

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**М.Ю. Ревтович, А.В. Трухан**

**КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО  
2022

УДК 616.381-006.6(075.9)

ББК 55.6я73

Р 32

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академии последипломного образования»  
протокол № 8 от 23.11.2021

**Авторы:**

**Ревтович М.Ю.**, доцент кафедры онкологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доктор медицинских наук, доцент  
**Трухан А.В.**, доцент кафедры онкологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент

**Рецензенты:**

**Малькевич В.Т.**, заведующий лабораторией торакальной онкопатологии ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», доктор медицинских наук, доцент  
*Кафедра хирургических болезней № 1 Белорусского государственного медицинского университета*

**Ревтович М.Ю.**

Р 32 Канцероматоз брюшины : учеб.-метод. пособие / М.Ю. Ревтович, А.В. Трухан – Мн.: БелМАПО, 2022. – 42 с.

ISBN 978-985-584-662-9

В учебно-методическом пособии освещены вопросы классификации, клиники, диагностики и лечения канцероматоза брюшины (син. перитонеальный канцероматоз, перитонеальная диссеминация), который является одним из наиболее неблагоприятных вариантов прогрессирования злокачественных опухолей, определяя фатальный прогноз для пациента в случае своего развития. Материал изложен в соответствии с современными представлениями о данной теме, отраженными в отечественной и зарубежной литературе, приказах Минздрава Республики Беларусь.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Онкология» (дисциплина «Опухоли различных локализаций»), «Онкохирургия» (дисциплина «Хирургическое лечение опухолей различных локализаций»); повышения квалификации (врачи-онкологи, врачи-онкохирурги).

УДК 616.381-006.6(075.9)

ББК 55.6я73

**ISBN 978-985-584-662-9**

© Ревтович М.Ю., Трухан А.В., 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ  | 4  |
| 1. БРЮШИНА: АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ                                 | 7  |
| 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ                       | 8  |
| 3. ПАТОГЕНЕЗ КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ                                | 9  |
| 4. ГРУППЫ ОПУХОЛЕЙ, ОСЛОЖНЯЮЩИЕСЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАНЦЕРОМАТОЗОМ   | 10 |
| 5. КЛАССИФИКАЦИИ СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ | 11 |
| 6. ДИАГНОСТИКА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА                      | 13 |
| 7. КЛИНИКА КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ                                  | 16 |
| 8. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ                   | 16 |
| 9. ПСЕВДОМИКСОМА БРЮШИНЫ  | 22 |
| 10. МЕЗОТЕЛИОМА БРЮШИНЫ   | 28 |
| 11. РАК ЖЕЛУДКА С СИНХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИЕЙ         | 33 |
| 12. КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ                        | 34 |
| КОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ  | 38 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ   | 39 |

## ВВЕДЕНИЕ

**Общее время занятия: 4 часа.**

### **Мотивационная характеристика темы.**

Развитие перитонеального канцероматоза на сегодняшний день рассматривается как терминальная стадия онкозаболевания с медианой выживаемости 3–6 мес. в зависимости от локализации первичной опухоли при симптоматическом лечении. Перитонеальный канцероматоз развивается не менее чем у 30 % пациентов с первичными злокачественными опухолями вследствие интраперитонеального распространения клеток новообразований интраабдоминальных органов. В частности, опухоли желудочно-кишечного тракта осложняются канцероматозом в 30–40 % случаев, из них рак поджелудочной железы – примерно в 30 %, рак желудка – в 60 %, рак аппендикса – до 25 %, колоректальный рак – до 10 % [Cotte E. et al., 2010]. Значительная часть случаев канцероматоза брюшины обусловлена раком яичников. Известно, что на момент установления диагноза рака яичников канцероматоз брюшины имеется у 50-60 % пациентов [Шпенкова А.А., 2010]. Другими источниками развития перитонеального канцероматоза являются первичные злокачественные новообразования брюшины, например перитонеальная мезотелиома [P. H. Sugarbaker et al., 2010], и группа злокачественных новообразований с неустановленной первичной локализацией.

### **Цель занятия:**

- Ознакомить слушателей с определением понятия «канцероматоз брюшины» (или «перитонеальный канцероматоз»).
- Ознакомить с перечнем нозологий, клиническое течение которых осложняется развитием канцероматоза брюшины.
- Обучить алгоритмам диагностики канцероматоза брюшины и оценки степени его распространенности.
- Обучить лечебной тактике при подтверждении диагноза канцероматоз брюшины.

**Задачи занятия:** в результате изучения учебного материала каждый слушатель должен знать:

- алгоритмы диагностики и оценки степени распространенности канцероматоза брюшины;
- тактику ведения пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом «перитонеальный канцероматоз».

К концу практического занятия слушатель должен **уметь**:

- определять диагностический алгоритм подтверждения диагноза канцероматоза брюшины и оценки степени его распространенности;
- определять тактику ведения пациентов с канцероматозом брюшины при различных нозологиях в зависимости от исходной степени распространенности опухолевого процесса.

#### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

- Анатомия и физиология брюшины, пути циркуляции интраперитонеальной жидкости.
- Понятие о канцероматозе брюшины.
- Основные нозологии, клиническое течение которых осложняется канцероматозом брюшины.
- Патогенез канцероматоза брюшины.
- Классификации канцероматоза брюшины.
- Диагностический алгоритм, направленный на подтверждение диагноза перитонеальный канцероматоз и оценку степени его распространенности.
- Современные подходы к лечению канцероматоза брюшины.
- Современные подходы к лечению псевдомиксомы брюшины.
- Современные подходы к лечению мезотелиомы брюшины.
- Современные подходы к лечению синхронной перитонеальной диссеминации при раке желудка.
- Современные подходы к лечению рака яичников с диссеминацией по брюшине.

#### **Содержание занятия**

Теоретическая часть будет проходить в лекционном зале, и включать рассмотрение следующих вопросов:

1. Анатомия и физиология брюшины.
2. Определение понятия канцероматоза брюшины.
3. Патогенез канцероматоза брюшины.
4. Классификации канцероматоза брюшины.
5. Клиника канцероматоза брюшины.
6. Диагностический алгоритм, направленный на подтверждение диагноза перитонеальный канцероматоз и оценку степени его распространенности.
7. Современные подходы к лечению канцероматоза брюшины.
8. Особенности тактики ведения пациентов с перитонеальным

канцероматозом при различных нозологиях – псевдомиксома брюшины, мезотелиома брюшины, рак желудка с синхронной перитонеальной диссеминацией, рак яичников с синхронной перитонеальной диссеминацией.

Практические занятия будут иметь следующую форму:

1. Опрос слушателей с уточнением и разъяснением сложных для понимания вопросов.

2. Разбор клинических ситуаций, демонстрирующих особенности клинического течения канцероматоза брюшины при различных нозологиях.

3. Разработка плана обследования при подозрении на перитонеальный канцероматоз.

4. Составление плана ведения пациента при подтверждении диагноза перитонеальный канцероматоз.

Часть учебного времени будет отведена для работы в стационарных отделениях, на поликлиническом приеме.

## УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ

### 1. БРЮШИНА: АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

Брюшина представляет собой мезотелиальную оболочку, покрывающую брюшную полость (париетальную брюшину) и внутрибрюшинные органы (висцеральная брюшина) (рисунок 1).



Рисунок 1 – Брюшина (фронтальный разрез, euroonso.ru)

В брюшной полости содержится небольшое количество стерильной жидкости, которая циркулирует под воздействием отрицательного давления, создаваемого диафрагмой, гравитацией и перистальтикой кишечника. Эта естественная схема циркуляции перитонеальной жидкости обуславливает закономерности распространения опухолевых клеток в брюшной полости: жидкость непрерывно циркулирует вверх к субдиафрагмальным пространствам. Цефальное движение перитонеальной жидкости усиливается отрицательным внутрибрюшным давлением при выдохе и перистальтическом движении кишечника. Вначале перитонеальная жидкость накапливается в гравитационно-зависимых пространствах, глубоких углублениях таза и латеральных околопузырных пространствах, а затем поднимается цефально по боковым каналам до субдиафрагмальных пространств. Поскольку левый боковой канал не сообщается с левым поддиафрагмальным пространством из-за наличия диафрагмально-ободочной связки (*lig. phryenicocolicum*), большая часть перитонеальной жидкости проходит по правому боковому каналу. Завершение циркуляции происходит каудально путем перенаправления жидкости в таз через инфрамезокольный компартмент (рисунок 2).



Рисунок 2 – Циркуляция внутрибрюшинной жидкости (euroonco.ru).

Существует несколько областей остановки циркуляции внутрибрюшинной жидкости: пространство Дугласа у женщин и ретровезикальное пространство у мужчин), правый нижний квадрант (вблизи окончания брыжейки тонкой кишки) в области илеоцекального соединения), верхняя часть брыжейки сигмовидной кишки, правый боковой канал. В связи с этим наиболее частой локализацией перитонеальных диссеминатов являются:

1. Нижняя поверхность диафрагмы (из-за отрицательного давления и капиллярной силы);
2. Большой сальник (тенденция к движению в области раздражения брюшины);
3. Пространство Дугласа;
4. Правый нижний квадрант (область илеоцекального соединения);
5. Левый нижний квадрант (верхняя часть брыжейки сигмовидной кишки);
6. Правый боковой канал.

Одним из наиболее частых проявлений перитонеального канцероматоза является асцит – наблюдается в 70% случаев. Причинами его являются: а) обструкция поддиафрагмальной лимфатической системы; б) избыточная выработка перитонеальной жидкости в связи с диссеминированным опухолевым поражением брюшины.

## **2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ**

Канцероматоз брюшины — вторичное злокачественное поражение брюшины, возникающее при метастазировании из первичной опухоли разной

локализации: желудка, поджелудочной железы, кишечника, при раке яичника, печени и др. Его возникновение свидетельствует о переходе заболевания в IV стадию и неблагоприятном прогнозе для пациента.

