

# ПОВТОРНЫЕ ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ С ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ С РЕЦИДИВОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА

Шелыгин Ю.А., Сушков О.И., Ачкасов С.И.,  
Пономаренко А.А. Шубин В.П., Лихтер М.С.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва  
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А. Шелыгин)

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить результаты лечения пациентов, оперированных по поводу рака толстой кишки (РТК) с перитонеальным карциноматозом (ПК) и его рецидивом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 76 больных, перенесших циторедуктивные операции (ЦО) с полной циторедукцией и внутрибрюшную химиотерапию (ВБХТ) по поводу ПК. Потенциально резектируемые метастазы в печень и легкие имели 15 (20%) пациентов. У 57 (75%) больных ПК был синхронным. Медиана перитонеального карциноматозного индекса (ПКИ) составила 3.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Осложнения развились у 15 (20%) оперированных больных, а летальность составила 1,3%. Медиана безрецидивной выживаемости (БВ) оказалась равна 20, а общей выживаемости (ОВ) – 36 месяцев. 1-, 3- и 5-летняя БВ и ОВ – 64%, 31%, н/д и 86%, 48%, 24%, соответственно.

У 34 (45%) из 76 пациентов, перенесших ЦО, возник рецидив ПК. 19 (56%) из 34 были оперированы по поводу возникшего первого рецидива ПК. У 18 удалось добиться полной циторедукции. Частота развития послеоперационных осложнений – 21%, летальность – 0. 8 из 18 пациентов с полным объемом циторедукции были оперированы по поводу второго рецидива ПК. Полная циторедукция достигнута у 6 из 8 больных. З послеоперационных осложнений развились у 2-х оперированных больных, летальность – 0.

Медиана ОВ пациентов, оперированных по поводу рецидива ПК, была статистически значительно больше, чем у неоперированных, составив 37 и 26 мес., соответственно ( $p=0,029$ ).

**ВЫВОДЫ.** ЦО вместе с ВБХТ у больных РТК с ПК при приемлемом уровне послеоперационных осложнений и летальности позволяют достичь у ряда больных пятилетней выживаемости. Выполнение ЦО по поводу рецидива ПК целесообразно у отобранный группы больных.

**[Ключевые слова:** карциноматоз, рецидив карциноматоза, рак толстой кишки,  
циторедуктивная операция, внутрибрюшная химиотерапия]

## REPEAT CYTOREDUCTIVE SURGERY AND INTRAPERITONEAL INTRAOPERATIVE CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS RECURRENCE FROM COLORECTAL ORIGIN

Shelygin Y.A., Sushkov O.I., Achkasov S.I., Ponomarenko A.A., Shubin V.P., Likhter M.S.  
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

**AIM.** To assess results of cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal intraoperative chemotherapy (IIC) in patients with peritoneal carcinomatosis (PC) and PC recurrence (PCR) of colorectal origin.

**METHOD.** 76 patients with PC were treated by cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C (20 mg/m<sup>2</sup>). In 57 (75%) pts. carcinomatosis was synchronous. The median PCI – 3 (2;6) (1-23). There were 15/76 (20%) pts. with potentially resectable distant liver and lung metastases.

**RESULTS.** Complications occurred in 15 (20%) pts. Mortality rate was 1,3%. The first PCR was developed in 34 (45%) pts. The median time after first surgery – 11 (9;19) months. 19 (56%) were underwent CRS with IIS and CCO status was achieved in 18 cases. The second PCR registered in 8 (18) pts. after last CCO-resection. Median time was 12 (6;29) (2-37) months. In 6 (8) pts. CCO-operation was performed.

The median disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) was 20 and 36 months, respectively. The 1-, 3-, 5-year OS and DFS rate was 64%, 31%, n/d and 86%, 48%, 24%, respectively.

The median OS of patients operated for PCR was statistically significantly greater than nonoperative patients with PCR – 37 and 26 months, respectively ( $p=0,029$ ).

