <i>in vitro</i>
наличие данных о показателях общей и безрецидивной выживаемости, частоте осложнений и/или показателях качества жизни	статьи, полный текст которых недоступен
популяция: пациентки с распространённым или рецидивирующим эпителиальным раком яичников	публикации, ограничивавшиеся описанием молекулярных механизмов или патофизиологических аспектов без клинических исходов
публикации в рецензируемых журналах на английском языке	дублирующие исследования

На этапе первичного поиска идентифицировано 742 публикации. После исключения дубликатов в анализ было включено 613 статей. По результатам скрининга заголовков и аннотаций исключено 481 исследование в связи с

несоответствием критериям включения. Полнотекстовая оценка проведена для 132 статей, из которых 21 публикации удовлетворяли всем критериям отбора и были включены в итоговый качественный анализ (Рисунок 1).

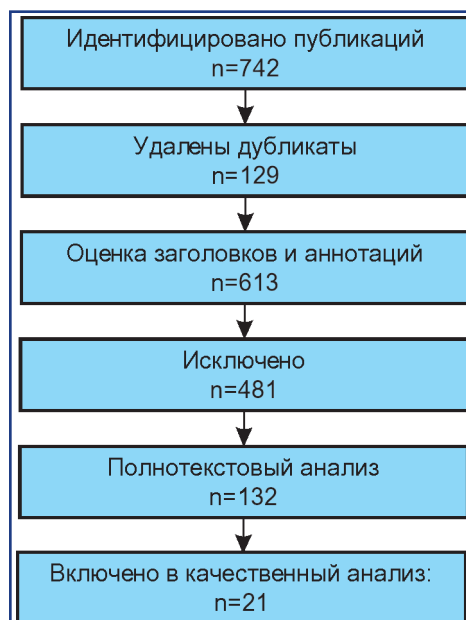


Рисунок 1 – Схема отбора исследований (PRISMA 2020)

Результаты: Суммарные данные последних лет позволяют получить более взвешенную оценку клинической ценности HIPEC. В метаанализах D. Tsolakidis et al. [5] и R.A. Cowan et al. [6] показано, что добавление HIPEC к циторедуктивной хирургии у пациенток с III стадией заболевания ассоциировано с улучшением как PFS, так и OS. Однако авторы подчёркивают наличие значительной методологической гетерогенности, вариабельность в схемах химиопрепаратов и температурных режимах, а также более высокий риск послеоперационных осложнений по сравнению со стандартным лечением. Эти результаты подчёркивают необходимость строгого отбора пациенток и стандартизации протоколов. Систематизированные данные ключевых клинических исследований HIPEC при распространённом раке яичников представлены в Таблице 2.

Таким образом, наибольшее доказательство высокого уровня (NEJM, 2018) подтверждает клиническую пользу HIPEC, однако другие РКИ, включая HORSE и

MITO-18, не продемонстрировали статистически значимого преимущества. Это подчёркивает неоднородность данных и необходимость дальнейших многоцентровых исследований.

Осложнения и безопасность. Подробная характеристика осложнений HIPEC представлена в Таблице 3. В отличие от обобщённых когортных данных, данная классификация позволяет выделить ключевые категории токсичности и хирургических рисков, указать их частоту, определить предрасполагающие факторы и возможные меры профилактики.

Так, гематологическая токсичность (анемия, лейкопения, нейтропения) встречается у 20-40% пациенток, особенно после обширных резекций и высоких доз цитостатиков. Коррекция включает регулярный мониторинг крови и использование поддерживающих агентов, включая переливание эритроцитарной массы и стимуляторы колоний (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Г-КСФ).

Таблица 2 – Ключевые клинические исследования гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC) при распространённом раке яичников

