

УДК 616-006.66/616-059-089.15

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma120006>

Научная статья



# ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ОСЛОЖНЕННЫМИ ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА

В.Т. Нгуен<sup>1</sup>, В.А. Просветов<sup>1</sup>, Б.Б. Бромберг<sup>1</sup>, Д.А. Дымников<sup>1</sup>, В.А. Логинов<sup>1</sup>, А.Е. Демко<sup>1,2</sup>, И.А. Соловьев<sup>1,3</sup>, А.В. Суров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Обосновывается целесообразность выполнения двухэтапных циторедуктивных вмешательств у больных, страдающих осложненными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза. Обследованы 92 пациента, страдающих осложненными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, которые были распределены на две группы. Основную группу составили 33 пациента, при хирургическом лечении которых была применена тактика двухэтапной циторедуктивной хирургии. В контрольную группу вошли 59 больных, которым были выполнены одноэтапные циторедуктивные операции. В структуре жизнеугрожающих осложнений у больных обеих групп преобладали некроз первичной опухоли (15 в основной и 31 в контрольной группе) и нарушение кишечной проходимости (12 и 16 соответственно). Средний индекс коморбидности Charlson составил  $7,85 \pm 1,37$  и  $7,53 \pm 1,5$  балла соответственно. Анестезиологический риск III–IV степени по классификации Американского общества анестезиологов выявлен у 23 (69,7 %) больных основной группы и у 45 (76,27 %) контрольной. Функциональный статус по шкале Восточной кооперативной онкологической группы, равный 2–3 баллам, установлен у 23 (69,7 %) и 46 (77,9 %) пациентов основной и контрольной групп соответственно. Отмечены высокие показатели индекса перитонеального канцероматоза, которые были достоверно выше у пациентов основной группы —  $13,1 \pm 6$  против  $9,9 \pm 4,8$  балла у больных контрольной группы ( $p = 0,012$ ). Сравнительный анализ полученных результатов лечения больных основной и контрольной групп продемонстрировал, что тактика двухэтапных циторедуктивных оперативных вмешательств позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений в первую очередь III–IV степени по Clavien — Dindo, с 40,7 до 18,2% ( $p = 0,049$ ) и летальность с 16,9 до 9,1 % ( $p = 0,468$ ), а также увеличить частоту достижения полной циторедукции с 49,1 до 90,9 % ( $p = 0,002$ ) и частоту выполнения внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии с 40,7 до 93,9 % ( $p < 0,001$ ). Таким образом, двухэтапные циторедуктивные оперативные вмешательства являются безопасным и эффективным тактическим решением в хирургическом лечении больных, страдающих осложненными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза.

**Ключевые слова:** индекс перитонеального канцероматоза; диссеминация опухолей; осложнение; некроз опухолей; напряженный асцит; нарушение кишечной проходимости; циторедуктивная хирургия; двухэтапная тактика.

## Как цитировать:

Нгуен В.Т., Просветов В.А., Бромберг Б.Б., Дымников Д.А., Логинов В.А., Демко А.Е., Соловьев И.А., Суров А.В. Пути повышения эффективности циторедуктивных оперативных вмешательств у больных, страдающих осложненными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза. 2023. Т. 25, № 1. С. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma120006>

Рукопись получена: 27.12.2022

Рукопись одобрена: 13.02.2023

Опубликована: 29.03.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma120006>

Research Article

# METHODS TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF CYTOREDUCTIVE SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH COMPLICATED DISSEMINATED TUMORS OF THE ABDOMINAL CAVITY AND PELVIS

V.T. Nguyen<sup>1</sup>, V.A. Prosvetov<sup>1</sup>, B.B. Bromberg<sup>1</sup>, D.A. Dymnikov<sup>1</sup>, V.A. Loginov<sup>1</sup>, A.E. Demko<sup>1,2</sup>, I.A. Solovyov<sup>1,3</sup>, A.V. Surov<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia<sup>2</sup> Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after I.I. Janelidze, Saint Petersburg, Russia<sup>3</sup> Mariinskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