**CONCLUSION.** Combined treatment approach for patients with PC from colorectal origin achieved low postoperative morbidity and mortality, and it provided good long-term survival in our experience. CRS with IIS in PCR is feasible in selected patients and improve survival rates.

**[Key words:** carcinomatosis, carcinomatosis recurrence, colorectal cancer,  
cytoreductive surgery, intraperitoneal chemotherapy]

Адрес для переписки: Сушков О.И., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,  
ул. Салама Адилья, д. 2, Москва, 123423; e-mail:info@gnck.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Перитонеальный карциноматоз (ПК) – форма отдаленного метастазирования рака толстой кишки (РТК), при которой свободные опухолевые клетки имплантируются на поверхность брюшины [17]. При этом следует различать синхронный карциноматоз брюшины у больных раком толстой кишки, частота которого колеблется от 4,8% до 15% [12] и метахронный ПК, частота встречаемости которого не известна. Еще в 90-е годы прошлого века ПК расценивался как терминальная стадия заболевания с плохим прогнозом, больным назначалась паллиативная системная полихимиотерапия, а продолжительность их жизни не превышала нескольких месяцев [11, 16, 19].

В настоящее время удаление всей опухолевой ткани в ходе выполнения циторедуктивной операции в сочетании с гипертермической внутрибрюшиной химиотерапией (ГВБХТ) считается золотым стандартом в лечении больных РТК с ПК [7, 10] как в мире, так и в нашей стране [1, 3].

По данным Gomes da Silva R.G. et al., показатели трех- и пятилетней выживаемости у больных, перенесших циторедуктивные операции (ЦО) с полным объемом циторедукции и ВБХТ, составили 44% и 32%, соответственно [9].

В то же время следует учитывать, что ПК после выполнения ЦО с ГВБХТ рецидивирует в интервале от полугода до года у 48-70% пациентов. При этом, в 31-57% наблюдений рецидив ПК является изолированным проявлением заболевания [6, 15, 21]. Таким образом, онкологам, которые занимаются лечением больных ПК при РТК, рано или поздно приходится столкнуться с ситуацией, когда надо принять решение: «Что делать с пациентом в случае возврата ПК: оперировать повторно или отдать предпочтение химиотерапии?»

Незначительное число публикаций в мировой литературе и отсутствие таковых в отечественной, побудили нас к написанию этой статьи, в которой представлен опыт лечения больных с рецидивом ПК при РТК в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2010 по апрель 2017 гг. в проспективное обсервационное исследование включен 91 больной, оперированный по поводу РТК с ПК. Вследствие интра- или экстравабдоминальной распространенности опухолевого процесса у 15 (16,5%) пациентов оперативные вмешательства носили симптомати-

ческий характер или были ограничены эксплоративной лапаротомией, в то время как 76 (83,5%) больных, перенесли ЦО и ВБХТ.

Медиана возраста оперированных пациентов составила 65 (59; 71) лет. Среди 76 оперированных пациентов преобладали женщины – 50/76 (66%) (Табл. 1).

Первичная опухоль локализовалась в левой и правой половине ободочной кишки в 43 (56,5%) и 24 (31,5%) случаях, соответственно, а также в 9 (12%) наблюдениях – в прямой кишке. ПК был синхронным у 57 (75%), а метахронным – у 19 (25%) оперированных больных. В большинстве наблюдений первичная опухоль оперированных пациентов имела строение adenокарциномы разной степени дифференцировки – 53/76 (70%). pT4a и pT4b-стадия первичной опухоли была диагностирована в 39 (51%) и 18 (24%) наблюдениях, соответственно, а метастазы в лимфатические узлы обнаружены в 61 (80%) удаленном препарате.

Изучение уровня онкомаркеров у оперированных больных показало, что его медиана для раково-эмбрионального антигена (РЭА) оказалась равна 10 (2;30) нг/мл, а СА 19-9 – 13 (6;31) Ед/мл.