Исследование / год	Дизайн	Пациенты, n	Интервенция	Основные результаты	Автор, источник
OVHIPEC-1 trial (2018)	РКИ, III фаза	n=245, III стадия, платиночувствительные	Интервальная циторедукция + HIPEC (цисплатин 100 мг/м ² , 90 мин, 40°C) vs. без HIPEC	Общая выживаемость: 45,7 мес. vs 33,9 мес. (HR = 0,67; p=0,02). Улучшение безрецидивной выживаемости.	Van Driel et al. [1]
Spiliotis trial (2015)	РКИ, III стадия рецидивного рака	n=120	Циторедукция + HIPEC vs. только циторедукция	5-летняя выживаемость: 50% vs. 18% (p < 0,01).	Spiliotis et al. [7]
HORSE; MITO-18 (2025)	РКИ, рецидивный платиночувствительный рак	n=167	Циторедукция + HIPEC (цисплатин) vs. только циторедукция	Не выявлено достоверных различий в ОБ и БРВ.	Fagotti et al. [8]
Метаанализ (2015)	Систематический обзор и метаанализ	7 исследований, n>500	Циторедукция + HIPEC	HIPEC ассоциирован с улучшением БРВ, но высокая гетерогенность.	Huo et al [9]
French multicenter registry (2013)	Наблюдательное многоцентровое исследование	n=566	Циторедукция + HIPEC	Частота осложнений III-IV степени – 11,6%, госпитальная летальность – 0,6%.	Bakrin et al. [10]

Таблица 3 – Профиль осложнений при гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC) у пациенток с раком яичников

Категория осложнений	Типичные проявления	Частота осложнений [источник]	Факторы риска	Меры профилактики и коррекции
Гематологическая токсичность	Анемия, лейкопения, нейтропения	20-40% (степень III-IV) [11, 12]	Объём хирургии, высокие дозы цитостатиков, предшествующая ХТ	Регулярный контроль крови, поддерживающая терапия (эритроцитарная масса, Г-КСФ)
Нефротоксичность	Острая почечная недостаточность, повышение креатинина	5-15% при использовании цисплатина [13]	Использование цисплатина, гипертермия, возраст >65 лет, сопутствующие болезни почек	Агрессивная гидратация, мониторинг диуреза, использование нефропротективных схем
Нарушения электролитного баланса	Гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия	15-30% [14]	Большие объёмы перфузионных растворов, длительность процедуры	Мониторинг электролитов, своевременная коррекция инфузиями
Инфекционные осложнения	Перитонит, абсцесс, инфекции раны, сепсис	10-25% [15]	Длительная операция, обширная резекция, иммуносупрессия	Асептика, антибиотико-профилактика, дренирование, раннее выявление и лечение
Общие хирургические осложнения	Кровотечение, повреждение органов, несостоятельность анастомозов	8-20% [15, 16]	Обширные резекции кишечника, недостаточный опыт центра	Опыт хирурга, мультидисциплинарный подход, контроль гемостаза

Нефротоксичность развивается у 5-15% пациенток, преимущественно при применении цисплатина и у больных старше 65 лет. Ключевыми профилактическими мероприятиями являются агрессивная гидратация, мониторинг диуреза и применение нефропротективных схем.

Нарушения электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия) регистрируются в 15-30% случаев и связаны с большими объёмами перфузионных растворов. Их коррекция предполагает регулярный контроль электролитов и своевременную инфузионную терапию. Инфекционные осложнения (перитонит, абсцесс, раневая инфекция, сепсис) наблюдаются у 10-25% пациенток. Факторами риска являются длительная операция, обширные резекции и иммуносупрессия. Профилактика включает строгую асептику, антибиотикопрофилактику, адекватное дренирование и раннее выявление осложнений.

К общим хирургическим осложнениям относят кровотечение, повреждения органов и несостоятельность анастомозов, которые встречаются в 8-20% случаев и чаще связаны с недостаточным опытом хирурга и выполнением обширных резекций кишечника. Профилактика требует высокой квалификации операционной команды, мультидисциплинарного подхода и тщательного контроля гемостаза.

Таблица 2 позволяет систематизировать осложнения HIPEC не только по частоте и тяжести, но и по фак-

торам риска и стратегиям профилактики, что имеет важное значение для клинической практики и стандартизации подходов. Несмотря на перспективные данные о влиянии HIPEC на показатели выживаемости, данный метод сопровождается повышенным риском осложнений по сравнению с изолированной циторедуктивной хирургией. Согласно данным крупных регистров и рандомизированных исследований, общая частота осложнений III-IV степени (по шкале Clavien-Dindo) при применении HIPEC колеблется от 25 до 50% и зависит от протокола, опыта центра и коморбидности пациенток [17, 18]. Обобщённые данные по осложнениям HIPEC при раке яичников представлены в Таблице 4.