Частота встречаемости карциноматоза брюшины и медиана выживаемости пациентов без лечения зависят от места локализации первичной опухоли. Так, при раке желудка канцероматоз встречается у 20% пациентов, при этом в случае прогрессирования опухолевого процесса после ранее проведенного радикального лечения данный показатель увеличивается до 60%, а медиана выживаемости без лечения составляет 3,1 мес. При раке толстой кишки эти же показатели составляют 8%, 46%, 5,2 мес, а при раке яичников частота канцероматоза увеличивается до 70% (при прогрессировании до 80%), медиана выживаемости без лечения колеблется от 6 до 10 мес. Кроме локализации первичной опухоли на частоту канцероматоза влияют:

- размер опухоли и глубина опухолевой инвазии (например, вероятность развития канцероматоза увеличивается при инвазии первичной опухолью серозной оболочки);

- гистотип первичной опухоли (например, при интестинальном типе рака желудка канцероматоз имеет не более чем у 10–30% пациентов, а при диффузном типе рака желудка – не менее чем в 60% случаев);

- степень дифференцировки первичной опухоли (чаще осложняются канцероматозом низкодифференцированные опухоли).

При прогрессировании опухолевого процесса после ранее проведенного радикального лечения злокачественных опухолей различных локализаций канцероматоз брюшины выявляется в 40-60% случаев.

### **3. ПАТОГЕНЕЗ КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ**

Традиционно инициальным моментом развития перитонеального канцероматоза считается отделение клеток от первичной опухоли, что может происходить в результате нарушения межклеточного взаимодействия, связанного с потерей молекул адгезии, расположенных на поверхности опухолевых клеток, следствием чего является приобретение клетками подвижности. В этом случае основную роль играют механизмы эпителиально-мезенхимального перехода, предполагающего изменение эпителиального фенотипа на мезенхимальный, что связано: а) с подавлением экспрессии E-кадгерина, принимающего участие в образовании межклеточных контактов; б) повышением экспрессии ряда факторов, ответственных за мезенхимальный фенотип клетки, таких как виментин,

фибронектин, гладкомышечный актин и др. Также отмечается усиление экспрессии генов матриксных металлопротеиназ, следствием чего является деградация внеклеточного матрикса и базальной мембраны.

Основные положения, объясняющие развитие перитонеального канцероматоза сформулированы Р.Н. Sugarbaker в гипотезе «ловушек опухолевых клеток». Согласно этой гипотезе, предрасполагающими механизмами для развития канцероматоза является совокупность следующих факторов:

- наличие свободных интраперитонеальных опухолевых клеток вследствие прорастания опухолью серозной оболочки и их отделения и миграции в брюшную полость;

- диссеминация опухолевых клеток в результате травмы во время мобилизации органа и/или распространения опухолевых клеток из пересеченных во время лимфодиссекции лимфатических сосудов;

- захват опухолевых клеток в фибрине и сгустках крови, которые остаются в брюшной полости, особенно в зонах десерозированной поверхности;

- стимулирование опухолевого роста за счет цитокинов и молекул межклеточного взаимодействия, участвующих в процессах репарации после расширенных вмешательств.

В настоящее время существует теория имплантационного метастазирования Yonemura Y. (2000), описывающая четыре основных этапа развития канцероматоза: 1) отделение опухолевых клеток от первичной опухоли, 2) адгезия этих клеток на поверхности брюшины, 3) инвазия в подбрюшинное пространство, 4) пролиферация и неоангиогенез. В дальнейшем Y.Y. Yonemura и соавт. (2007) описали лимфатические поры в брюшине, соединяющиеся с подбрюшинными лимфатическими сосудами. Свободные опухолевые клетки, накапливаясь в них, пролиферируют и проникают в субмезотелиальное лимфатическое пространство. Большое количество таких пор обнаружено на поверхности диафрагмы, брыжейке тонкой кишки, в большом сальнике, червеобразном отростке толстой кишки и брюшине малого таза.

#### **4. ГРУППЫ ОПУХОЛЕЙ, ОСЛОЖНЯЮЩИЕСЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАНЦЕРОМАТОЗОМ (Степанов И.В. и соавт., 2014)**

1. Новообразования желудочно-кишечного тракта:

- злокачественные новообразования желудка, тонкой кишки и червеобразного отростка, колоректальный рак;

- доброкачественные новообразования червеобразного отростка (муцинозная аденома);
  - злокачественные новообразования поджелудочной железы.
2. Новообразования органов малого таза:
- злокачественные новообразования яичников, фаллопиевых труб, шейки и тела матки;
  - доброкачественные новообразования яичников (сосочковые муцинозные цистаденомы).
3. Новообразования гепато-билиарной системы:
- печеночноклеточный рак, злокачественные новообразования желчного пузыря.
4. Первичные опухоли брюшины (перитонеальная мезотелиома).
5. Новообразования без первично выявленного очага.
6. Новообразования мезенхимального происхождения, дающие диссеминацию по брюшине и имеющие сходные с канцероматозом клинико-морфологические характеристики (лимфомы, саркомы).

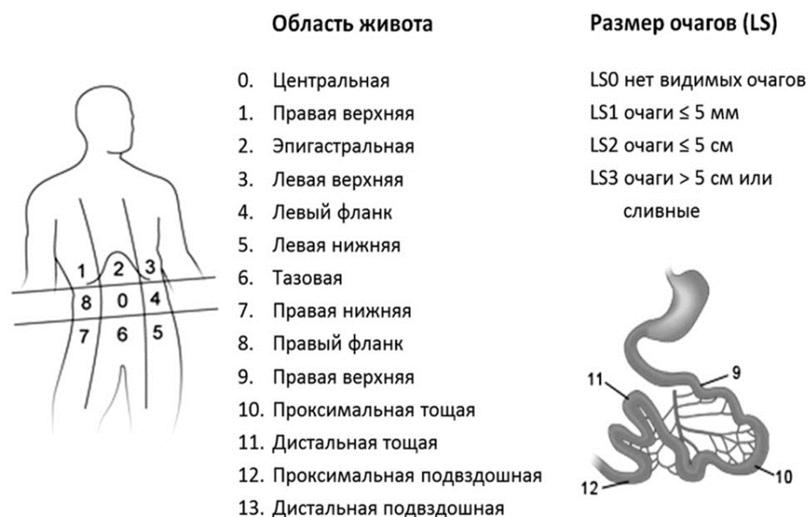
## **5. КЛАССИФИКАЦИИ СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ**

Первостепенное значение для выработки тактики лечения пациентов с канцероматозом и прогноза течения процесса имеет его распространенность. Она определяется заинтересованностью различных отделов брюшной полости и размером опухолевых имплантатов. Существует несколько шкал оценки степени диссеминации опухоли по брюшине.

### Оценка индекса перитонеального канцероматоза Р.Н. Sugarbaker.

Индекс перитонеального канцероматоза (ИПК) является производным размеров опухолевых узлов и распространенности по зонам брюшной полости и определяет возможность проведения циторедуктивной операции. Степень поражения брюшины определяется интраоперационно: брюшная полость разделяется на 13 зон (рисунок 3) и степень поражения брюшины канцероматозом в каждой из них оценивается от 0 до 3 баллов в зависимости от размера диссеминатов: 1 балл –  $\leq 5$  мм, 2 балла –  $\leq 5$  см, 3 балла –  $> 5$  см или сливные диссеминаты (если опухолевые отсеы определяются в *сложных анатомических зонах* – корень брыжейки тонкой кишки, печечно-двенадцатиперстная связка в зоне сосудов или протоков – размеры опухолевых отсеов расцениваются в 3 балла *независимо от размеров диссеминатов*). ИПК представляет собой сумму полученных баллов по всем областям (максимальное его значение 39).

По мнению многих авторов данный индекс позволяет не только количественно оценить метастатическое поражение брюшины, но и оценить прогноз заболевания в каждом конкретном случае [Portilla A.G. et al., 2008]. ИПК выше 10 баллов требует взвешенного подхода при решении вопроса о целесообразности выполнения циторедуктивной операции с учетом особенностей основного заболевания (например, при раке желудка – нецелесообразно). При ИПК приближающемся к максимальным значениям (39 баллов) выполнение полной циторедукции невозможно, что негативно влияет на отдаленные результаты лечения.



$$PCI = (\text{число пораженных областей}) \times LS \quad (1-39)$$

Рисунок 3 – Индекс перитонеального канцероматоза Р.Н. Sugarbaker (lesion size (LS) – размер очагов)

Классификация Японской ассоциации по изучению рака желудка (JGCA, 1998) предполагает выделение 3 степеней распространенности канцероматоза: P1 – ограниченное поражение брюшины; P2 – несколько отсеков, разделенных неизменной брюшиной; P3 – множественное поражение брюшины.

Классификация Gilly F.N. и соавт. (1994) (Lyon staging system criteria) основана на оценке как максимальных размеров опухолевых отсеков, так и степени распространения их по брюшине.

Стадия 0 – Нет макроскопических признаков диссеминации.

Стадия I – Опухолевые отсеки менее 5 мм в диаметре, локализующиеся одной зоне брюшной полости.

Стадия II – Опухолевые отсеки менее 5 мм, расположенные диффузно.

Стадия III – Ограниченный канцероматоз с размерами отсеков от 5 мм до 2 см.

Стадия IV – Локализованный или диффузный канцероматоз с размером отсеков более 2 см в диаметре.

Эта же классификация может использоваться для обозначения степени распространенности канцероматоза после завершения циторедукции, но в этом случае будет определяться так называемый индекс снижения стадии (downstaging index – DS). Например, если в ходе выполнения циторедукции стадия канцероматоза была уменьшена с IV до 0 (полная циторедукция), это обозначается как 4-DS0.

Голландская классификация (Dutch simplified peritoneal canceromatosis assessment) – оценивается упрощенный перитонеальный опухолевый индекс (Simplified Peritoneal Cancer Index – SPCI), при этом учитывается как размер диссеминатов (большие >5 см; средние 1-5 см; маленькие <1 см; опухолевые узлы отсутствуют), так и распространение их по 7 областям брюшной полости: правое поддиафрагмальное пространство; левое поддиафрагмальное пространство; подпеченочное пространство; большой сальник; поперечная ободочная кишка; тонкая кишка; брыжейка.

## 6. ДИАГНОСТИКА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА

### 1. Компьютерная томография (КТ)

Исследование проводится с обязательным внутривенным контрастированием, позволяющим увеличивать диагностическую эффективность метода в обнаружении мелких перитонеальных узлов, а также кистозных диссеминатов по стенкам тонкой кишки.

Согласно данным литературы чувствительность и специфичность КТ в диагностике канцероматоза крайне вариабельна и составляет **25–100%** и **78–100%** соответственно.