Потенциально резектабельные метастазы в печень и легкие имели 15 (20%) пациентов. В настоящее время для оценки распространенности карциноматоза широко используется количественная система, при которой перитонеальный карциноматозный индекс (ПКИ) определяется как суммарный ПКИ 9 областей брюшной полости и ПКИ 4 регионов тощей и подвздошной кишки. Значение ПКИ у оперированных больных колебалось от 1 до 23, а медиана этого показателя составила 3 (2;6). Причем практически у половины пациентов (49%) ПКИ находился в интервале от 3 до 10.

Для оценки степени распространенности карциноматоза у всех подвергшихся операции больных также определялось число пораженных областей. Медиана этого показателя оказалась равна 2 (1;4). Максимально было поражено 12 из 13 существующих регионов.

Рецидив карциноматоза развился у 34 (45%) из 76 пациентов, перенесших циторедуктивные операции и ВБХТ. Медиана времени от момента выполнения ЦО по поводу карциноматоза до возникновения первого рецидива ПК составила 11 (9;19)(3-36) мес. Было прооперировано 19 (56%) из 34 больных с рецидивом, причем 18 операций завершились полной циторедукцией.

У 8 (44%) из 18 больных, прооперированных в объеме полной циторедукции по поводу первого рецидива, был диагностирован второй рецидив ПК в сроки от 2 до 37 мес. Все они были оперированы. Медиана времени от момента операции по поводу первого

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, включенных в исследование

Признак	N=76
<b>Медиана возраста, лет (квартили) (min-max)</b>	65 (59;71) (36-86)
<b>Пол</b>	
Женский	50 (66%)
Мужской	26 (34%)
<b>Локализация первичной опухоли</b>	
Правые отделы	24 (31,5%)
Левые отделы	43 (56,5%)
Прямая кишечка	9 (12%)
<b>Синхронность карциноматоза</b>	
Синхронный	57 (75%)
Метахронный	19 (25%)
<b>Гистологическая форма</b>	
Аденокарцинома	53 (70%)
умереннодифференцированная	34
низкодифференцированная	9
нет данных	10
Слизистая аденокарцинома	20 (26%)
Перстневидноклеточный рак	3 (4%)
<b>Критерий T</b>	
T3	16 (21%)
T4a	39 (51%)
T4b	18 (24%)
Tx	3 (4%)
<b>Критерий N</b>	
N0	10 (13%)
N+	61 (80%)
Nx	5 (7%)
<b>Уровень онкомаркеров</b>	
РЭА, медиана (квартили) нг/мл (min-max)	10 (2;30) (0,5-197)
СА-19-9, медиана (квартили) Ед/мл (min-max)	13 (6;31) (0-202)
<b>Отдаленные гематогенные метастазы</b>	
Нет	61 (80%)
Есть	15 (20%)
Легкие	2
Печень	11
Печень и легкие	2
<b>ПКИ медиана (квартили) (min-max)</b>	3 (2;6) (1-23)
<3	31 (40%)
3-10	37 (49%)
>10	8 (11%)
<b>Число пораженных областей, медиана (квартили) (min-max)</b>	2 (1;4) (1-12)

рецидива до возникновения второго рецидива ПКИ составила 12 (6;29) (2-37) мес.

Количественные данные описывались согласно параметрическому или непараметрическому распределению. Выживаемость оценивалась по методу Каплан-Майер. При сравнении групп по выжи-

ваемости использовался log-rank тест. Cox F-test применялся, если в первом временном интервале отсутствовали незавершенные наблюдения. Для подсчета и сравнения данных использовалась программа STATISTICA 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Объем циторедуктивных операций был различным и зависел от распространенности карциноматозного поражения, варьировал от удаления единичных карциноматозных узлов до комбинированных мультивисцеральных резекций с обширной площадью перитонэктомии. У 72 (94,7%) из 76 больных в ходе ЦО по поводу впервые выявленного ПК удалось добиться полного объема циторедукции (CC-0) – все визуально определяемые опухолевые очаги были удалены. У 4 (5,3%) из 76 пациентов после выполнения циторедуктивного этапа операции в брюшной полости оставались визуально определяемые очаги опухолевой ткани размерами до 2,5 мм в диаметре, что в соответствии со шкалой Sugarbaker [11] было расценено, как CC-1-объем циторедукции. После завершения циторедуктивного этапа операции всем больным проводилась интраоперационная внутрибрюшная химиотерапия. В брюшную полость по дренажам вводился нагретый до 41 °C раствор митомицина С в дозировке 20 мг/м<sup>2</sup>. Препарат разводился в 1,5% растворе глюкозы, объем которого рассчитывался, исходя из дозы 700 мл/м<sup>2</sup> поверхности тела. Экспозиция составляла 2 часа.