**ABSTRACT.** The expediency of performing two-stage cytoreductive interventions in patients with complicated disseminated tumors of the abdominal cavity and pelvis is presented. Ninety-two patients with complicated disseminated tumors of the abdominal cavity and pelvis were examined into two groups. The main group consisted of 33 patients who received surgical treatment by two-stage cytoreductive surgery. The control group included 59 patients who underwent single-stage cytoreductive operations. In both groups, life-threatening complications were dominated by primary tumor necrosis (main group,  $n = 15$ ; control group,  $n = 31$ ) and impaired intestinal patency (main group,  $n = 12$ ; control group,  $n = 16$ , respectively). The average Charlson comorbidity index was  $7.85 \pm 1.37$  and  $7.53 \pm 1.5$  points, respectively. Anesthetic risk of grades III–IV according to the classification of the American Society of Anesthesiologists was detected in 23 (69.7%) and 45 (76.27%) patients of the main and control groups, respectively. Functional status of 2–3 points on the Eastern Cooperative Oncological Group was established in 23 (69.7%) and 46 (77.9%) patients of the main and control groups, respectively. The peritoneal carcinomatosis index was significantly higher in the main group ( $13.1 \pm 6$  vs  $9.9 \pm 4.8$  points) than in the control group ( $p = 0.012$ ). A comparative analysis of the results obtained in the treatment of the main and control groups demonstrated that the two-stage cytoreductive surgical interventions can reduce the frequency of postoperative complications, primarily Clavien–Dindo grades III–IV from 40.7 to 18.2% ( $p = 0.049$ ) and mortality from 16.9% to 9.1% ( $p = 0.468$ ) and increase the frequency of achieving complete cytoreduction from 49.1% to 90.9% ( $p = 0.002$ ) and the frequency of intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion from 40.7 to 93.9% ( $p < 0.001$ ). Thus, two-stage cytoreductive surgical interventions are a safe and effective technique in the surgical treatment of complicated disseminated tumors of the abdominal cavity and pelvis.

**Keywords:** peritoneal cancer index; tumor dissemination; complication; tumor necrosis; tense ascites; intestinal obstruction; cytoreductive surgery; two-stage strategy.

## To cite this article:

Nguyen VT, Prosvetov VA, Bromberg BB, Dymnikov DA, Loginov VA, Demko AE, Solovyov IA, Surov AV. Methods to increase the effectiveness of cytoreductive surgical interventions in patients with complicated disseminated tumors of the abdominal cavity and pelvis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2023;25(1):23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma120006>

Received: 27.12.2022

Accepted: 13.02.2023

Published: 29.03.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из закономерных последствий прогрессирующего злокачественных опухолей органов брюшной полости и малого таза, наряду с развитием тяжелых патологических синдромов (гематологических, дисметаболических и т. д.) [1], является развитие осложнений, большинство из которых имеют жизнеугрожающий характер. Необходимость их ликвидации и тяжесть состояния больных обуславливают невозможность продолжения противоопухолевого лечения и требуют оказания им срочной хирургической помощи. В большинстве случаев выполняются симптоматические либо паллиативные оперативные вмешательства, которые носят вынужденный характер и не позволяют в дальнейшем обоснованно рассчитывать на продолжение специализированного лечения с целью увеличения продолжительности жизни пациентов и улучшения ее качества [2]. Однако имеются сообщения об успешном применении циторедуктивных технологий в хирургическом лечении больных, страдающих осложненными диссеминированными опухолями органов брюшной полости и малого таза (ОДОБПМТ) [3]. Обоснованием целесообразности их применения является возможность одномоментного устранения развившихся жизнеугрожающих осложнений и достижение оптимальной циторедукции, обеспечивающей условия для проведения в дальнейшем эффективного противоопухолевого лечения. Агрессивные по своей сути циторедуктивные вмешательства сопровождаются достаточно высокими уровнями послеоперационных осложнений и летальности, а также требуют тщательного отбора пациентов. Очевидно, что применение идеологии циторедуктивной хирургии у больных с развившимися осложнениями будет оказывать закономерное отрицательное влияние на ее непосредственные результаты. Тем не менее позитивный опыт выполнения оперативных вмешательств с приемлемыми показателями послеоперационных осложнений и летальности свидетельствует об очевидной целесообразности дальнейшего совершенствования тактики их применения у больных, страдающих ОДОБПМТ.

**Цель исследования** — обосновать целесообразность выполнения и оценить непосредственные результаты двухэтапных циторедуктивных вмешательств у больных, страдающих ОДОБПМТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 92 больных, страдающих ОДОБПМТ, проходивших лечение в клинике военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и на ее клинической базе в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2018 по 2022 г. В исследование были включены пациенты первичными или рецидивными осложненными опухолями яичника, матки, мочевого

пузыря, червеобразного отростка, толстой и тонкой кишок. Критериями исключения из исследования являлись: наличие экстраабдоминальных метастазов, тяжелый сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность. С 2018 по 2022 г. 59 пациентам, составившим контрольную группу (10 (11,9 %) мужчин и 49 (83 %) женщин, в возрасте от 52 до 67 лет), были выполнены одноэтапные циторедуктивные операции и внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия.