*КТ-признаки метастатического поражения брюшины [Н.А. Рубцова и соавт., 2019]:*

– утолщение париетального и/или висцерального листков брюшины (в том числе капсулы печени и селезенки), включая связки (например, серповидная связка печени);

– наличие мягкотканых узлов и/или инфильтратов по ходу листков брюшины;

– изменение большого сальника в виде диффузной инфильтрации или узловых образований, сливающихся в крупные опухолевые массы, полностью замещающих жировую клетчатку — признак «сальникового пирога»;

– диффузное уплотнение жировой клетчатки и/или наличие узловых образований в брыжейке тонкой кишки;

– наличие опухолевых узлов по капсуле печени и/или селезенки (узлы по внутренней поверхности правой половины диафрагмы могут имитировать паренхиматозные метастазы печени).

*Трудности КТ-диагностики обусловлены:*

- низкой степенью выявления диссеминатов размерами менее 5 мм в сложных анатомических областях (малый сальник, серозная оболочка тонкой кишки, левое поддиафрагмальное пространство, корень брыжейки);
- недостаточно четким отграничением органов и тканей у пациентов с кахексией и малой толщиной опухолевого поражения брюшины (плоские и изъязвленные очаги)

## 2. Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Чувствительность МРТ в выявлении перитонеальных диссеминатов размерами более 1 см сопоставима с КТ. В тоже время чувствительность МРТ в визуализации диссеминатов менее 5 мм превосходит КТ — **69,4%** против **11–48%** соответственно. Поэтому МРТ также может использоваться для визуализации диссеминатов в анатомически сложных областях. Это достигается использованием мультипараметрического протокола сканирования, включающего, помимо стандартных импульсных последовательностей (T1- и T2-ВИ), режима диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и динамического контрастирования [Zhang H., et al., 2018]. Применение контрастного усиления в протоколе МРТ-исследования позволяет диагностировать перитонеальную диссеминацию даже при незначительном утолщении листков брюшины. По данным Klumpp V.D. и соавт. (2012) чувствительность постконтрастной МРТ в выявлении узлов по брюшине менее 5 мм составляет 87%.

*МРТ признаки диссеминированного опухолевого поражения брюшины.*

Опухолевые массы характеризуются гипоинтенсивным сигналом на T1-ВИ и гетерогенным сигналом на T2-ВИ и достоверно определяются при размерах **более 1 см**. При меньших размерах частота выявления диссеминатов на этих изображениях значительно снижается ввиду плохой дифференцировки от листков брюшины, стенок кишечника и других анатомических структур, особенно при отсутствии асцита. Диссеминаты **менее 1 см** достоверно визуализируются в виде узлов гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ с жироводавлением, однако при наличии асцита чувствительность этого режима невысокая. Использование ДВИ в протоколе МРТ-исследования улучшает выявление перитонеальных диссеминатов независимо от размеров. Для злокачественных образований характерна высокая интенсивность сигнала и низкое значение измеряемого коэффициента диффузии. Благодаря высокому контрастному разрешению

ДВИ выявляют мелкие диссеminatы в брыжейке тонкой кишки, по стенкам кишки, капсуле печени, поджелудочной железы.

Кроме того, к МРТ признакам канцероматоза относятся:

– Незначительное количество межпетельной свободной жидкости — в брюшной полости определяется в T2 с первых же минут сканирования пациента.

– Наличие солидных структур различного размера, расположенных по ходу листков висцеральной и париетальной брюшины, неравномерность их по толщине или наличие узловатой камеры при осумкованном асците.

– Наличие зернистых образований или взвеси (детрита), перегородок, а также толстой или узловатой капсулы при отграниченном процессе.

– Узлы по листкам брюшины, характеризующиеся наличием контурной асимметрии, неравномерной протонной плотностью, различным диаметром, с ограничением диффузии в виде повышения МР-сигнала по ДВИ.

– МР-феномен сливных индуративных узлов в сальнике — «сальниковый пирог», с утолщением большого сальника и типичным неоднородным изменением сигнала, четко выявляемый в T2-взвешенных изображениях.

– Деформация различных отделов желудочно-кишечного тракта, формирование уретерогидронефроза. Следствием распространенного канцероматоза является нарушение привычного положения петель, формы гаустрации и заполнения толстого кишечника, выявляются спайки и патологические сращения в брыжейке, нередко с феноменом супрастенотического расширения, уровнями жидкости и газа в просвете кишечника.

3. Лапароскопия позволяет: а) визуализировать опухолевые диссеminatы в различных отделах брюшной полости; б) получить материал для морфологического исследования, а именно произвести забор асцитической жидкости для цитологического исследования и/или выполнить биопсию как диссеминатов, так и участков брюшины, подозрительных в отношении диссеминации; в) оценить степень распространенности канцероматоза на основании определения индекса перитонеального канцероматоза Р.Н. Sugarbaker или одной из классификаций, представленных выше. Однако точность определения ИПК Р.Н. Sugarbaker при лапароскопии значительно ниже, чем при лапаротомии, что необходимо учитывать при оценке показаний для циторедуктивного хирургического лечения перитонеального канцероматоза (см. ниже).

## **7. КЛИНИКА КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ**

Поскольку канцероматоз не является самостоятельным заболеванием, то его клиническая картина определяется как клиническими проявлениями первичной опухоли, так и собственно признаками злокачественного поражения брюшины. Наиболее типичным симптомом является появление в брюшной полости свободной жидкости (асцита). Одними из наиболее частых симптомов являются: увеличенный в объеме живот за счет скопления асцитической жидкости, периодические боли в различных отделах живота без четкой локализации, тошнота, слабость, головная боль, субфебрильная температура.

## **8. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КАНЦЕРОМАТОЗА БРЮШИНЫ**

Несмотря на расширение спектра применяемых на сегодняшний день противоопухолевых лекарственных средств, эффективность лечения канцероматоза очень низкая. Медиана выживаемости пациентов, проходящих только системную химиотерапию, зависит от локализации первичной опухоли и составляет от 6 мес в случае рака поджелудочной железы и желудка и до 60 мес в случае мезотелиомы брюшины и новообразований аппендикса.

Эффективность системной химиотерапии ограничена благодаря наличию гематоперитонеального барьера, не позволяющего достигать эффективной концентрации цитостатиков в опухолевых узлах на поверхности брюшины [Van der Speeten K. et al., 2012]. В связи с этим в основе современной стратегии лечения в перитонеального канцероматоза лежит концепция регионарного воздействия в виде циторедуктивных операций и внутрибрюшной химиотерапии. Выполнение циторедуктивной операции предусматривает удаление первичной опухоли с зонами регионарного лимфогенного метастазирования и отсевами по брюшине (перитонэктомия), при этом необходимо стремиться к максимально полному удалению всех макроскопически определяемых опухолевых очагов. Как правило, перитонэктомия всегда сопровождается выполнением мультиорганных резекций.

Тотальная перитонэктомия предполагает выполнение 6 этапов: 1) перитонэктомия верхнего левого и правого квадрантов брюшной полости; 2) удаление большого сальника и селезенки; 3) удаление малого сальника; 4) удаление брюшины сальниковой сумки и холецистэктомия, возможно выполнение дистальной резекции желудка или гастрэктомии; 5) удаление брюшины малого таза с возможной резекцией сигмовидной кишки с

брыжейкой и экстирпацией матки с придатками; б) удаление париетальной брюшины боковых каналов и передней брюшной стенки с возможной правосторонней гемиколэктомией, левосторонней гемиколэктомией. С целью достижения полной циторедукции возможно выполнение резекций тонкой кишки различного объема. Оценка эффективности операции проводится путем определения индекса полноты циторедукции (СС – Completeness of Cytoreduction)[ Sugarbaker P.H., 2005]: СС-0 – очаги перитонеального канцероматоза после операции визуально не определяются; СС-1 – определяются неудаленные опухолевые очаги менее 2,5 мм в диаметре; СС-2 – размеры неудаленных очагов варьируют от 2,5 мм до 2,5 см; СС-3 – неудаленные опухолевые очаги более 2,5 см в диаметре. Степень циторедукции, соответствующая индексу полноты циторедукции СС-2, неприемлема, поскольку средняя продолжительность жизни после таких циторедукций сопоставима с таковой без циторедуктивных операций и внутривнутрибрюшной химиотерапии и составляет приблизительно 3,9-5 мес.

Альтернативой вышеприведенной классификации является **«Классификация Японской ассоциации по раку желудка (1998)»**, в которой характер выполненного вмешательства разделяется на три типа:

- Радикальные (тип А) — отсутствие резидуальной опухоли с высокой вероятностью полного излечения (R0).
- Условно-радикальные (тип В) — отсутствие резидуальной опухоли (R0), но при вероятности наличия субклинических опухолевых очагов.
- Паллиативные операции (тип С) — с оставлением микроскопической (R1) либо макроскопической (R2) резидуальной опухоли.

Несмотря на разработку данной классификации применительно к опухолям желудка, допускается её использование при лечении псевдомиксомы в связи с простотой и меньшим влиянием субъективной оценки.

Даже в ходе эффективной макроскопической циторедукции, предполагающей практически полное удаление всех видимых очагов опухолевого поражения до 1 мм включительно и соответствующей индексу СС-0, нельзя исключить диссеминацию опухолевых клеток в полости брюшины. С целью их элиминации применяется перфузионная интраоперационная интраперитонеальная термохимиотерапия (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC), позволяющая: а) использовать более высокие дозы цитостатиков, вводимых внутривнутрибрюшинно, в сравнении с дозами, используемыми при системной полихимиотерапии, благодаря гематоперитонеальному плазматическому барьеру, ограничивающему резорбцию цитостатиков из полости брюшины; б) в процессе осуществления

гипертермической перфузии механически удалять опухолевые клетки из полости брюшины; в) увеличить цитотоксическое действие вводимых интраперитонеально препаратов путем благодаря гипертермической перфузии, усиливающей проникновение лекарственных агентов в ткани брюшины и диссеминаты за счет снижения интерстициального давления в опухолевой ткани. Схема перфузионной интраперитонеальной химиотерапии представлена на рисунке 4.