Средняя продолжительность операции составила 256±61 мин. с интервалом значений от 110 до 450 мин. Уровень интраоперационной кровопотери колебался от 50 до 850 мл, при этом медиана оказалась равна 160 (110;240) мл.

Сроки послеоперационного пребывания пациентов в стационаре колебались от 5 до 74 дней. Медиана послеоперационного койко-дня была 12 (9;13) дней. У 15 (20%) из 76 больных после выполнения ЦО и ВБХТ развилось 21 осложнение. В 4-х наблюдениях для ликвидации осложнений потребовалась релапаротомия. Скопление жидкости в брюшной полости у 2-х больных было дренировано под контролем УЗИ. Гематотоксичность, потребовавшая назначения препаратов, стимулирующих лейкопоэз, и переливания компонентов крови после выполнения ВБХТ, развилась у 3 пациентов. В остальных наблюдениях возникшие осложнения были купированы консервативными мероприятиями. Одна пациентка погибла от тромбоэмболии легочной артерии на 74 день после операции, осложнившейся несостоятельностью тонко-тонкокише-

ного анастомоза с последующим формированием наружного свища.

Все больные после операции проходили системную химиотерапию (СХ) в различных режимах. Каждые 3 месяца им выполнялось контрольное обследование, включающее в себя компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости и малого таза, направленное на выявление возврата заболевания. Определялся уровень РЭА и СА-19-9 в крови. В сомнительных случаях выполнялась ПЭТ-КТ. Больные прослежены в сроки от 0,4 до 87 месяцев после операции, и медиана сроков наблюдения составила 20 (9;33) мес.

У 34 (45%) из 76 пациентов, перенесших циторедуктивные операции и ВБХТ, развился рецидив карциноматоза. Медиана времени от момента выполнения ЦО по поводу карциноматоза до возникновения первого рецидива ПК составила 11 (9;19) (3-36) мес. 19 (56%) из 34 пациентов с рецидивом ПК были оперированы. Анализ значений ПКИ в группе больных с рецидивом на момент повторной операции показал, что медиана этого показателя оказалась равна 4 (2;9) с разбросом значений от 1 до 12. 18 (95%) из 19 оперированных пациентов перенесли ЦО с полной циторедукцией и проведением ВБХТ по схеме, как при первичной операции по поводу ПК (Табл. 2). В 1 (19) наблюдении с рецидивом ПК при интраоперационной ревизии было диагностировано массивное карциноматозное поражение петель тонкой кишки, значение ПКИ оказалось равно 8. От выполнения ЦО пришлось отказаться в пользу системной химиотерапии.

Из 19 оперированных больных у 2 (10,5%) развилось 4 осложнения. У одного пациента для эвакуации выпота из плевральной полости потребовалась ее пункция. Остальные осложнения купированы консервативными мероприятиями. Летальности в группе больных, оперированных по поводу первого рецидива ПК, не было.

У 8 (44%) из 18 пациентов после циторедуктивных операций по поводу первого рецидива развился второй рецидив ПК, и все они были оперированы. Медиана времени от момента операции по поводу первого рецидива до возникновения второго рецидива ПК составила 12 (6;29) (2-37) мес. Полной циторедукции в ходе операций удалось достичь у 6 из 8 оперированных больных. Медиана ПКИ у этих больных была равна 4 (2;11) с разбросом значений от 2 до 20 (Табл. 2). Причиной невозможности выполнить полный объем циторедукции в двух наблюдениях стала распространенность карциноматоза со значительным вовлечением петель тонкой кишки и выраженный рубцовый процесс в брюшной полости после перенесенных вмеша-

тельств с отсутствием границ между органами брюшной полости, возникшими вследствие ранее перенесенных обширных операций. Подобная ситуация не давала возможности прогнозировать необходимый объем резекции тонкой кишки для достижения полной циторедукции. После операции развились три осложнения у 2 из 8 пациентов этой группы. В одном наблюдении, в связи с возможным кровотечением из области оперативного вмешательства, потребовалась экстренная операция для его остановки. 30-дневная летальность отсутствовала.