Анализ структуры одноэтапных оперативных вмешательств, их объема и радикализма, а также их непосредственных результатов определил необходимость поиска путей совершенствования тактики применения циторедуктивных технологий у данной категории больных. Принимая во внимание ряд установленных в результате проведенного анализа факторов, в качестве наиболее перспективной была сформирована и теоретически обоснована концепция двухэтапного хирургического лечения больных, страдающих ОДОБПМТ.

Основной целью разработанного практического подхода, который был применен у 33 больных основной группы (2 (6,1 %) мужчин и 31 (93,9 %) женщины, в возрасте от 46 до 64 лет), прооперированных в период 2020–2022 гг., являлось улучшение непосредственных результатов хирургического лечения и повышение степени полноты циторедукции. Абсолютное преобладание женщин в основной группе обусловлено преимущественной локализацией первичной злокачественной опухоли в яичниках. Необходимо отметить, что 10 (30,3 %) больных основной группы и 22 (37,3 %) пациента контрольной группы относились к категории трудоспособного возраста.

Больным основной группы в ходе оперативного вмешательства первого этапа выполняли максимально возможную циторедукцию, объем которой ограничивался в первую очередь результатами объективной интраоперационной оценки динамики тяжести состояния больного.

После завершения оперативного вмешательства первого этапа проводилась комплексная интенсивная терапия, направленная на восстановление основных показателей гомеостаза и функционального статуса пациента.

После стабилизации состояния пациента и нормализации лабораторных показателей выполняли оперативное вмешательство второго этапа, в ходе которого удаляли резидуальные опухолевые очаги, завершали циторедукцию и выполняли внутрибрюшную гипертермическую химиоперфузию (ВБГТП).

Основными критериями сравнительной оценки эффективности тактики двухэтапного хирургического лечения больных, страдающих ОДОБПМТ, являлись:

- средняя длительность оперативного вмешательства и его этапов;
- средняя длительность пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии;
- частота послеоперационных осложнений, их структура;
- частота послеоперационной летальности;

– степень полноты циторедукции и частота выполнения ВБГТХП.

Статистическая обработка проводилась с помощью прикладных программ SPSS 16.0 и Microsoft Office Excel 2013. С целью проверки количественных переменных на нормальность распределения были использованы критерии Колмогорова — Смирнова (для объема выборки  $\geq 50$ ) и Шапиро — Уилка (для объема выборки  $< 50$ ). Для сравнительного анализа количественных несвязанных переменных, которые не подчиняются закону нормального распределения, использовался непараметрический *U*-критерий Манна — Уитни. Проверку значимости различий частоты номинальных переменных в несвязанных группах представляли непараметрическим критерием Хи-квадрат, при степени свободы, равной 2, с использованием поправки Йетса. Статистические различия между анализируемой группой считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверных различий в локализации первичной опухоли у пациентов групп сравнения не выявлено. В контрольной и основной группах преобладал рак яичников: 27 (45,7 %) и 16 (48,5 %) соответственно. Кроме того, у 19 (32,2 %) больных контрольной группы и у 9 (27,3 %) пациентов основной группы были выявлены злокачественные опухоли толстой кишки (табл. 1).

Среди осложнений ОДОБПМТ у больных контрольной и основной групп имело место абсолютное преобладание некроза первичной опухоли (31 и 15 соответственно)

и нарушений кишечной проходимости (19 и 12 соответственно), которые определили показания к хирургическому лечению у 79,7 % больных контрольной и 81,8 % пациентов основной групп (табл. 2).

В этой связи если в случаях нарушений кишечной проходимости существует определенная вероятность устранения развившегося осложнения консервативными методами либо симптоматическими вмешательствами, то некроз первичных опухолей и метастатических очагов по сути является абсолютным (безальтернативным) показанием к применению активной хирургической тактики, одним из вариантов которой является применение циторедуктивной технологии (рис. 1).