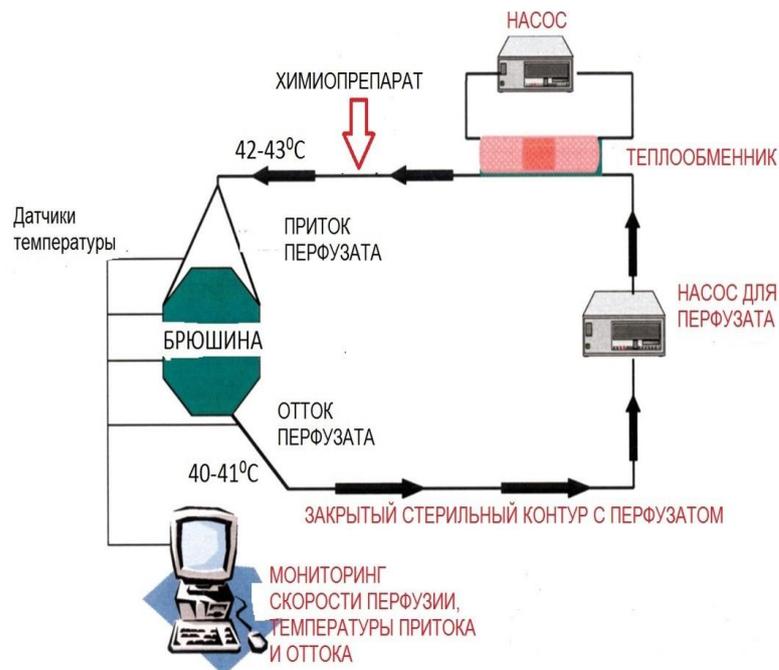


Рисунок 4 – Схема проведения перфузионной интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапии (НІРЕС)

Глубина проникновения раствора химиопрепарата в ткани даже при гипертермии 42–43 °С не превышает 3–5 мм, чем и обуславливается необходимость выполнения циторедукции, соответствующей индексу СС 0-1, когда неудаленных опухолевых очагов не превышает 2,5 мм, что позволяет рассчитывать на полный цитотоксический эффект.

*Варианты проведения перфузионной термохимиотерапии.*

В зависимости от того на «закрытой» или «открытой» брюшной полости проводится гипертермическая перфузия принято выделять два основных метода:

1. Открытый метод – был разработан в Вашингтонском противораковом институте под руководством Р.Н. Sugarbaker, так называемая методика «Coliseum». Принципиальная схема данной процедуры заключается в следующем: после удаления первичной опухоли и формирования анастомозов (что может быть сделано и после проведения перфузионной термохимиотерапии – классическая методика «Coliseum»), в

брюшную полость вводятся 1-2 дренажа с термодатчиками для притока химиопрепарата, подогретого на теплообменнике до необходимой температуры и 2-3 дренажа для оттока. Преимущество открытого метода: равномерное распределение раствора под визуальным контролем хирурга, что исключает неравномерный контакт перфузата с труднодоступными участками брюшины. Недостатки: 1) потеря тепла через открытую лапаротомную рану; 2) возможность утечки цитостатиков; 3) риск для здоровья сотрудников, находящихся в операционной; 4) риск рецидива опухоли в месте соприкосновения ранорасширителя с тканями.

2. Закрытый метод – выполняется после завершения формирования анастомозов и ушивания лапаротомной раны. Преимущества: 1) предотвращается утечка цитостатика и потери тепла в окружающую среду во время процедуры; 2) увеличивается пенетрация молекул лекарственного средства за счет увеличения внутрибрюшного давления; 3) возможность равномерного распространения раствора в животе за счет внешнего массажа брюшной полости, изменения положения тела пациента и увеличения объемной скорости перфузии. Недостаток – отсутствие визуального контроля за равномерностью распределения перфузата в брюшной полости.

Как правило, при проведении перфузионной термохимиотерапии используются следующие параметры – время перфузии от 30 до 90 мин, при средней скорости потока 850–900 мл/мин, температура 41-43<sup>0</sup>С, для перфузионной термохимиотерапии используются фазонеспецифические (или циклонеспецифические) цитостатики (наиболее часто – цисплатин, оксалиплатин, митомицин С, доксорубицин и т.д.).

При лечении перитонеального канцероматоза оба компонента комплексного лечения (циторедуктивная хирургия и перфузионная термохимиотерапия) является равноценными по своей важности для получения приемлемых отдаленных результатов лечения.

Проведение циторедуктивной операции в сочетании с интраперитонеальной перфузионной термохимиотерапией может быть нецелесообразным в случае:

- метастатического поражения стенки тонкой кишки и корня брыжейки на большом протяжении с наличием опухолевого стеноза и признаков кишечной непроходимости;
- метастатического поражения плевры;
- метастатических изменений в забрюшинных лимфоузлах (парааортальных и т.д.);
- инвазии стенок таза;
- вовлечения мочевого пузыря в области треугольника Льево;

- наличия диссеминатов вблизи правой печеночной вены или воротной вены, гепатодуоденальной связки с признаками их инвазии;
- ИПК > 7 при раке желудка; ИПК > 20 при колоректальном раке;
- ИПК > 30 при менее инвазивных муцинозных опухолях аппендикса и яичников;
- полисегментарного метастатического поражения печени (более 1/3 объема печени) – допускается не более 3 метастазов в печени без признаков нерезектабельности;
- распространения инвазии перитонеальных диссеминатов на забрюшинное пространство.

Кроме учета вышеперечисленных факторов при отборе пациентов для комплексного лечения с перфузионной термохимиотерапией во внимание должны быть приняты:

1. Общее состояние пациента, наличие сопутствующей патологии. При оценке общего состояния пациента во внимание должна быть принята шкала оценки Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG. В частности, Stewart J.H. и соавт. (2005) при анализе отдаленных результатов применения циторедуктивных операции в сочетании с перфузионной термохимиотерапией продемонстрировали статистически значимые различия в медианах общей выживаемости у пациентов с ECOG 0-1 (21,7 мес) и ECOG 2-3 (9,5 мес) –  $p=0,02$ .

2. Наличие признаков хронической кишечной непроходимости, поскольку в этом случае медиана общей выживаемости значительно ниже (6,3 мес.), чем при её отсутствии – 23 мес. ( $p=0,03$ ).

3. Отсутствие признаков обструкции мочеточника и желчевыводящих путей.

4. Возможность выполнения циторедукции СС 0-1, при этом во внимание должно быть принято следующее:

- При ИПК, приближающемся к максимальным значениям (39 баллов), выполнение СС0—1 циторедукции невозможно.

- Помимо учета критического значения ИПК для различных нозологий (см. выше), необходимо учитывать локализацию диссеминатов в анатомически сложных областях брюшной полости, что делает невозможным выполнение полной циторедукции, несмотря на отсутствие превышения так называемого «критического» значения ИПК. В случае расположения диссеминатов в анатомически сложных областях, например, в корне брыжейки тонкой кишки, печеночно-двенадцатиперстной связке, в зоне сосудов или протоков (например, в полости малого таза в проекции мочеточника и/или внутренних подвздошных сосудов) – размеры

опухолевых отсеков расцениваются как Р03. Это не относится к случаям распространенного метастатического поражения стенки тонкой кишки, когда в процесс вовлекается как тощая, так и подвздошная кишка – количество баллов присваивается обычным для данной классификации образом, то есть только с учетом их размеров. В то же время распространенное поражение стенки тонкой кишки требует выполнения обширной резекции кишечника (для достижения полной циторедукции), что ставит под сомнение переносимость и целесообразность подобных операций.

Наиболее частыми осложнениями комплексного лечения, предполагающего выполнение циторедуктивных операций в сочетании с перфузионной термохимиотерапией, являются: несостоятельность швов анастомозов, кишечные и панкреатические свищи, пневмония; тромбоэмболия, внутрибрюшные абсцессы, а также гематологические осложнения, в том числе фебрильная нейтропения и сепсис. По данным Р.Н. Sugarbaker и соавт (2012) наиболее часто встречаются гематологические осложнения – 28% и гастроинтестинальные осложнения 26%.

Одним из вариантов интраперитонеальной химиотерапии является внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy, РІРАС), представляющая собой новую технологию доставки химиопрепаратов к опухолевым узлам на поверхности брюшины (рисунок 5).

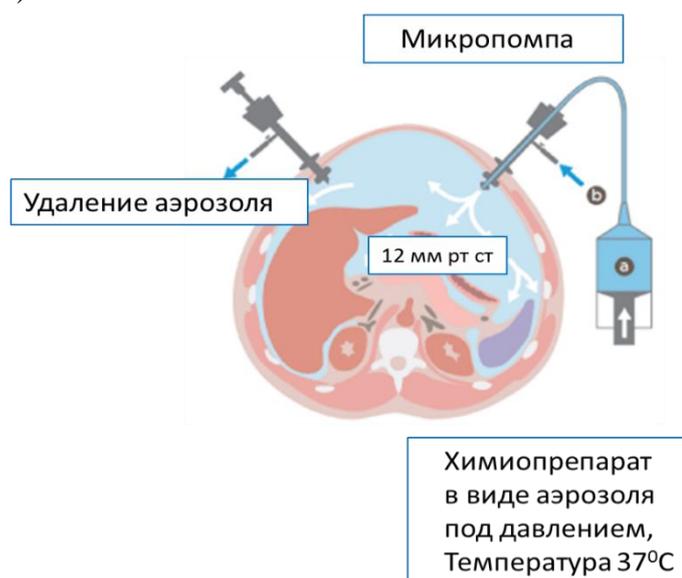


Рисунок 5 – Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением [35]

Данный вариант химиотерапии применяется: а) в предоперационном периоде при подготовке к циторедуктивным вмешательствам в сочетании с перфузионной термохимиотерапией; б) как этап комбинированного лечения совместно с системной химиотерапией; в) паллиативное лечение

карциноматоза брюшины и злокачественного асцита при химиорезистентности. Общепринятый режим РИАС: комбинация цисплатина 7,5 мг/м<sup>2</sup> и доксорубицина 1,5 мг/м<sup>2</sup> с экспозицией 30 мин при температуре 37°C и внутрибрюшном давлении 12 мм.рт.ст. РИАС может выполняться посредством лапароскопического доступа. Повышение биодоступности вводимых интраперитонеально химиопрепаратов достигается благодаря:

- повышенному интраперитонеальному давлению;
- мелкодисперсной структуре аэрозоля;
- равномерному распределению по всей поверхности брюшины.

Преимущество – малоинвазивность и более щадящее воздействие на органы брюшной полости, вследствие чего возможны повторные вмешательства с целью:

- проведения повторных курсов РИАС;
- визуальной оценки лечебного ответа и выполнения биопсии ткани брюшины для оценки степени лечебного патоморфоза.