Анализ отдаленных результатов лечения 76 пациентов с ПК показал, что медиана общей (ОВ) и безрецидивной (БВ) выживаемости была равна 36 и 20 мес., соответственно, а 1-, 3-х и 5-летняя общая выживаемость зарегистрирована у 86%, 48%, 24% оперированных пациентов, соответственно (Табл. 3).

Проведенный анализ показателей ОВ у пациентов при рецидиве ПК показал, что ее медиана составила 37 (30;н/д) мес., что было статистически значимо больше, чем в группе неоперированных пациентов – 26 (17;37) мес.,  $p=0,029$  (Рис. 1).

Проведённый нами корреляционный анализ не выявил статистически значимых различий между уровнем ПКИ при первичной операции по поводу ПК и уровнем индекса при вмешательстве по поводу первого рецидива ПК ( $R=0,04$ ;  $p=0,872$ ), а также между уровнем ПКИ при операциях по поводу первого и второго эпизода рецидива ( $R=0,09$ ;  $p=0,855$ ). Таким образом, не отмечено нарастания уровня ПКИ от операции к операции (Рис. 2), что свидетельствует о примерно одинаковой распространенности карциноматоза, как при первичной операции, так и при вмешательствах по поводу первого и второго рецидивов ПК.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сообщения в литературе о повторных вмешательствах по поводу рецидива ПК практически отсутствуют, в отличие от статей, посвященных первичным операциям или вмешательствам при высоком риске его возникновения – так называемым операциям повторного осмотра. Скорее всего, это связано не только с трудностями выполнения подобных вмешательств, особенно у больных, где ранее была произведена обширная перитонэктомия, но и со сложностями дооперационного определения распространенности карциноматозного поражения и прогнозирования возможности выполнения полного объема циторедукции.

Тем не менее, эта проблема лечения больных кар-

Таблица 2. Характеристика повторных ЦО при рецидивах ПК

рецидив ПК	Больные ПК n (N) %	Время до возврата ПК Ме, мес.	Оперировано, больных n(%)	сс-0, n (%)	ПКИ, Ме	Осложнения, n (%)
№ 1	34 (76) 45%	11 (9;19)	19 (56%)	18 (95%)	4 (2;9)	2 (10.5%)
№ 2	8 (18) 44%	12 (6;29)	8 (100%)	6 (75%)	4 (2;11)	2 (25%)

Таблица 3. Показатели общей и безрецидивной выживаемости больных РТК с ПК (n=76)

Показатель	ОВ	БВ
Медиана, мес.	36 (22;54)	20 (10;н/д)
1-летняя, %	86±4	64±6
3-летняя, %	48±8	31±7
5-летняя, %	24±17	Не достигнута

циноматозом представляется весьма актуальной, поскольку существует тот контингент пациентов с рецидивом ПК, выполнение повторной операции которому может улучшить результаты лечения. Так, в нашем исследовании общая выживаемость больных, оперированных по поводу первого рецидива ПК, оказалась 37 мес. и была статистически значимо выше, по сравнению с пациентами, где операция не была выполнена, а этот показатель составил 26 мес.

По нашему мнению, задачей контрольного обследования у больных с ПК после выполнения первичной ЦО и внутрибрюшной химиотерапии помимо оценки эффективности системной химиотерапии является раннее выявление рецидива ПК с определением возможности и целесообразности выполнения повторной циторедуктивной операции.