Неблагоприятный преморбидный фон, характер основного заболевания, его прогрессирование и выраженность развившихся жизнеугрожающих осложнений (средний индекс коморбидности Charlson составил  $7,85 \pm 1,37$  и  $7,53 \pm 1,5$  балла в контрольной и основной группах соответственно, анестезиологический риск III–IV степени по классификации Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists — ASA) выявлен у 23 (69,7 %) больных основной группы и у 45 (76,27 %) контрольной) во многом определили низкий функциональный статус по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group — ECOG) равный 2–3 баллам у 23 (69,7 %) и 46 (77,9 %) пациентов основной и контрольной групп соответственно обусловили высокие периоперационные риски (табл. 3).

Кроме того, обращал на себя внимание тот факт, что только у 10 % в анализируемых группах

**Таблица 1.** Локализация злокачественной опухоли у пациентов обеих групп, абс. (%)

**Table 1.** Localization of malignant tumors, abs. (%)

Локализация опухоли	Группа		p
	контрольная	основная	
Яичник	27 (45,7)	16 (48,5)	> 0,652
Толстая кишка	19 (32,2)	9 (27,3)	
Желудок	6 (10,2)	4 (12,1)	
Матка	5 (8,5)	2 (6,1)	
Мочевой пузырь	2 (3,4)	0	
Тонкая кишка	0	1 (3)	
Червеобразный отросток	0	1 (3)	

**Таблица 2.** Осложнения диссеминированных опухолей брюшной полости и малого таза у больных обеих групп, абс. (%)

**Table 2.** Complications of disseminated tumors in the abdominal cavity and pelvis, abs. (%)

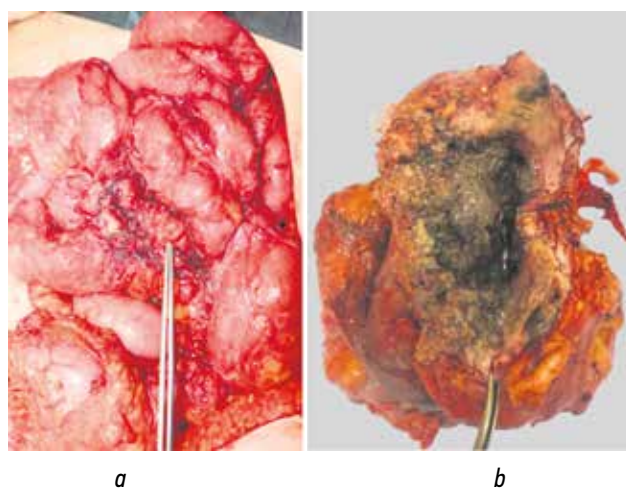
Осложнение	Группа		p
	контрольная	основная	
Некроз	31 (52,6)	15 (45,5)	> 0,268
Напряженный асцит	12 (20,3)	6 (18,2)	
Нарушение кишечной проходимости	16 (27,1)	12(36,3)	

на предшествующих этапах лечения были выполнены полноценные циторедуктивные вмешательства (Prior Surgical Score — PSS = 3), а операции на 2–5 анатомических областях (PSS = 2) выполнены у половины пациентов (табл. 4). Принимая во внимание значительные анестезиологические и операционные риски у больных обеих групп, принципиальное значение приобретали высокие показатели индекса перитонеального канцероматоза (Index of Peritoneal Carcinomatosis — PCI), которые были достоверно ( $p = 0,012$ ) выше у пациентов основной группы —  $13,1 \pm 6$  балла против  $9,9 \pm 4,8$  балла у больных контрольной группы (см. табл. 4).

Данное обстоятельство, по сути, стало одним из наиболее значимых обоснований необходимости применения двухэтапной тактики циторедуктивной хирургии, которая имеет своей целью не только устранение жизнеугрожающих осложнений, но и достижение полной циторедукции у больных с неблагоприятным преморбидным фоном и значительными операционными и анестезиологическими рисками.

Сравнительный анализ основных показателей периоперационного периода в обеих группах позволил выявить ряд значимых фактов. Так, средняя длительность предоперационного периода у пациентов контрольной и основной групп составила  $5,4 \pm 2,1$  и  $4,2 \pm 2,8$  суток соответственно и достоверно не отличалась (табл. 5).

Анализ историй болезни убедительно продемонстрировал, что в течение этого периода проводилось



**Рис. 1.** Рак яичников, осложненный субкомпенсированным нарушением проходимости тонкой и толстой кишок (а). Некроз местнораспространенной опухоли прямой кишки канцероматоза брюшины (б)

**Fig. 1.** Ovarian cancer accompanied with subcompensated obstruction of the small and large intestines (a). Necrosis of a locally invaded tumor of the rectum with peritoneal carcinomatosis (b)

комплексное обследование больных и планирование предстоящего оперативного вмешательства на фоне многокомпонентной терапии развившихся осложнений, которая была направлена на ликвидацию их патофизиологических последствий и являлась основой предоперационной подготовки.