HIPEC сопровождается высоким риском токсичности и осложнений, однако госпитальная летальность в ведущих онкологических центрах остаётся сопоставимой с изолированной циторедукцией. Ключевым фактором безопасности является выполнение процедур в высокообъёмных специализированных учреждениях. При этом важно подчеркнуть, что *периоперационная смертность* после HIPEC остаётся сопоставимой с изолированной хирургией при условии выполнения процедуры в специализированных высокообъёмных центрах с мультидисциплинарными командами [17, 18]. Современные публикации указывают на снижение частоты тяжёлых осложнений в последние годы, что объясняется стандартизацией техники перфузии, развитием анестезиологического сопровождения и вне-

дрением протоколов ускоренного восстановления после операций (ERAS) [12]. Таким образом, безопасность HIPEC определяется, прежде всего, правильным отбо-

ром пациенток, выбором адекватного цитостатического режима и выполнением вмешательства в центрах, обладающих опытом и необходимой инфраструктурой.

Таблица 4 – Осложнения HIPEC при раке яичников

Тип осложнения	Частота осложнений (по данным РКИ и когортных исследований)	Тяжесть (Clavien-Dindo / CTCAE)	Примечания / источники
Гематологическая токсичность (анемия, лейкопения, тромбоцитопения)	30-50%	≥3 степени у 20-25%	Наиболее частое осложнение; усугубляется предшествующей химиотерапией [11, 12]
Электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия)	15-30%	Обычно ≤2 степени	Связано с перфузией и применением цисплатина [14, 15]
Нефротоксичность (острое повреждение почек)	5-12%	≥3 степени у 3-5%	Риск выше при цисплатине, необходим мониторинг креатинина [15, 16]
Инфекционные осложнения (пневмония, перитонит, сепсис)	10-15%	≥3 степени у 5-7%	Зависит от продолжительности операции и качества асептики [15, 17]
Послеоперационные кишечные осложнения (парез, свищи, непроходимость)	8-12%	≥3 степени у 3-5%	Риск выше при обширной циторедукции [13, 18]
Общая послеоперационная смертность	0,5-2%	–	В специализированных центрах ≤1% [17]

Методология применения HIPEC:

– Отбор пациенток. Наибольшая польза наблюдается у больных с платиночувствительными опухолями и R0/R1-резекцией; при субоптимальной хирургии эффективность резко снижается [13].

– Стандартизация протоколов. Сохраняется высокая вариабельность препаратов, доз и температурных режимов, что затрудняет сопоставление данных и формирование рекомендаций [14].

– Биомаркеры. Надёжные молекулярные предикторы эффективности HIPEC пока отсутствуют, хотя активно изучаются мутации BRCA и маркеры репарации ДНК [19].

– Комбинация с таргетной терапией. Потенциальный синергизм с PARP-ингибиторами и бевацизумабом предполагается, но подтверждён только малыми сериями [20].

– Качество жизни. Долгосрочные показатели сохраняются, однако увеличиваются сроки госпитализации и послеоперационные боли [21].

Обсуждение: Анализ накопленных клинических данных демонстрирует, что гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC) при раке яичников является многообещающим направлением, однако её эффективность и место в клинической практике остаются предметом дискуссий.

С одной стороны, результаты ключевого исследования Van Driel и соавт. (NEJM, 2018) показали значимое улучшение как безрецидивной, так и общей выживаемости у пациенток с III стадией заболевания, что дало серьёзные основания рассматривать HIPEC в качестве дополнения к стандартной циторедуктивной хирургии [1]. Дополнительные данные, полученные в исследовании CHIPOR (Lancet Oncol, 2024), подтвердили пользу HIPEC при первом платиночувствительном рецидиве, хотя и с ценой увеличения токсичности [2]. Эти результаты усилили интерес к методу и стимулировали обсуждение его включения в международные рекомендации.

С другой стороны, противоречивые данные, представленные в исследовании MITO-18 (HORSE), где не было выявлено преимуществ HIPEC при вторичной ци-

торедукции, указывают на то, что метод далеко не универсален [3]. Аналогичные сомнения возникают при анализе метаанализов, которые, хотя и подтверждают преимущество HIPEC в терминах выживаемости, отмечают значительную гетерогенность протоколов, вариации в критериях отбора пациентов и различия в хирургической технике [9, 15, 18].

Отдельного внимания заслуживает проблема токсичности. Несмотря на то, что летальность после HIPEC остаётся низкой и сопоставимой с традиционной хирургией, частота осложнений III-IV степени выше. Гематологическая и почечная токсичность, электролитные нарушения и инфекционные осложнения существенно осложняют ранний послеоперационный период и требуют высокой готовности мультидисциплинарной команды [5, 10, 18]. Это ограничивает широкое внедрение метода в клиниках с ограниченными ресурсами.