## 9. ПСЕВДОМИКСОМА БРЮШИНЫ

Псевдомиксома брюшины – заболевание, характеризующееся муцинозным канцероматозом брюшины, при этом всегда является следствием другой опухоли, степень дифференцировки которой может быть различной.

Псевдомиксома относится к числу так называемых орфанных заболеваний: частота 1–2 случая на 1 000 000 человек в год [Bevan K.E. et al., 2010].

Впервые описана Рокитанским в 1842 г. у пациента с доброкачественной мукоцеле аппендикса. В. Werth в 1884 г. использовал термин псевдомиксома для обозначения вторичного поражения брюшины при прорастании в брюшную полость псевдомуцинозных кист яичников. В 1937 г. немецкий гинеколог Роберт Михаэлис фон Ольсхаузен выдвинул гипотезу о том, что эпителиальные клетки из слизистой оболочки разорванной кисты аппендикса диссеминируют в брюшной полости, продолжая продуцировать муцин, приводя к развитию псевдомиксомы брюшины. В настоящее время большинство исследователей придерживаются этой точки зрения. Считается, что в основе развития псевдомиксомы брюшины лежит перфорация муцинозной опухоли аппендикса, при которой происходит диссеминация, так называемых, бокаловидных клеток (goblet cells), которые фиксируются в отлогих местах брюшной полости,

продуцируют муцин. Муцинозные эпителиальные опухоли аппендикса составляют 0,3% от всех опухолей данной локализации и около 20% из них сопровождаются развитием псевдомиксомы.

Распределение миксоматозных масс в брюшной полости происходит в результате:

1) перемещения опухолевых клеток (обладающих слабыми способностями к адгезии к мезотелию) вместе с перитонеальной жидкостью к местам всасывания её из брюшной полости;

2) под действием силы тяжести – “феномен перераспределения” (“redistribution phenomenon”).

В связи с этим наиболее часто опухолевые массы при псевдомиксоме локализуются:

А) в местах всасывания перитонеальной жидкости из брюшной полости – малый сальник, большой сальник («сальниковый пирог»), правая половина диафрагмы;

Б) в местах, в которых опухолевые массы задерживаются благодаря гравитации – дугласово пространство, ректовезикальный карман, паракольные пространства, ретропеченочное пространство (карман Моррисона).

Кишечник редко вовлекается в опухолевый процесс на ранних стадиях заболевания. Исключение составляют фиксированные части кишечника, а именно ДПК, дуоденоюнальный переход, связка Трейтца, восходящая и нисходящая ободочная кишка (рисунок 6).



Рисунок 6 – Канцероматозно измененный массивный большой сальник, в то время, как тонкий кишечник вне опухолевого поражения (R. Mittal, et al., 2017)

### Классификация псевдомиксомы брюшины

1. Классификация В. Ronnett и соавт. (1995) предполагает разделение псевдомиксомы в зависимости от морфологических характеристик удаленной опухоли и их влияния на прогноз

- Диссеминированный перитонеальный аденомуциноз (disseminated peritoneal adenomucinosis – DPAM), когда источником для развития псевдомиксомы являлись низкоквалифицированные опухоли аппендикса –

общая 5-летняя выживаемость 75%;

- Перитонеальный муцинозный канцероматоз (peritoneal mucinous carcinomatosis – PMCA), если развитие псевдомиксомы ассоциировалось с низкодифференцированными опухолями аппендикса – общая 5-летняя выживаемость 14%;

- Промежуточная группа (перитонеальный муцинозный карциноматоз с умеренными признаками атипии (peritoneal mucinous carcinomatosis with intermediate or discordant feature – PMCA 1/D)) – общая 5-летняя выживаемость 50%

### 2. Классификация Bradley RF и соавт. (2006)

- Муцинозная карцинома брюшины low grade (mucinous carcinoma peritonei low grade - MCP-L) – перитонеальный муцинозный канцероматоз или PMCA по классификации В. Ronnett (1995);

- Муцинозная карцинома брюшины high grade (mucinous carcinoma peritonei high grade - MCP-H) – диссеминированный перитонеальный аденомуциноз (DPAM) + промежуточная группа (перитонеальный муцинозный карциноматоз с умеренными признаками атипии (PMCA 1/D) по классификации В. Ronnett (1995).

### 3. Классификация Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process (2016)

- Ацеллюлярный муцин: муцин в брюшной полости без неопластических эпителиальных клеток.

- Низкодифференцированная муцинозная карцинома брюшины (синоним – DPAM) представлена в виде муцина с низкой клеточностью (менее 10%). Опухолевые клетки располагаются в виде полосок или желеподобных структур. Инфильтративного роста нет.

- Высокодифференцированная муцинозная карцинома брюшины (синоним – PMCA): муцин с высокой клеточностью, умеренной/тяжелой цитологической атипией, многочисленными митозами и крибриформным характером роста. Часто наблюдается деструктивная инфильтративная инвазия прилежащих органов.

- Высокодифференцированная муцинозная карцинома брюшины с перстневидноклеточным компонентом (синоним – РМСА-S): любое поражение с наличием перстневидных клеток, классифицируемое отдельно из-за их худшего прогноза.

#### Клиника псевдомиксомы брюшины

Развитие псевдомиксомы происходит в течение 2-5 лет с момента перфорации муцинозной опухоли аппендикса. Псевдомиксома брюшной полости не имеет специфической клинической симптоматики. Наиболее частыми симптомами являются: тошнота, интенсивная спастическая боль в животе, чувство распирания и увеличение его в объеме, внешне напоминающее асцит. Вследствие диссеминации муцинозного эпителия с последующим ростом муцинсодержащих полостей в брюшной полости происходит сдавление органов брюшной полости и может с развитием хронического нарушения пассажа по кишечнику. Периодическое вздутие живота может быть единственным симптомом псевдомиксомы.

Наиболее часто псевдомиксома манифестировала клиникой:

- Острого аппендицита – 27%;
- Увеличением живота в размерах – 23%;
- Появлением грыжевых выпячиваний – 14%.

#### Диагностика псевдомиксомы брюшины

Согласно Glaysher M. и соавт (2014) диагноз псевдомиксомы устанавливается:

- В 50% случаев на основании данных КТ;
- На основании интраоперационной ревизии (лапароскопия или лапаротомия) по поводу острого аппендицита или другой патологии;
- В связи с появлением грыжевого выпячивания, потребовавшего выполнения грыжесечения, когда обнаружение в грыжевом мешке муцинозного секрета потребовало последующего выполнения КТ исследования.

Ультразвуковое исследование брюшной полости. Признаками псевдомиксомы являются: фестончатость краев печени вследствие давления на печень извне при отсутствии изменений в паренхиме печени; наличие септ в полости брюшины.

#### КТ-признаки псевдомиксомы

Псевдомиксома брюшной полости визуализируется как гиподенсное образование (денситометрической плотности 15–30 ед. Н), состоящее из муцинозных масс с включением солидных элементов, сдавливающее и смещающее петли кишечника, брыжейку и большой сальник. Патогномонично выявление фестончатости краев паренхиматозных органов

брюшной полости (в частности, висцерального края печени). При длительном течении заболевания в септах могут определяться точечные, кольцевидные и криволинейные кальцификаты. Характерной особенностью также является накопление контрастного вещества лишь в области септ и солидного компонента опухоли.

При оценке результатов КТ исследования внимание должно быть обращено на вовлечение брыжейки тонкой кишки и её серозной оболочки, а также ворот печени, что является ключевым признаком, определяющим возможность выполнения полной циторедукции.

#### МРТ-признаки псевдомиксомы

В случае неясной картины при проведении компьютерной томографии целесообразно до проведения диагностического или лечебного хирургического вмешательства использовать МРТ. МРТ позволяет четко визуализировать на T1-взвешенных изображениях септы и структуры, соединяющие опухоль со здоровой тканью. Для более подробного изучения стенок опухолевых полостей, обнаружения мест разрыва первичной опухоли и подтверждения диагноза можно использовать T2-взвешенные изображения с гадолиний (Gd)-содержащим контрастным веществом в режиме подавления сигнала от жира.

Позитрон-эмиссионная томография брюшной полости совмещенная с компьютерной томографией не информативна при псевдомиксоме и более полезна для определения метастазов в печени и экстраабдоминальных метастазов в случае, если причиной канцероматоза является аденокарцинома.

Лапароскопия. При определении резектабельности псевдомиксомы **лапароскопия имеет ограниченное применение** из-за наличия малоподвижного измененного большого сальника и асцита муцинозного характера, что делает невозможным полноценную ревизию брюшной полости.

Чрескожная биопсия под контролем УЗИ или КТ **малоинформативна**. Однако полученный при биопсии ацеллюлярный муцин свидетельствует в пользу псевдомиксомы наряду с данными других методов обследования.

При оценке уровня опухолевых маркеров (раково-эмбриональный антиген, СА 125, СА 19-9) следует принять во внимание следующее:

– высокий уровень опухолевых маркеров до операции сопряжен с высоким риском рецидива заболевания вне зависимости от степени дифференцировки псевдомиксомы;

– сохранение высокого уровня опухолевых маркеров в послеоперационном периоде свидетельствует о неполной циторедукции;

– после полной циторедукции повышенный уровень РЭА нормализуется к 7 сут после операции в случае полной циторедукции.

#### *Лечение псевдомиксомы брюшины*

В настоящее время во многих исследованиях продемонстрировано улучшение показателей выживаемости (в сравнении с историческим контролем) у пациентов с псевдомиксомой брюшины, получавших комплексное лечение: циторедуктивные вмешательства (перитонэктомия) в сочетании с периоперационной интраперитонеальной химиотерапией. Перитонэктомия всегда носит комбинированный характер, предусматривающий помимо перитонэктомии выполнение мультиорганных резекций, что продиктовано стремлением к выполнению максимальной циторедукции (СС 0-1). Рекомендуется удаление всех областей брюшины вне зависимости от наличия или отсутствия макроскопически определяемой диссеминации.

При выполнении циторедуктивных вмешательств интраоперационно должны быть оценены признаки нерезектабельности, которыми являются:

1. Массивное поражение серозной оболочки тонкой кишки, когда отсутствует возможность сохранить как минимум 1,5-2 м тонкой кишки, особенно при сопутствующем поражении желудка и толстой кишки.

2. Метастатическое поражение брыжейки тонкой с ограничением её подвижности.

3. Инвазия ворот печени.