**Таблица 3.** Преморбидный фон, степень анестезиологического риска и функциональный статус у больных обеих групп, абс. (%)  
**Table 3.** Premorbid background, degree of anesthetic risk, and functional status, abs. (%)

Показатель контрольная	Группа		p	
	контрольная	основная		
Charlson, балл	$7,85 \pm 1,37$	$7,53 \pm 1,5$	$> 0,670$	
ASA, степень	I–II	14 (23,73)	10 (30,3)	$> 0,660$
	III–IV	45 (76,27)	23 (69,7)	
ECOG, балл	0	5 (8,5)	3 (9,1)	$> 0,462$
	1	8 (13,6)	7 (21,2)	
	2	36 (61)	20 (60,6)	
	3	10 (16,9)	3 (9,1)	
	4	0	0	

**Таблица 4.** Показатели циторедуктивных вмешательств и перитонеального канцероматоза у больных обеих групп, абс. (%)  
**Table 4.** Indicators of cytoreductive interventions and peritoneal carcinomatosis, abs. (%)

Показатель контрольная	Группа		p	
	контрольная	основная		
PSS, анатомическая область	0	9 (15,25)	4 (12,1)	$> 0,312$
	1	8 (13,56)	7 (21,2)	
	2	32 (54,23)	19 (57,6)	
	3	6 (10,17)	3 (9,1)	
PCI, балл	$9,9 \pm 4,8$	$13,1 \pm 6$	$4,5 \pm 2,1$	$< 0,012$

Среднее время одноэтапных циторедуктивных оперативных вмешательств составило  $292 \pm 91$  мин. В то же время продолжительность первого этапа двухэтапных операций оказалась достоверно меньше и составила  $235,4 \pm 85,7$  мин, что можно рассматривать в качестве фактора, положительно влияющего на повышение безопасности агрессивной циторедуктивной хирургии. Однако данное обстоятельство не оказало существенного влияния на длительность пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии. Несмотря на существенное уменьшение данного показателя в основной группе, указанные различия оказались статистически не значимыми. Напротив, применение двухэтапной тактики циторедуктивной хирургии сопровождалось достоверным увеличением средних показателей длительности послеоперационного периода и длительности госпитализации.

В свете приведенного выше сравнительного анализа основных показателей периоперационного периода при выполнении одноэтапных и двухэтапных циторедуктивных

оперативных вмешательств значительный интерес представляет влияние этапной тактики на их результаты.

В основе циторедуктивной хирургии у больных обеих групп лежали различные варианты мультивисцеральных резекций, перитонэктомия, а также лимфодиссекция (табл. 6, рис. 2).

При этом необходимо обратить внимание на достоверно большую частоту выполнения перитонэктомии и лимфодиссекции при двухэтапных циторедуктивных оперативных вмешательствах (см. табл. 6). По всей видимости, двухэтапная тактика обеспечила благоприятные условия для выполнения полного объема оперативного вмешательства, необходимого для полноценной санации организма от опухолевой ткани (рис. 3).

Прямым следствием расширения объема циторедуктивных операций за счет применения этапной тактики являлось существенное и достоверное увеличение частоты достижения полной циторедукции (complete cytoreduction — CCR) у 30 (90,9 %) больных основной

**Таблица 5.** Основные показатели периоперационного периода у больных обеих групп

**Table 5.** The main indicators of the perioperative period in

Показатель	Группа		p
	контрольная	основная	
Средняя длительность предоперационного периода, сут	$5,4 \pm 2,1$	$4,2 \pm 2,8$	$> 0,198$
Среднее время операции, мин	$292 \pm 91$	$235,4 \pm 85,7$ $269,5 \pm 74,7$	$< 0,012$
Средняя длительность пребывания в реанимации, сут	$9,1 \pm 13,1$	$2,9 \pm 2,4$ $2,8 \pm 2,9$ $5,3 \pm 4,2$	$> 0,152$
Средняя длительность послеоперационного периода, сут	$24,6 \pm 13,1$	$32,3 \pm 18,6$	$< 0,016$
Интервал между этапами, сут	–	$7 \pm 2,1$	–
Средняя длительность госпитализации, сут	$32,3 \pm 13,5$	$36,5 \pm 18,2$	$> 0,153$