Так, рецидив перитонеального карциноматоза, по данным контрольного обследования, был диагностирован у 34 (45%) больных, перенесших ЦО, что корреспондирует с данными, которые приводят другие авторы [5,6,8,13,15,21]. Стоит отметить, что в нашем исследовании у 19 из 34 больных

с возникшим первым рецидивом ПК осуществлена попытка, а в 18 (53%) наблюдениях удалось во второй раз выполнить операцию с полным объемом циторедукции и провести внутрибрюшную химиотерапию.

При последующих контрольных обследованиях второй рецидив карциноматоза был диагностирован у 8 из 18 пациентов, прооперированных по поводу первого рецидива с выполнением полного объема циторедукции. При этом попытка выполнения ЦО у 6 (8) больных также завершилась полной циторедукцией.

Причиной, не позволившей выполнить полную циторедукцию в одном и двух наблюдениях при ЦО по поводу первого и второго рецидива ПК, соответственно, стало обширное карциноматозное поражение тонкой кишки. Оно, наряду с поражением внепеченочных желчных протоков, является ограничивающим фактором при решении вопроса о целесообразности циторедуктивной операции. Если при контролльном обследовании, по данным лучевых или иных методов диагностики, удается установить подобное распространение ПК или

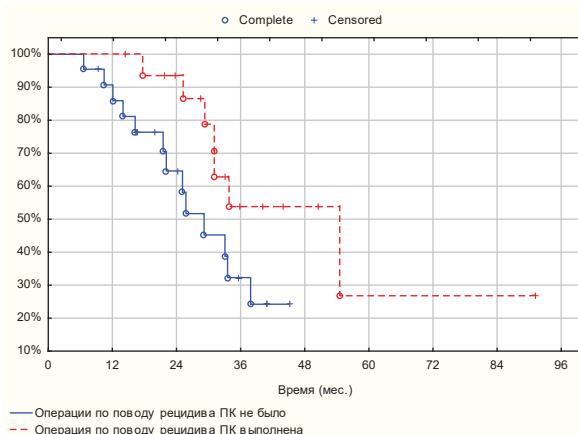


Рисунок 1. Общая выживаемость пациентов с рецидивом ПК

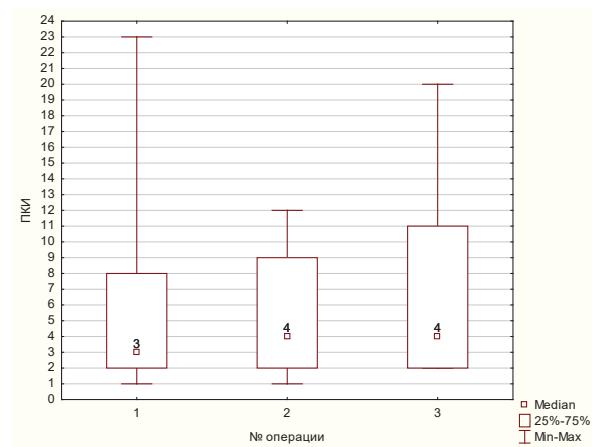


Рисунок 2. Медианные значения ПКИ у больных, оперированных по поводу ПК и его рецидивов

рецидива ПК, выполнение циторедуктивного вмешательства следует признать неоправданным.

Klaver Y.L.B. (2013) проанализировал исходы 18 повторных вмешательств, выполненных по поводу рецидива ПК, и 2 операций по поводу второго рецидива ПК в трех центрах Голландии и Австралии, имеющих опыт выполнения 604 ЦО с ГВБХТ, и пришел к выводу, что повторные операции выполнимы у отобранных пациентов с рецидивом ПК при допустимом уровне послеоперационных осложнений. Для улучшения результатов было рекомендовано оперировать пациентов, у которых зарегистрирован ответ на системную химиотерапию, и имеющих такую распространенность ПК, которая допускает выполнение полной циторедукции [14]. Возможно, разработка шкал, подобных шкале оценки тяжести поражения перitoneальной поверхности (PSDSS), разработанной для синхронного карциноматоза, поможет в дальнейшем выбирать правильную тактику у больных с рецидивом ПК [18].