4. Массивная инвазия поджелудочной железы – в связи с высоким риском развития осложнений.

5. Метастазы в печени.

Псевдомиксома брюшины группа опухолей поверхности брюшины с наиболее благоприятным прогнозом в сравнении с другими вариантами диссеминированного опухолевого поражения брюшины. В целом ряде исследований отмечена 10-летняя выживаемость в случае выполнения циторедуктивных операций СС-0 в сочетании с перфузионной термохимиотерапией. Псевдомиксома брюшины заболевание, которое имеет наиболее полный ответ к лечению вне зависимости от ИПК Р.Н Sugarbaker.

В случае псевдомиксомы высокий ИПК Р.Н Sugarbaker и отсутствие возможности достижения полной циторедукции (СС-0) не являются противопоказанием к проведению комплексного лечения в отличие от других гастроинтестинальных источников перитонеального канцероматоза. В связи с этим, в случае если полная циторедукция (СС-0) не выполнима, оправдано максимально возможное удаление псевдомиксомы, которое в англоязычной литературе описывается термином «maximum tumour debulking». При

морфологическом подтверждении диагноза «рак червеобразного отростка» показано хирургическое лечение в объеме правосторонней гемиколонэктомии.

При проведении перфузионной термохимиотерапии как правило применяется митомицин С в дозе 10 мг/м<sup>2</sup> (редко 20 мг/м<sup>2</sup>) и/или цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup>, температурный режим 42-43<sup>0</sup>С, продолжительность 60-90 мин.

Предоперационная системная химиотерапия не повышает резектабельность в погранично-резектабельных и нерезектабельных случаях. В послеоперационном периоде проведение системной ХТ нецелесообразно при высокодифференцированных опухолях (low grade, МСР-L).

В случае прогрессирования опухолевого процесса после проведенного ранее комплексного лечения должен быть рассмотрен вопрос о возможности выполнения повторной циторедуктивной операции с перфузионной термохимиотерапией, в случае отсутствия экстраперитонеальных очагов поражения.

При условии выполнения циторедукции соответствующей СС0-1 удается достигнуть показателей не только 5-летней, но и 10-летней выживаемости, которые составляют 5-летняя – 50-97%, 10-летняя 46-84%. При выполнении паллиативного удаления псевдомиксомы (maximum tumour debulking) – 5-летняя 39,2%, 10-летняя 8,1%.

## 10.МЕЗОТЕЛИОМА БРЮШИНЫ

*Мезотелиома* – эпителиальная злокачественная опухоль, развивающаяся из мезотелиальных клеток, выстилающих естественные полости организма и характеризующаяся поражением париетальной, висцеральной плевры, брюшины, перикарда и оболочек яичка.

Впервые мезотелиома была описана в 1908 г. Miller и Wynn. В общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями данная патология составляет 0,16%. Болеют преимущественно мужчины старше 40 лет. Заболеваемость составляет: мужчины – 1,94 случаев/100000; женщины – 0,41 случаев/100000. Мезотелиома плевры встречается в 3 раза чаще, чем мезотелиома брюшины.

### Этиология мезотелиомы брюшины

1. Воздействие асбеста. В отличие от плевральной мезотелиомы только 33-50% пациентов с мезотелиомой брюшины сообщают о любом предшествующем воздействии асбеста. Давность воздействия и его продолжительность не коррелируют с началом клинических проявлений мезотелиомы.

2. Воздействие минералов, в частности эрионита (разновидность алюмосиликатов). Описаны случаи развития мезотелиомы через 20–30 лет после лучевой терапии лимфогранулематоза.

3. Вирус SV-40 (является высокоонкогенным, ДНК-содержащим вирусом). Исследования группы ученых, проведенные в 1994 г., связывают заболеваемость некоторыми опухолями, в особенности мезотелиомой, новообразованиями мозга и неходжкинскими лимфомами, с заражением большого количества населения вирусом SV-40.

Классификация мезотелиомы брюшины – гистологические варианты мезотелиом: эпителиоидный (75%), тубуло-папиллярный солидный (13%), саркоматоидный (6%), бифазный (6%). Редкие гистологические варианты – сосочковый, мультикистозный, десмопластический, недифференцированный. По характеру роста мезотелиома брюшины подразделяется на диффузную (75% случаев) и ограниченную (25% случаев).

Стадирование мезотелиомы брюшины. Из-за редкого метастазирования в лимфоузлы и другие органы TNM классификация для стадирования мезотелиомы брюшины не применяется.

#### Клиническая картина мезотелиомы брюшины

В ряде случаев отмечается **бессимптомное течение**, чем обуславливается поздняя диагностика мезотелиомы брюшины. Из наиболее часто встречающихся симптомов следует назвать: асцит (77%), боли в животе (69%), астения (43%), потеря массы тела (32%), анорексия (30%), пальпируемая опухоль в брюшной полости (30%), диарея (17%), тошнота (15%), тромбоцитоз (73%) - патогенез данного симптома не ясен), анемия (73%).

#### Диагностика мезотелиомы брюшины

1. Компьютерная томография брюшной полости и грудной клетки. На КТ мезотелиома брюшины представлена мягкотканными узлами гетерогенной структуры с неровными краями, при этом поражение брюшины, покрывающей печень, селезенку придает контурам этих органов фестончатый характер. Асцит имеет место у 60-100% пациентов. При опухолевой инфильтрации брыжейки её сосуды приобретают нехарактерный для них прямой ход. В артериальную фазу исследования в структуре опухолевых образований визуализируются извитые сосуды. Патологические изменения большого сальника заключаются в том, что на листках брюшины, формирующих большой сальник, и окружающих его связках выявляется массивное мягкотканное гомогенное образование, выполняющее весь объем сальника (симптом “сальникового пирога”).

Sugarbaker PH и соавт. (2002) описали 3 типа изменений в брюшной полости поданным КТ:

1) Наиболее распространенный – 'Dry-painful' тип, при котором на КТ имеет место массивное опухолевое образование в брюшной полости без признаков асцита или несколько более мелких опухолевых узлов, без признаков асцита.

2) 'Wet' тип сопровождается расширением кишечника и асцитом, множеством мелких опухолевых узлов, а также отсутствием солидных масс.

3) "Смешанный" тип.

2. MPT может быть использована для более точной оценки степени распространённости опухолевого процесса наряду с КТ исследованием.

3. Позитрон-эмиссионная томография брюшной полости совмещенная с компьютерной томографией позволяет получить информацию о наличии отдаленных метастазов, а также о метастазах в лимфоузлах, также может использоваться при подозрении на прогрессирование заболевания после ранее проведенного лечения

4. Использование опухолевых маркеров СА 125 и СА 19-9 имеет ограниченное применение, поскольку повышение их уровня имеет место в 53,3% и 48,5% случаев соответственно. Ряд маркеров, таких как mesothelin-related protein, high-mobility group box 1 (HMGB1), гиалуроновая кислота, остеопонтин, могут использоваться в качестве маркеров прогрессирования опухолевого процесса после ранее проведенного лечения.

5. Диагностическая лапароскопия:

- Позволяет оценить макроскопические изменения в брюшной полости, а также морфологически верифицировать диагноз.

- Цитологическое исследование асцитической жидкости малоинформативно из-за небольшого количества опухолевых клеток в ней.

- Для мезотелиомы характерно обязательное вовлечение в патологический процесс брыжейки,

- Стенка подвижной части тонкой кишки редко вовлекается в патологический процесс, хотя диффузное поражение серозной оболочки возможно.

Лечение мезотелиомы брюшины.

Мезотелиома брюшины плохо отвечает на системную химиотерапию. Медиана выживаемости без лечения составляет менее 1 года. Современный подход к лечению мезотелиомы включает выполнение циторедуктивной операции с перитонэктомией в сочетании с интраперитонеальной перфузионной термохимиотерапией. Это обусловлено редким метастазированием опухоли за пределы брюшной полости. В тоже время при

проведении обследования пациентов для определения показаний для хирургического лечения необходимо принять во внимание, что описаны случаи метастатического поражения лимфатических узлов (забрюшинных, медиастинальных, подмышечных, надключичных, шейных), а также отдаленные метастазы выявляют в легких, головном мозге, печени, костном мозге.

Отбор пациентов для комплексного лечения, включающего циторедуктивную операцию + перфузионную термохимиотерапию, должен включать:

- 1) Оценку статуса пациента по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG);
- 2) Определение переносимости планируемой операции на основании оценки тяжести сопутствующей патологии;
- 3) Морфологическую верификацию диагноза;
- 4) Оценку возможности выполнения циторедукции, соответствующей СС 0-1.

Признаки нерезектабельности мезотелиомы по данным КТ исследования:

- Сегментарное сдавление тонкой кишки опухолевыми массами;
- Наличие опухолевых узлов диаметром  $>5$  см, в том числе непосредственно прилегающих к брыжейке тощей кишки или подвздошной кишки;
- Экстраабдоминальные метастазы;
- Метастазы в лимфоузлах брюшной полости;
- Метастазы в печени

Хирургический компонент лечения предусматривает выполнение *перитонэктомии* в сочетании с *мультиорганными резекциями* для обеспечения максимально возможной циторедукции – СС-0-1. Метастазы в лимфоузлах крайне редко встречаются при мезотелиоме (менее 6% случаев). В связи с этим рекомендации рутинного выполнения лимфодиссекции при данной патологии отсутствуют.

Наиболее часто при проведении перфузионной термохимиотерапии используются в виде монотерапии или в сочетании друг с другом: цисплатин, карбоплатин, доксорубин, митомицин С. Предпочтительной является комбинация цисплатина и доксорубина. Режим проведения термохимиотерапии:  $42-43^{\circ}\text{C}$ , продолжительность 60-120 мин.

Системная полихимиотерапия показана пациентам, имеющим противопоказания для хирургического лечения, а также в случае отказа пациента от предложенной операции. Рекомендуется проведение 6 курсов

химиотерапии. Смена режима химиотерапии должна проводиться только при доказанном прогрессировании заболевания или в случае непереносимости лекарственного лечения. В случае прогрессирования болезни после 6 мес. и более от последнего курса химиотерапии желательна реиндукция режима 1-й линии лечения.

Выделяют два основных режима химиотерапии первой линии – это платиносодержащие режимы в комбинации с пеметрекседом или гемцитабином. Возможно добавление бевацизумаба 15 мг/кг в/в каждые 3 недели к основным режимам химиотерапии, который может оставаться в поддерживающем режиме до 1 года.