**Таблица 6.** Виды оперативных вмешательств у больных обеих групп

**Table 6.** Surgical interventions

Объем операции	Группа		p
	контрольная	основная	
Эвисцерация малого таза	11	9	0,485
Резекция толстой кишки	25	15	0,947
Пангистерэктомия	11	4	0,605
Резекция яичника	2	0	0,499
Спленэктомия	10	12	0,066
Резекция диафрагмы	5	7	0,157
Резекция поджелудочной железы	4	2	0,760
Резекция влагалища	1	3	0,257
Резекция тонкой кишки	7	5	0,900
Оментэктомия	14	12	0,294
Холецистэктомия	11	4	0,605
Резекция мочевого пузыря	4	4	0,627
Перитонэктомия	31	33	0,001
Лимфодиссекция (различного объема)	30	39	0,018
Внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия	25	31	0,001

группы. В тоже время в контрольной группе полной циторедукции удалось добиться только у 29 (49,1 %) пациентов (табл. 7).

В связи с этим закономерным и принципиально важным преимуществом, которые обеспечила тактика двухэтапной циторедуктивной хирургии, стала возможность выполнения ВБГТП у 31 (93,9 %) больного основной группы. При этом в контрольной группе перфузионные технологии были применены лишь у 24 (40,7 %) пациентов (табл. 8).

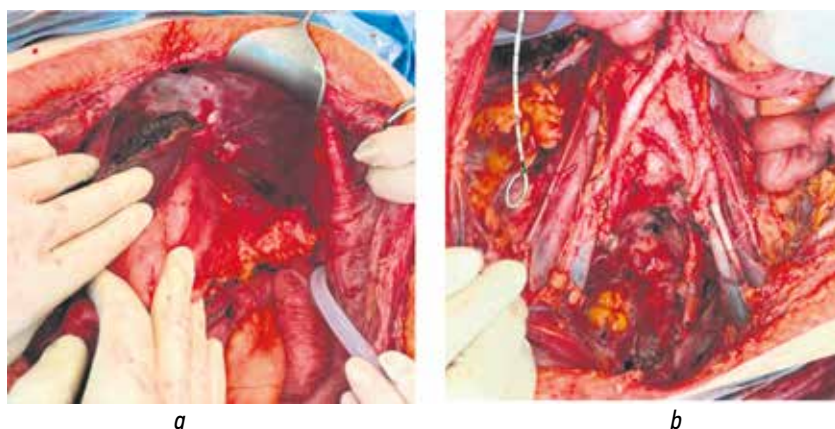
Значительное и достоверное повышение радикализма циторедуктивных операций, обусловленное применением двухэтапной хирургической тактики, не оказало негативного влияния на частоту послеоперационных осложнений и летальности (табл. 9).

Послеоперационные осложнения развились у 41 (69,5 %) больных контрольной и у 23 (69,7 %) пациентов основной группы. При этом значительно снизилась частота развития осложнений III–IV степени по Clavien — Dindo



**Рис. 2.** Циторедуктивное оперативное вмешательство. Органоконплекс, удаленный в результате мультивисцеральной резекции (а). Вид операционного поля после завершения циторедуктивного вмешательства и перитонэктомии (б)

**Fig. 2.** Cytoreductive surgery. The organic complex was removed as a result of multivisceral resection (a). Surgical field after cytoreductive intervention and peritonectomy (b)



**Рис. 3.** Вид операционного поля после выполнения перитонэктомии левого верхнего квадранта живота, спленэктомии и атипичной резекции левой доли печени (а). Аортоподвздошная бифуркационная и тазовая билатеральная лимфодиссекция у больной диссеминированным раком яичника, осложненным некрозом (б)

**Fig. 3.** Surgical field after peritonectomy of the left upper quadrant of the abdomen, splenectomy, and atypical resection of the left liver lobe (a). Aortoiliac bifurcation and bilateral pelvic lymphadenectomy in a patient with disseminated ovarian cancer complicated by necrosis (b)

**Таблица 7.** Индекс полноты циторедукции в обеих группах, абс. (%)

**Table 7.** Cytoreduction completeness index, abs. (%)

Группа	СС				p	
	0	1	2	3		
Контрольная	29 (49,1)	19 (32,2)	8 (13,6)	3 (5,1)	< 0,002	
Основная	I этап	11(33,3)	8 (24,2)	8 (24,2)	6 (18,2)	–
	II этап	30 (90,9)	2 (6,1)	1 (3)	0	–