Немаловажным аспектом является и методологическая неопределённость. В отсутствие консенсуса относительно выбора химиопрепарата, температуры и продолжительности перфузии интерпретация полученных данных затруднена [6, 13, 14]. Также отсутствуют молекулярные биомаркеры, которые могли бы позволить прогнозировать эффективность вмешательства и персонализировать выбор пациенток [19].

Современные тенденции в онкогинекологии предполагают интеграцию HIPEC с новыми методами системной терапии, включая PARP-ингибиторы и антиангиогенные препараты [20]. Однако данные об их совместном применении ограничены сериями случаев и небольшими когортами [15]. В будущем синергизм локорегионарных и системных подходов может стать ключевым направлением развития терапии. Наконец, всё большее значение приобретает не только выживаемость, но и качество жизни. Долгосрочные показатели качества жизни у пациенток после HIPEC сопоставимы с традиционной хирургией, однако увеличение продолжительности госпитализации и осложнений в раннем послеоперационном периоде требует внимательного учёта этого фактора [21].

1. **Доказательная база.** HIPEC в сочетании с циторедуктивной хирургией демонстрирует улучшение безрецидивной выживаемости у тщательно отобранных пациенток, преимущественно при платиночувствительном рецидиве и достижении полной циторедукции (R0). Однако данные клинических исследований остаются противоречивыми: преимущества подтверждаются не во всех рандомизированных испытаниях.

2. **Ограничения метода.** Широкое внедрение HIPEC сдерживается высокой стоимостью, значительным риском осложнений (гематологическая и нефротоксичность, инфекции), а также отсутствием унифицированных протоколов по выбору препаратов, их дозировок и длительности перфузии. Недостаточно изучены возможности интеграции HIPEC с современными таргетными препаратами и иммунной терапией.

3. **Перспективные направления исследований.** Ключевыми задачами остаются разработка валидированных биомаркеров, позволяющих прогнозировать эффективность лечения, стандартизация протоколов и оценка долгосрочного влияния на качество жизни. Важным является проведение многоцентровых исследований с учётом молекулярно-генетических характеристик опухоли.

Таким образом, HIPEC нельзя рассматривать как универсальное решение для всех пациенток с раком яичников. Его эффективность напрямую зависит от правильного отбора больных, объёма хирургического вмешательства и стандартизации протоколов. На современном этапе HIPEC должен рассматриваться как часть комплексного мультимодального лечения, преимущественно в референсных центрах, обладающих достаточным опытом и ресурсами. Для окончательной оценки роли метода необходимы новые многоцентровые рандомизированные исследования, включающие не только показатели выживаемости, но и качество жизни, экономическую эффективность и биомаркеры ответа.

Заключение: Гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC) в сочетании с циторедуктивной хирургией представляет собой один из наиболее инновационных и активно развивающихся методов лечения диссеминированного и рецидивирующего рака яичников. Доступные данные демонстрируют потенциальное преимущество данной технологии в строго отобранных когортах пациенток, прежде всего у больных с платиночувствительными рецидивами и возможностью выполнения оптимальной (R0) резекции. В этих случаях HIPEC может способствовать увеличению безрецидивной выживаемости и, вероятно, общей выживаемости.

Вместе с тем, результаты клинических исследований остаются неоднозначными: в ряде рандомизированных испытаний отмечены статистически значимые преимущества, тогда как другие исследования продемонстрировали лишь ограниченный или отсутствующий эффект. Дополнительными ограничениями широкого внедрения метода являются высокая токсичность, риск послеоперационных осложнений, значительная стоимость процедуры и необходимость высокой технологической оснащённости, что делает HIPEC доступ-

ным лишь в специализированных центрах с достаточным объёмом клинической практики.

Таким образом, HIPEC может рассматриваться как перспективное дополнение к арсеналу современных методов терапии рака яичников, однако его использование требует взвешенного подхода, дальнейших исследований и тщательной оценки клинико-экономической целесообразности.