Тот факт, что проведенный нами корреляционный анализ не выявил статистически значимых различий в медианных значениях ПКИ при операциях по поводу ПК и двух его рецидивов, скорее всего косвенно свидетельствует о том, что операции были выполнены именно у тех пациентов и с такой распространенностью ПК, у которых было возможно удалить все карциноматозные узлы. Необходимо также отметить, что не было зарегистрировано роста числа послеоперационных осложнений в нашей серии операций по поводу первого и второго рецидива ПК, по сравнению с первичными операциями по поводу карциноматоза. Все развивающиеся осложнения были купированы и не стали причиной отказа от проведения системной химиотерапии в дальнейшем.

ПК склонен к рецидивированию, и, рано или поздно, специалистам, занимающимся его лечением, приходится сталкиваться с ситуациями, когда необходимо принять решение о целесообразности повторной операции по поводу его рецидива. Подобное решение должно приниматься коллегиально с учетом мнения всех членов мультидисциплинарной команды, учитывать данные анамнеза, текущего физического состояния пациента и комплексного инструментального обследования, включающего компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, определение уровня онкомаркеров и, при необходимости, ПЭТ-КТ. Как и при первичном ПК, при принятии решения об операции необходимо учитывать возможность выполнения полной циторедукции [14].

В сомнительных ситуациях целесообразно прибегнуть к ПЭТ-КТ для исключения диссеминации опухолевого процесса. В противном случае опе-

рация не имеет смысла, и предпочтение следует отдать системной химиотерапии, предварительно определив молекулярно-генетические изменения в опухоли [2,4,20]. Также оправдано поступать и в ситуации, когда рецидив карциноматоза возник в течение менее полугода с момента прошлого вмешательства или имеются множественные отдаленные экстраперitoneальные метастазы [14].

В анализируемых группах при операциях по поводу первого и второго рецидивов ПК уровень ПКИ не был выше 5 у трех четвертей оперированных пациентов, а медиана этого показателя была равна трем, что, в целом, свидетельствует об относительно небольшой его распространенности. По-нашему мнению, именно в такой группе пациентов с отсутствием тотального поражения париетальной и висцеральной брюшины оправдан примененный подход, заключающийся в сочетании с агрессивной циторедуктивной хирургией, ВБХТ и СХ. В сочетании с тщательным послеоперационным мониторингом с привлечением различных лучевых методов диагностики это позволило достичь приемлемых непосредственных и отдаленных результатов, демонстрируемых клиниками, имеющими большой опыт лечения подобной патологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по-нашему мнению, выполнение повторных ЦО с внутрибрюшинной химиотерапией у больных с рецидивом ПК оправданно, о чем свидетельствуют лучшие показатели общей выживаемости, чем у неоперированных пациентов. Необходимо проводить тщательный отбор больных на подобное лечение с учетом физического статуса пациентов, возможности выполнения полной циторедукции в ходе операции и последующей системной химиотерапии, как непременного компонента лечебной программы. Основной задачей такого отбора является выделение той группы больных, которым реально помочь, дав шансы если не на выздоровление, то на продление жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев, А.М. Циторедуктивные операции и гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия в комплексном лечении распространенных форм интраабдоминального рака: Дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2004. – 312 с.
2. Поспехова, Н.И. Эпителиально-мезенхимальный переход при колоректальном раке разных стадий. / Н.И.Поспехова, В.П.Шубин, А.С.Цуканов и соавт.