с 40,7 % в контрольной группе до 18,2 % в основной группе больных ( $p = 0,049$ ). В контрольной группе послеоперационные осложнения были обусловлены нагноением послеоперационной раны ( $n = 12$ ; 20,3 %), внутрибрюшной пневмонией ( $n = 8$ ; 13,5 %) и абсцессом брюшной полости ( $n = 7$ ; 11,9 %). У больных основной группы развились нагноение послеоперационной раны ( $n = 7$ ; 21,2 %) и динамические нарушения кишечной проходимости ( $n = 7$ ; 21,2 %), таблица 10.

Частота послеоперационной летальности у больных обеих групп представлена в таблице 11.

Закономерным следствием позитивных изменений частоты и вида послеоперационных осложнений стало уменьшение послеоперационной летальности в основной группе больных до 3 (9,1 %) в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе — 10 (16,9 %). При этом данные различия оказались статистически не значимыми ( $p = 0,468$ ), что, по-видимому, связано с малым количеством больных в группах сравнения.

В настоящее время циторедуктивная хирургия является одним из приоритетных направлений в хирургическом лечении больных, страдающих ОДОБПМТ. Известно,

**Таблица 8.** Частота выполнения внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии у больных обеих групп, абс. (%)

**Table 8.** Intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion, abs. (%)

Группа	С применением ВБГТХП	Без применения ВБГТХП	$p$
Контрольная	24 (40,7)	35 (59,3)	< 0,001
Основная	31 (93,9)	2 (6,1)	

**Таблица 9.** Частота послеоперационных осложнений у больных обеих групп, абс. (%)

**Table 9.** Frequency of postoperative complications, abs. (%)

Осложнения по Clavien — Dindo	Группа				$p$
	контрольная		основная		
Всего осложнений	41 (69,5)		23 (69,7)		= 0,830
I степень	17 (28,8)	9 (15,2)	17 (51,5)	10 (30,3)	0,053
II степень		8 (13,6)		7 (21,2)	0,511
III степень	24 (40,7)	13 (22)	6 (18,2)	2 (6,1)	0,049
IV степень		11 (18,7)		4 (12,14)	0,605

**Таблица 10.** Послеоперационные осложнения у больных обеих групп, абс. (%)

**Table 10.** Postoperative complications, abs. (%)

Вид осложнений	Группа	
	контрольная	основная
Нагноение послеоперационной раны	12 (20,3)	7 (21,2)
Внутрибрюшная пневмония	8 (13,5)	3 (9,1)
Желудочно-кишечное кровотечение	4(6,8)	1 (3,0)
Внутрибрюшной абсцесс	7 (11,9)	2 (6,1)
Перфорация тонкой кишки	2(3,4)	2 (6,1)
Несостоятельность анастомоза	3 (5,1)	1 (3,0)
Динамические нарушения проходимости тонкой/толстой кишок	5 (8,5)	7 (21,2)

**Таблица 11.** Частота послеоперационной летальности в обеих группах, абс. (%)

**Table 11.** Postoperative mortality, abs. (%)

Причина смерти	Группа	
	контрольная	основная
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3 (30)	1 (33,3 %)
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (10)	1 (33,3 %)
Послеоперационный перитонит	3 (30)	1 (33,3 %)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (10)	0
Внутрибрюшная пневмония	2 (20)	0
Послеоперационная летальность	10 (16,9)	3 (9,13)



что высокая агрессивность циторедуктивных операций обуславливает необходимость тщательного отбора пациентов в целях улучшения непосредственных результатов и повышения качества циторедукции. Развитие жизнеугрожающих осложнений вследствие прогрессирования опухолевого процесса исключает возможность продолжения комплексной противоопухолевой терапии и требует в первую очередь решения срочных хирургических проблем. Однако приоритетное значение ликвидации жизнеугрожающих осложнений, как показали результаты нашего исследования, не исключает возможности одновременного решения онкологических задач у ряда больных, страдающих ОДОБПМТ. В этой связи применение циторедуктивных технологий представляется достаточно эффективным и безопасным и в то же время перспективным тактическим решением. Очевидно, что неблагоприятный преморбидный фон, наличие осложнений и прогрессирования злокачественных опухолей закономерно ухудшают непосредственные результаты одноэтапных циторедуктивных операций и существенно снижают их онкологическую эффективность. Необходимость одновременного решения двух в определенном смысле разнонаправленных задач в рамках одного оперативного вмешательства у больных с низким функциональным статусом и высокими периоперационными рисками определяет целесообразность поиска потенциально более эффективных подходов. Теоретически обоснованная и апробированная тактика двухэтапной циторедуктивной хирургии, основанная на разделении хирургической агрессии и этапном решении изложенного выше комплекса задач, позволила улучшить результаты оперативного лечения данной категории больных. Несмотря на то, что частота послеоперационных осложнений в основной группе больных не претерпела существенных изменений, частота тяжелых осложнений III–IV степени по Clavien — Dindo уменьшилась с 40,7 до 18,2 % ( $p = 0,049$ ). В связи с этим отмечено уменьшение послеоперационной летальности с 16,9 до 9,1 % ( $p = 0,468$ ).