При раннем прогрессировании (на фоне химиотерапии или менее 6 мес после завершения химиотерапии) рекомендуется переход на 2-ю линию. Стандартов II и последующих линий не существует.

По мнению Kim J. и соавт. (2017) у пациентов с *бифазным и саркоматоидным вариантом мезотелиомы системная химиотерапия может быть альтернативой* проведению комплексного лечения (циторедуктивная операция+НИРЕС), сопровождающегося высокой частотой осложнений – медиана выживаемости при данных гистологических вариантах составляет 3,8-12 мес.

#### Прогностические факторы при мезотелиоме брюшины.

##### **1. Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов**

Yan TD и соавт. (2009) продемонстрировал, что при метастазах в лимфоузлах медиана выживаемости составляет 20 vs. 56 мес. при отсутствии метастазов.

##### **2. Возраст** – прогноз хуже у пациентов старшей возрастной группы

По данным Magge et al. [2014] - общая выживаемость – старше 65 лет – 17 мес, ≤65 – 85,6 мес.

**3. Распространенность диссеминированного поражения брюшины** – оценивается на основании определения ИПК Р.Н. Sugarbaker.

**4. Гистологический вариант мезотелиомы** – саркоматоидный и бифазный варианты прогностически неблагоприятны.

**5. Степень полноты циторедукции согласно индексу CC (complitness cytoreduction).**

Dedrick и соавт. (1978) продемонстрировали, что глубина пенетрации цитостатика при интраперитонеальной химиотерапии не превышает 3 мм, что обосновывает необходимость выполнения для получения благоприятных отдаленных результатов циторедукции, соответствующей CC 0-1. В связи с этим циторедукции CC 2-3 прогностически неблагоприятны.

**6. Тромбоцитоз в предоперационном периоде** – медиана выживаемости 13 мес. против 58 мес. (при нормальном количестве тромбоцитов перед операцией).

#### Результаты лечения мезотелиомы брюшины

При условии выполнения циторедукции, соответствующей индексу СС 0-1, удается достигнуть 5-летней выживаемости 47-59%, а некоторые авторы сообщают и о 10-летней выживаемости после комплексного лечения мезотелиомы брюшины, которая колеблется от 26% до 44,6%.

### **11. РАК ЖЕЛУДКА С СИНХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИЕЙ**

Развитие перитонеальных метастазов является наиболее частым вариантом прогрессирования рака желудка, наличие которого определяет крайне неблагоприятный прогноз с медианой выживаемости 3-6 мес. Стандартным лечением в данной ситуации является проведение системной полихимиотерапии (ПХТ), поскольку развитие перитонеальных метастазов рассматривается как вариант системного прогрессирования рака желудка. Накопленный к настоящему времени опыт применения системной ПХТ при данной локализации отдаленных метастазов свидетельствует о её недостаточной эффективности из-за сложностей проникновения цитостатиков из системного кровотока в диссемины, во-первых, благодаря наличию гематоперитонеального барьера, а во-вторых, из-за слабой васкуляризации диссеминатов. Начиная с 80-х гг. XX столетия в ряде клиник при лечении рака желудка стала применяться гипертермическая перфузия брюшной полости или НИРЕС (см. выше), которая получила наибольшее распространение у пациентов с резектабельным РЖ, когда гипертермическая перфузия брюшной полости применяется для предупреждения развития метастазов перитонеальной диссеминации, так называемая профилактическая перфузионная термохимиотерапия. При лечении рака желудка с синхронной перитонеальной диссеминацией было предложено применять циторедуктивные операции, предполагающие выполнение мультиорганных резекций с перитонэктомией различного объема, в комбинации с перфузионной интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапией, так называемой лечебной перфузионной термохимиотерапией. Результаты применения данного подхода, продемонстрированные в ряде когортных исследований, свидетельствуют о возможности увеличения медианы выживаемости данной категории пациентов с 6,5 мес. до 11,0 мес. Немаловажно и то, что выполнение

подобного комплексного лечения сопровождалось относительно небольшим количеством осложнений (7-27%) и послеоперационной летальностью (0-4%), сопоставимых по своей частоте со стандартным хирургическим лечением рака желудка. На сегодняшний день целесообразна комбинация циторедуктивных операций в сочетании с перфузионной термохимиотерапией с предоперационной системной полихимиотерапией.

В одном из последних исследований были продемонстрированы преимущества комплексного лечения, представленного выше. В частности, Canbay и соавт. (2021) было отмечено, что проведение индукционной интраперитонеальной химиотерапии позволило не только увеличить медиану выживаемости с 3-5 мес. (при лекарственном лечении рака желудка) до 21 мес после выполнения полной циторедукции (CC-0) при условии ответа на индукционную ПХТ, но и получить показатели 3- и 5-летней выживаемости у пациентов, которых традиционно принято считать некурабельными. При определении возможности применения вышеупомянутого комплексного лечения, необходимо оценить:

1. Возможность выполнения полной циторедукции (CC-0), что напрямую зависит от исходной степени распространенности перитонеального канцероматоза. В настоящее время считается, что выполнение паллиативной гастрэктомии с перитонэктомией и перфузионной термохимиотерапией целесообразно только в случаях нераспространенного поражения брюшины, когда ИПК Р.Н. Sugarbaker (см. выше) не превышает 7.

2. Наличие ответа на проведенную предоперационную химиотерапию (системную полихимиотерапию в сочетании с одним из вариантов интраперитонеальной химиотерапии – нормотермической или перфузионной гипертермической перфузии брюшной полости).

## **12.КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ**

Рак яичников является одной из основных причин смерти от онкогинекологической патологии у женщин в мире. Большинство пациентов обращаются с запущенными стадиями болезни, которая распространяется не только перитонеально, но и за пределы брюшины (согласно Международной федерации гинекологической онкологии (FIGO) III – IV стадия заболевания). Стандартное лечение обычно состоит из полной циторедуктивной хирургии с последующими шестью циклами химиотерапии карбоплатином и паклитакселом. В случае распространённой стадии заболевания, исключаяющей хирургическое вмешательство в полном объеме, лечение начинается с неoadьювантной химиотерапии с последующей интервальной циторедуктивной хирургией и дополнительными циклами адьювантной

химиотерапии. Несмотря на максимальное лечение, у 70% пациентов с распространенным раком яичников рецидив болезни наблюдается в течение первых 2 лет, а 10-летняя выживаемость составляет 10-15% и не улучшилась за последние 20 лет.

Поверхность брюшины является основной локализацией рецидива опухоли после ранее проведенного лечения у подавляющего большинства пациентов с раком яичников. Исследования *in vitro* показали, что интраперитонеальное использование химиопрепаратов увеличивает внутриклеточные концентрации цитостатических агентов в брюшине по сравнению с внутривенной химиотерапией. Результаты рандомизированных исследований, систематических обзоров демонстрируют улучшение общей выживаемости и отсутствия рецидивов после внутрибрюшинной химиотерапии в сочетании с внутривенной химиотерапией у пациентов с распространенными стадиями рака яичников. В то же время применение интраперитонеальных портов для длительного интраперитонеального введения цитостатиков сопровождается рядом осложнений, помимо традиционных для любого варианта химиотерапии гематологических осложнений.

Гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия (HIPEC) — это альтернативный подход к внутрибрюшинной химиотерапии, при котором в условиях гипертермии 40–41°C в брюшную полость при выполнении циторедукции, соответствующей индексу СС 0-1, в конце хирургической операции вводится химиопрепарат. В отличие от внутрибрюшинного введения с использованием катетеров, HIPEC позволяет равномерно распределить химиотерапию через брюшную полость без осложнений, связанных с установкой катетеров.

Лидером по проведению исследований при распространенном раке яичников с HIPEC являются Нидерланды. С 2007 по 2016 годы в 8 крупных онкологических центрах Нидерландов группой голландских онкогинекологов выполнялось открытое многоцентровое рандомизированное исследование III фазы M06OVH-OVHIPEC NCT00426257, которое показало статистически и клинически значимое улучшение результатов лечения пациентов при применении HIPEC (открытая методика, процедура выполнялась на протяжении 90 минут с применением цисплатина в дозе 100 мг/м<sup>2</sup>) в комбинации с интервальными циторедуктивными хирургическими вмешательствами (van Driel W.J. et al., 2018). При этом не отмечалось статистически значимых различий по основным сравниваемым параметрам, характеризующим непосредственные результаты двух вариантов противоопухолевого лечения (с HIPEC и без таковой) в исследуемых группах

(А - группа хирургического вмешательства, В – группа хирургического вмешательства + НИРЕС): процент выполнения операций в объеме СС-0 составлял 67% и 69% (А и В соответственно), длительность хирургического вмешательства в минутах – 192 и 338 (А и В соответственно), медиана количества дней, проведенных в стационаре – 8 и 10 (А и В соответственно), частота нежелательных явлений III-IV степени – 25% и 27% (А и В соответственно), послеоперационная летальность – 1 и 0 (А и В соответственно), медиана времени от момента выполнения циторедуктивных вмешательств до начала адъювантной химиотерапии – 30 дней и 33 дня (А и В соответственно), процент завершенных 3-х послеоперационных курсов ПХТ – 90 и 94 (А и В соответственно). Медиана безрецидивной выживаемости составила 10,7 мес в группе хирургического вмешательства и 14,2 мес в группе хирургического вмешательства + НИРЕС (относительный риск (ОР) для рецидива заболевания или смерти 0,66; 95% ДИ 0,50–0,87;  $p=0,003$ ). Медиана общей выживаемости составила 33,9 месяцев в группе хирургического вмешательства и 45,7 месяцев в группе хирургического вмешательства + НИРЕС (ОР для рецидива заболевания или смерти 0,67; 95% ДИ 0,48–0,94;  $p=0,02$ ). Увеличение безрецидивной и общей выживаемости, связанные с НИРЕС, не зависели от ответа на неoadъювантную химиотерапию и исходного перитонеального индекса. Кумулятивная частота рецидивов брюшины была ниже после операции + НИРЕС. В то же время не было отмечено различий в количестве экстраперитонеальных рецидивов. Положительный опыт применения НИРЕС при распространенном раке яичников нашел своё отражение в рекомендациях NCCN версия 3 2021 года, в которых отмечена целесообразность выполнения НИРЕС с использованием цисплатина в дозе  $100 \text{ мг/м}^2$  при лечении рака яичников III стадии во время выполнения интервальной циторедукции.