- // Молекулярная медицина. – 2015. – № 1Б. – с. 34-38.
3. Шелыгин, Ю.А. Роль циторедуктивной хирургии и внутрибрюшной интраоперационной химиотерапии в лечении рака толстой кишки с перitoneальным карциноматозом. / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, О.И.Сушкин и соавт. // Колопроктология. – 2017. – № 1. – с. 59-64.
  4. Шелыгин, Ю.А. Анализ экспрессии миРНКmiR-200c и miR-145 в колоректальных раках разных молекулярно-генетических подтипов. / Ю.А.Шелыгин, В.П.Шубин, С.А.Фролов и соавт. // Доклады Академии наук. – т. 463. – № 4. – с. 491-495.
  5. Braam, H.J. Patterns of recurrence following complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. / H.J.Braam, T.R.van Oudheusden, I.H. de Hingh et al. // J. Surg. Oncol. – 2014. – № 109. – p. 841-7.
  6. Cashin, P.H. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: prognosis and treatment of recurrences in a cohort study. / P.H.Cashin, W.Graf, P.Nygren et al. // Eur. J. Surg.Oncol. – 2012. – № 38. – p. 509-15.
  7. Elias, D. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. / D.Elias, F.Gilly, F.Boutitie et al. // J. Clin.Oncol. – 2010. – № 28 (1). – p. 63-68.
  8. Glehen, O. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A multi-institutional study of 506 patients. / O.Glehen, F.Kwiatkowski, P.H.Sugarbaker et al. // J. Clin.Oncol. – 2004. – № 22. – p. 3284-3292.
  9. Gomes da Silva, R.G. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. / R.G.Gomes da Silva, P.H.Sugarbaker // J. Am. Coll.Surg. – 2006. – № 203. – p. 878-886.
  10. Jacquet, P. Cancer recurrence following laparoscopic colectomy. Report of two patients treated with heated intraperitoneal chemotherapy. P.Jacquet, A.M.Averbach, A.D.Stephens et al. // Dis. Colon Rectum. – 1995. – № 38. – p. 1110-4.
  11. Jacquet, P. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. / P.Jacquet, P.H.Sugarbaker // Cancer Treat Res. – 1996. – № 82. – p. 359-374.
  12. Jayne, D.G. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. / D.G.Jayne, S.Fook, C.Loi et al. // Br. J. Surg. – 2002. – № 89. – p. 1545-50.
  13. Kianmanesh, R. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases. / R.Kianmanesh, S.Scaringi, J.M.Sabate et al. // Ann. Surg. – 2007. – № 245. – p. 597-603.
  14. Klaver, Y.L.B. Secondary cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal recurrence of colorectal and appendiceal peritoneal carcinomatosis following prior primary cytoreduction. / Y.L.B.Klaver, T.C.Chua, V.J.Verwaal et al. // J. Surg. Oncol. – 2013. – № 107. – p. 585-590.
  15. Königsrainer, I. Risk factors for recurrence following complete cytoreductive surgery and HIPEC in colorectal cancer-derived peritoneal surface malignancies. / I.Königsrainer, P.Horvath, F.Struller et al. // Langenbecks Arch. Surg. – 2013. – № 398. – p. 745-9.
  16. Lemmens, V.E. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study. / V.E.Lemmens, Y.L.Klaver, V.J.Verwaal // Int. J. Cancer. – 2011. – № 128. – p. 2717-2725.
  17. Losa, F. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal origin. / F.Losa, P.Barrios, R.Salazar et al.// Clin.Transl.Onco. – 2014. – l. – № 16 (2). – p. 128-140.
  18. Pelz, J.O. Evaluation of best supportive care and systemic chemotherapy as treatment stratified according to the retrospective peritoneal surface disease severity score (PSDSS) for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. / J.O.Pelz, T.C.Chua, J.Esquivel et al. // BMC Cancer. – 2010. – № 10. – p. 689-701.
  19. Sadeghi, B. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAP 1 multicentric prospective study. / B.Sadeghi, C.Arview, O.Glehen et al. // Cancer. – 2000. – № 88. – p. 358-63.
  20. Shelygin, Y. Epithelial-mesenchymal transition and somatic alteration in colorectal cancer with and without peritoneal carcinomatosis. / Y.Shelygin, N.Pospekhova, V.Shubin et al. // BioMed Research International. – 2014. – vol. 2014. – Article ID 629496. – p. 7.
  21. Verwaal, V.J. Recurrences after peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: location, treatment, and outcome. V.J.Verwaal, H.Boot, B.M.Aleman et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2004. – № 11. – p. 375-9.