Список использованных источников:

1. Van Driel W.J., Kooles S.N., Sikorska K., Schagen van Leeuwen J.H., Schreuder H.W., Hermans R.H., de Hingh I.H., van der Velden J., Arts H.J., Massuger L.F., Kieffer J.M., Van de Vijver K.K., van Tinteren H., Aaronson N.K., Sonke G.S. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer // *New Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378 (3). – P. 230–240. <https://doi.org/10.1056/NEJMoai708618>
2. Classe J.M., Meeus P., Hudry D., Pomel C., Guyon F., Joly F., Berton-Rigaud D., Selle F., Falandry C., Peron J., Vinet B., Benhamou E., Floquet A., Colombo N., Leary A., Rouzier R., Marchal F. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2024. – Vol. 25 (11). – P. 1551–1562. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00341-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00341-0)
3. Fagotti A., Costantini B., Fanfani F., Gallotta V., Chiantera V., Legge F., Ferrandina G., Monterossi G., Sgambellone S., Alletti S.G., Moruzzi C., Margariti P.A., Paris I., Cormio G., Scambia G. MITO-18 (HORSE): a randomized trial of secondary cytoreduction with or without HIPEC // *J. Clin. Oncol.* – 2025. – Vol. 43 (5). – P. 852–860. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01456>
4. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020 // *Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71 (3). – P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
5. Tsolakidis D., Kyziridis D., Panoskaltis T., Gougoutas I., Grammatoglou X., Vogiatzaki T., Papadopoulou E., Zarogoulidis K., Trigidou R., Tsakiridis K., Vagionas A., Bai C. Evaluating HIPEC combined with surgery: a systematic review // *Cancers (Basel)*. – 2025. – Vol. 17 (2). – P. 355. <https://doi.org/10.3390/cancers17020355>
6. Cowan R.A., O'Cearbhaill R.E., Zivanovic O., Gardner G.J., Sonoda Y., Levine D.A., Abu-Rustum N.R., Chi D.S. Current practice patterns for HIPEC in ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* – 2023. – Vol. 170 (2). – P. 314–322. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.10.022>
7. Spiliotis J., Halkia E., Lianos E., Kalantzi N., Grivas A., Efstathiou E., Giassas S., Kopanakis N., Vaxevanidou A., Datsis A., Pashalidis N., Vassiliadou D., Tzivanidis C. Cytoreductive Surgery and HIPEC in Recurrent Epithelial Ovarian Cancer: A Prospective Randomized Phase III Study // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22 (5). – P. 1570–1575. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4157-9>
8. Fagotti A., Costantini B., Petrillo M., Fanfani F. u др. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: A Randomized Trial on Survival Evaluation (HORSE; MITO-18) // *J. Clin. Oncol.* – 2025. – Vol. 43 (7). – P. 852–860. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00686>
9. Huo Y.R., Richards A., Liauw W., Morris D.L. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 41 (12). – P. 1578–1589. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.08.172>
10. Bakrin N., Bereder J.M., Decullier E., Classe J.M., Msika S., Lorimier G., Abboud K., Meeus P., Ferron G., Quenet F., Marchal F., Gouy S., Morice P., Pomel C., Pocard M., Guyon F., Porcheron J., Glehen O.; FROGHI (French Oncologic and Gynecologic HIPEC) Group. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective study of 566 patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 39 (12). – P. 1435–1443. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.09.030>
11. Torre L.A., Trabert B., DeSantis C.E., Miller K.D., Samimi G., Runowicz C.D., Gaudet M.M., Jemal A., Siegel R.L. Ovarian cancer statistics, 2018 // *Cancer J. Clin.* – 2018. – Vol. 68 (4). – P. 284–296. <https://doi.org/10.3322/caac.21456>