В настоящее время голландским онкогинекологами проводится открытое многоцентровое рандомизированное исследование III фазы OVНИРЕС-2 NCT03772028: первичная циторедуктивная хирургия с гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией или без нее. Целью этого исследования является доказательство того, что использование НИРЕС в сочетании с первичной циторедуктивной хирургией улучшает исход по сравнению с изолированным применением только хирургического лечения у пациентов с раком яичников III стадии (FIGO), которые подходят для первичной циторедуктивной хирургии без остаточной опухоли (СС-0) или с остаточной опухолью до 2,5 мм (СС-1). Данное исследование началось с января 2020 года, планируется завершиться в 2024 году (S. Koole, 2020).

Актуальным является изучение использования HIPEC и при рецидивах рака яичников. В настоящее время выполняется ряд исследований, посвященных оценке эффективности HIPEC при платиночувствительных рецидивах рака яичников (HORSE/MITO 18, CHIPOR). Самым значимым исследованием считается CHIPOR (NCT01376752). Гипотеза данного исследования заключается в том, что добавление платины при выполнении HIPEC при первом рецидиве рака яичников может увеличить медиану общей выживаемости на 12 мес. В предоперационном периоде проводится ПХТ по схеме карбоплатин+паклитаксел или карбоплатин+липосомальный доксорубицин. По окончании шести курсов системной ПХТ в случае наличия ответа на проведенное лечение и при условии возможности выполнения полной циторедукции (после рестадирования опухолевого процесса), проводится циторедуктивное хирургическое вмешательство в сочетании с HIPEC. Предварительные результаты исследования будут сообщены в 2023 году (Renee A. Cowan et al., 2017).

Таким образом, в современной онкогинекологии стандартное лечение канцероматоза при раке яичников состоит из полной циторедуктивной хирургии с последующими шестью курсами ПХТ карбоплатином и паклитакселом. Кроме того, допускается проведение HIPEC с использованием цисплатина в дозе  $100 \text{ мг/м}^2$  у пациентов с раком яичников III стадии во время проведения интервальной циторедукции. Необходимость использования HIPEC в качестве терапии первой линии или при рецидивах рака яичников нуждается в уточнении.

## КОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

*Вопросы для самоконтроля:*

1. Дайте определение понятию «канцероматоз брюшины» или «перитонеальный канцероматоз».
2. Перечислите отделы брюшины, наиболее часто вовлекаемые в опухолевый процесс при перитонеальном канцероматозе.
3. Перечислите основные нозологии, клиническое течение которых осложняется канцероматозом брюшины.
4. Каковы современные представления о патогенезе развития канцероматоза брюшины?
5. Перечислите классификации канцероматоза брюшины?
6. Перечислите клинические симптомы перитонеального канцероматоза?
7. Какие диагностические исследования могут быть использованы для подтверждения диагноза перитонеальный канцероматоз?
8. Псевдомиксома брюшины: этиология, диагностика, клиника, современные подходы к лечению.
9. Мезотелиома брюшины: этиология, диагностика, клиника, современные подходы к лечению.
10. Каковы современные подходы к лечению канцероматоза брюшины и к предупреждению развития метастатического перитонеального канцероматоза при раке желудка?
11. Каковы современные подходы к лечению канцероматоза брюшины при раке яичников?

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin: a systematic review of national and international guidelines / C.E. Klaver [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 19(3). P. 224–236
2. Современная стратегия лечения больных с карциноматозом брюшины / А.А. Захаренко [и др.] // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Т. XXIV № 4 (2017) С. 7–12*
3. Reutovich, M.Yu. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in serosa-invasive gastric cancer patients / M.Yu. Reutovich, O.V. Krasko, O.G. Sukonko // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2019. – Vol. 45, № 12. – P. 2405–2411.
4. Sugarbaker, P.H. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis / P.H. Sugarbaker // *Semin. Surg. Oncol.* – 1998. – Vol. 14, №3. – P. 254–261.
5. Yonemura, Y. Molecular mechanisms of peritoneal dissemination / Y. Yonemura, Y. Endou // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* – 2000. – Vol. 97, №6. – P. 680–690.
6. Yonemura, Y. The natural history of free cancer cells in the peritoneal cavity / Y. Yonemura [et al.] // *Recent Results Cancer Res.* – 2007. – Vol. 169. – P. 11–23.
7. The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy / A.G. Portilla [et al.] // *J. Surg. Oncol.* 2008; 98: 228–231.
8. CRS-HIPEC prolongs survival but is not curative for patients with peritoneal carcinomatosis of gastric cancer / T. Boerner [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 23. – P. 3972–3977.
9. Regional chemotherapy (with mitomycin C) and intra-operative hyperthermia for digestive cancers with peritoneal carcinomatosis / F.N. Gilly [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 1994. – Vol. 41. – P. 124–129.
10. Accuracy of MDCT in the preoperative definition of Peritoneal Cancer Index (PCI) in patients with advanced ovarian cancer who underwent peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) / M.A. Mazzei [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2013. – Vol. 38. – P. 1422–1430.
11. Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement / B.E. De Bree [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2004. – Vol. 86. – P. 64–73.
12. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике перитонеального карциноматоза / Н.А. Рубцова [и др.] // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2019. – Т. 2(10). – С. 32–41.

13. Diagnostic value of whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for detection of peritoneal metastases in colorectal malignancy / H. Zhang [et al.] // *Cancer Biol. Med.* – 2018. – Vol. 15(2). – P. 165–170.

14. Correlation of preoperative magnetic resonance imaging of peritoneal carcinomatosis and clinical outcome after peritonectomy and HIPEC after 3 years of follow-up: preliminary results / B. Klumpp [et al.] // *Cancer Imaging.* – 2014. – Vol. 13(4). – P. 540–547.

15. Van der Speeten, K. Pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy / K. Van der Speeten, O. A. Stuart, P. H. Sugarbaker // *Surg. Oncol. Clin. North America.* – 2012. – Vol. 21(4). – P. 577–597.

16. Sugarbaker, P.H. Peritoneal surface oncology: review of a personal experience with colorectal and appendiceal malignancy / P.H. Sugarbaker // *Tech. Coloproctol.* – 2005. – Vol. 9(2). – P. 95–103.

17. Peritoneal carcinomatosis: principles of management / P. H. Sugarbaker [et al.]. – Boston : Kluwer Acad. Publ., 1996. – 434 p.

18. Руководство по онкологии. В 3 т.: Т1 / под общ. ред. О.Г. Суконко; РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова. – Минск : Беларус. энцыкл. імя П.Броўкі, 2016. – 680 с.: ил.

19. Руководство по онкологии. В 3 т.: Т2, книга 1 / под общ. ред. О.Г. Суконко; РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова. – Минск : Беларус. энцыкл. імя П.Броўкі, 2016. – 632 с.: ил.

20. Stewart J.H. et al. // *Ann. Surg. Oncol.* 2005;12(10):765–777

21. Степанов, И.В. Перитонеальный канцероматоз / И.В. Степанов, Ю.М. Падеров, С.Г. Афанасьев // *Сибирский онколог. журн.* – 2014. – № 5. – С. 45–53.

22. Bevan, K.E. Pseudomyxoma peritonei / K.E. Bevan, F. Mohamed, B.J. Moran Pseudomyxoma peritonei // *World J. Gastrointest. Oncol.* – 2010. – Vol. 2(1). – P. 44–50.

23. Mittal, R. Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment / R. Mittal, A. Chandramohan, B. Moran // *Int. J. Hyperthermia.* – 2017. – Vol. 33. – P. 511–519.

24. Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: mode of presentation in the modern era / M. Glaysher [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2014. – Vol. 16(suppl. 2). – P. 53.

25. Sugarbaker, P.H. Cytoreductive surgery plus hyperthermic perioperative chemotherapy to treat peritoneal metastases from colorectal cancer: standard of care or an experimental approach? / P.H. Sugarbaker, D.P. Ryan // *Lancet Oncol.* – 2012. – Vol. 13. – P. 362–369.

26. Kim, J. Malignant peritoneal mesothelioma: a review / J. Kim, S. Bhagwandin, D.M. Labow // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5(11). – P. 236.

27. Malignant peritoneal mesothelioma: prognostic factors and oncologic outcome analysis / D. Magge [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 21. – P. 1159–1165.

28. Редкий случай диссеминированного перитонеального лейомиоматоза / Г.Ф. Смирнова [и др.] // *Сибирский онколог. журн.* – 2010. – № 1. – С. 85–87.

29. Шпенкова, А.А. Рак яичников: Эффективность лечения в зависимости от градаций карциноматоза, или Нерешенные вопросы стадирования / А.А. Шпенкова // *Вестн. Новгородского государственного университета.* – 2010. – № 59. – С. 116–120.

30. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies / E. Cotte [et al.] // *World J. Gastrointest. Oncol.* – 2010. – Vol. 2(1). – P. 31–35.

31. Surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after response to induction chemotherapy in patients with peritoneal metastasis of gastric cancer / E. Canbay [et al.] // *J. Gastrointest. Oncol.* – 2021. Vol. 2 (Suppl 1). – P. 47–56.

32. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer / W.J. van Driel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. Vol. 378. – P. 230–240.

33. Primary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for FIGO stage III epithelial ovarian cancer: OVHIPEC-2, a phase III randomized clinical trial / N.S. Koole [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2020. Vol. 30 (Suppl. 6). – P. 888–892.

34. Current Status and Future Prospects of Hyperthermic Intraoperative Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) Clinical Trials in Ovarian Cancer / Renee A. Cowan [et al.] // *Int. J. Hyperthermia.* – 2017. – Vol. 33(Suppl 5). – P. 548–553.

35. Van der Speeten K., Kilian M., Lemione L. Application of IPC, HIPEC, and PIPAC. In: Rau B., Königsrainer A., Mohamed F., Sugarbaker P.H. (eds) *Peritoneal Tumors and Metastases.* – Springer, Cham, 2021. – 407 p.

Учебное издание

**Ревтович** Михаил Юрьевич  
**Трухан** Анна Владимировна

## **КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 23.11.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,63. Уч.- изд. л. 2,13. Тираж 120 экз. Заказ 17.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**М.Ю. Ревтович, А.В. Трухан**

# **КАНЦЕРОМАТОЗ БРЮШИНЫ**

Минск, БелМАПО  
2022