12. Coleman R.L., Monk B.J., Sood A.K., Herzog T.J. Latest research and treatment of advanced-stage epithelial ovarian cancer // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 10 (4). – P. 211-224. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.5>
13. Chiva L.M., Castellanos T., Martín-Calvo N., González-Martín A., Redondo A., Bratos R., González-Benito L., Carrasco E., García-Donas J., Pardo B. Cytoreductive surgery and HIPEC in ovarian cancer: still a matter of debate // *Oncol. Ther.* – 2019. – Vol. 7 (1). – P. 55-66. <https://doi.org/10.1007/s40487-019-0092-1>
14. Bogani G., Fagotti A., Chiantera V., De Iaco P., Vizza E., Scollo P., Petrillo M., Giannini A., Donato V., Raspagliesi F., Vizzielli G. The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer // *Oncologist.* – 2009. – Vol. 14 (7). – P. 683-694. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0274>
15. Zhang G., Zhu Y., Liu C., Chao G., Cui R., Zhang Z. HIPEC in advanced ovarian cancer: a meta-analysis // *Int. J. Hypertherm.* – 2019. – Vol. 36 (1). – P. 562-572. <https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1615065>
16. Chua T.C., Morris D.L., Saxena A., Esquivel J., Liew W., Germer C.T., Pelz J.O., Piso P. Influence of modern perioperative chemotherapy regimens on survival outcomes after cytoreductive surgery and HIPEC for colorectal and ovarian peritoneal metastases: a multi-institutional study // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22 (3). – P. 899-907. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4047-4>
17. Quenet F., Elias D., Roca L., Goéré D., Ghouti L., Pocard M., Facy O., Arvieux C., Lorimier G., Pezet D., Marchal F., Brigand C., Tuech J.J., Carrere N., Msika S., Ferron G., Guilloit J.M., Benezery K., Desrame J., Isoardo T., Rat P., Marchal F., Arvieux C., Bonastre J. A UNICANCER randomized trial of cytoreductive surgery with or without HIPEC for colorectal peritoneal metastases // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22 (2). – P. 256-266. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30599-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30599-4)
18. Li Y., Zhou Y.F., Liang H., Wang H.Q., Hao J.H., Zhu Z.G., Yan M. Morbidity and mortality of cytoreductive surgery and HIPEC for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 43 (6). – P. 1142-1154. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.03.017>
19. Capozzi V.A., Rosati A., Sozzi G., Berretta R., Ceccaroni M., Ruscito I., Chiantera V., Gallotta V., Tagliaferri L., Palaia I., Fagotti A., Scambia G., Fanfani F. HIPEC in ovarian cancer: molecular and clinical perspectives // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23 (14). – Art. no. 7596. <https://doi.org/10.3390/ijms23147596>
20. Legge F., Petrillo M., Paris I., Tomao F., Romano F., Vizzielli G., Ferrandina G., Pignata S., Scambia G. Integration of HIPEC with PARP inhibitors in ovarian cancer // *Ther. Adv. Med. Oncol.* – 2020. – Vol. 12. – Art. no. 1758835920957984. <https://doi.org/10.1177/1758835920957984>
21. Wu X., Li J., Ji Z.H., Peng K.W., Cao D.Y., Wu S.Y., Wang Y. Quality of life after cytoreductive surgery and HIPEC in advanced ovarian cancer: a prospective study // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2019. – Vol. 29 (6). – P. 1014-1021. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000560>

АНДАТПА

ЖАТЫР ЖҰМЫРТҚАЛЫҚТЫҢ ЖАЙЫЛҒАН ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУДЕГІ ГИПЕРТЕРМИЯЛЫҚ ІШҚУЫС ХИМИОПЕРФУЗИЯСЫ (HIPEC): ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

О.О. Бертлеуов^{1,2}, Д.Р. Кайдарова¹, Е.К. Кукубасов², А.Р. Сатанова², Д.Б. Калдыбеков²

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Жатыр жұмыртқалықтың эпителиалдық қатерлі ісігі гинекологиялық қатерлі ісіктер арасындағы өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып отыр, әсіресе III-IV сатыларда, науқастардың басым бөлігінде перитонеалдық таралу анықталады. Хирургия мен жүйелік химиотерапиядағы жетістіктерге қарамастан, науқастардың 70%-дан астамында рецидив дамиды. Осыған байланысты циторедуктивтік хирургиямен бірге гипертермиялық ішқуыстық химиоперфузия (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) әдісін қолдану белсенді зерттелуде.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық тәжірибеде HIPEC ролін анықтау үшін аналық без қатерлі ісігінің дамыған және қайталанатын түрлерінде HIPEC тиімділігі, қауіпсіздігі және көрсеткіштері туралы ағымдағы деректерді қорытындылау және сыни талдау.

Әдістері: Соңғы 10-15 жылда жарияланған әдебиеттер (PubMed, Scopus, clinicaltrials.gov) талданды. Зерттеулерге рандомизацияланған бақыланып зерттеулер, метаанализдер, проспективті және ретроспективті сериялар енгізілді.

Нәтижелері: HIPEC-тің интервалдық циторедукция кезінде қолданылуы жатыр жұмыртқалықтың жайылған қатерлі ісігі бар науқастарда рецидивсіз және жалпы өмір сүру ұзақтығын жақсартатыны көрсетілді. Бірқатар ірі зерттеулерде алғашқы платинаға сезімтал рецидив кезінде жалпы өмір сүру ұзақтығы артқаны анықталды, алайда басқа рандомизацияланған зерттеулер мұндай нәтижелерді растамады. Бұл әдісті қолдану көрсеткіштерін нақтылау қажеттілігін көрсетеді.

Қорытынды: HIPEC – стандартты терапияны толықтыратын перспективті тәсіл, әсіресе жатыр жұмыртқалықтың III сатысындағы эпителиалдық қатерлі ісік пен платинаға сезімтал рецидивтері бар науқастар үшін. Дегенмен, жоғары уыттылық, бірыңғай хаттамалардың болмауы және жоғары құны шектеуші факторлар болып табылады.

Түйінді сөздер: жатыр жұмыртқалық қатерлі ісігі, HIPEC, циторедуктивтік хирургия, гипертермия, платинаға сезімтал рецидив, асқынулар, өмір сүру ұзақтығы.

ABSTRACT

HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY (HIPEC) IN THE TREATMENT OF ADVANCED OVARIAN CANCER: A LITERATURE REVIEW

O.O. Bertleuov^{1,2}, D.R. Kaidarova¹, E.K. Kukubasov², A.R. Satanova², D.B. Kaldybekov²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Epithelial ovarian cancer remains one of the leading causes of mortality among gynecological malignancies, particularly in stages III-IV, when peritoneal spread is detected in the majority of patients. Despite advances in surgery and systemic chemotherapy,

more than 70% of patients develop recurrence. In this context, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) combined with cytoreductive surgery is being actively investigated.

The study aimed to summarize and critically analyze the current evidence on the efficacy, safety, and indications for HIPEC in advanced and recurrent ovarian cancer to determine the HIPEC role in clinical practice.

Methods: Publications from the last 10-15 years (PubMed, Scopus, clinicaltrials.gov) were reviewed, including randomized controlled trials, meta-analyses, as well as prospective and retrospective series.

Results: The strongest evidence comes from studies demonstrating that the use of HIPEC during interval cytoreduction improves progression-free and overall survival in patients with advanced ovarian cancer. Several large trials have also reported improved overall survival in patients with a first platinum-sensitive recurrence; however, other randomized trials have failed to confirm these findings, highlighting the need for further clarification of patient selection criteria.

Conclusion: HIPEC appears to be a promising addition to standard therapy, especially in patients with stage III epithelial ovarian cancer and those with platinum-sensitive recurrences. Limiting factors include high toxicity, the lack of standardized protocols, and substantial costs.

Keywords: ovarian cancer, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), cytoreductive surgery, hyperthermia, platinum-sensitive recurrence, complications, survival.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках диссертационного исследования О.О. Бертлеуова на тему «Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (HIPEC) в лечении распространенного рака яичников».

Вклад авторов: вклад в концепцию – Бертлеуов О.О., Кайдарова Д.Р.; научный дизайн – Бертлеуов О.О., Кукубасов Е.К.; исполнение заявленного научного исследования, создание научной статьи – Бертлеуов О.О., Сатанова А.Р., Калдыбеков Д.Б., Токтахан Н.З.; интерпретация заявленного научного исследования – Бертлеуов О.О., Кайдарова Д.Р., Кукубасов Е.К.

Сведения об авторах:

Бертлеуов О.О. (корреспондирующий автор) – докторант PhD 2 года обучения, врач-онколог, онкогинеколог АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77016661712, e-mail: dr.bertleuov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6842-0269;

Кайдарова Д.Р. – д.м.н., профессор, академик НАН РК, Первый проректор НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Кукубасов Е.К. – к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель Центра онкогинекологии АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +7012261532, e-mail: e.kukubassov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2034-7776;

Сатанова А.Р. – PhD, врач-хирург АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013264533, e-mail: alima.satanova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7863-9291;

Калдыбеков Д.Б. – врач-хирург, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77021020588, e-mail: Dauren.kaldybekov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5373-7167;

Токтахан Н.З. – врач-химиотерапевт, АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77014818825, e-mail: nazerka.m@mail.ru, ORCID: 0009-0005-5264-4777.

Адрес для корреспонденции: Бертлеуов О.О., АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», пр. Абая 91, Алматы 050022, Республика Казахстан.