Несмотря на высокий операционно-анестезиологический риск, непосредственные результаты лечения больных, страдающих ОДОБПМТ, полученные благодаря применению двухэтапной тактики циторедуктивной хирургии,

в полной мере соответствуют данным, опубликованным в исследованиях, посвященных хирургическому лечению пациентов, страдающих неосложненными диссеминированными опухолями органов брюшной полости и малого таза: частота послеоперационных осложнений колеблется от 22,9 до 70 %, а послеоперационная летальность составляет 0–18 % [4–7].

Кроме того, двухэтапные циторедуктивные вмешательства позволили увеличить частоту достижения полной циторедукции с 49,1 до 90,9 % ( $p = 0,002$ ) и выполнить ВБГХП у 31 (93,9 %) пациента. В целом результаты одноэтапных и двухэтапных циторедуктивных операций свидетельствуют о большей безопасности и клинической эффективности последних. На наш взгляд, применение двухэтапной тактики циторедукции позволяет эффективно преодолеть своеобразный феномен «циторедуктивной резистентности» у данной категории больных, в основе которого лежат высокие периоперационные риски и значительное распространение опухоли в брюшной полости, объективным критерием которого является высокий индекс перитонеального канцероматоза. В связи с этим можно обоснованно утверждать, что применение тактики двухэтапных оперативных вмешательств позволяет улучшить непосредственные результаты и онкологическую эффективность циторедуктивной хирургии у больных, страдающих ОДОБПМТ.

## ВЫВОДЫ

1. Этапные циторедуктивные оперативные вмешательства являются безопасным и эффективным тактическим решением проблемы хирургического лечения больных, страдающих ОДОБПМТ.

2. Двухэтапные циторедуктивные операции сопровождаются меньшей частотой послеоперационных осложнений, в первую очередь III–IV степени по Clavien — Dindo (18,2 %;  $p = 0,049$ ) и летальности (9,1 %;  $p = 0,468$ ).

3. Двухэтапная тактика циторедуктивной хирургии у больных, страдающих ОДОБПМТ, позволяет увеличить частоту достижения полной циторедукции с 49,1 до 90,9 % ( $p = 0,002$ ) и выполнения внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии с 40,7 до 93,9 % ( $p < 0,001$ ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В., и др. Патогенетические особенности анемии у больных с солидными опухолями // Клиническая онкогематология. 2017. Т. 10, № 4. С. 514–518. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-514-518
2. Ferguson H.J.M., Ferguson C.I., Speakman J., Ismail T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy // Ann Med Surg (Lond). 2015. Vol. 4, No. 3. P. 264–270. DOI: 10.1016/j.amsu.2015.07.018
3. Нгуен В.Т., Бромберг Б.Б., Новикова М.В., и др. Двухэтапная циторедуктивная хирургия при осложненном прогрессирующем

раке тонкой кишки // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2022. Т. 17, № 3. С. 142–147. DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_3\_142

4. Sugarbaker P.H. Prevention and Treatment of Peritoneal Metastases: a Comprehensive Review // Indian J Surg Oncol. 2019. Vol. 10, No. 1. P. 3–23. DOI: 10.1007/s13193-018-0856-1

5. Mehta S.S., Gelli M., Agarwal D., Goéré D. Complications of Cytoreductive Surgery and HIPEC in the Treatment of Peritoneal Metastases // Indian J Surg Oncol. 2016. Vol. 7, No. 2. P. 225–229. DOI: 10.1007/s13193-016-0504-6

6. Sugarbaker P.H., Chang D. Result of treatment of 385 patients with peritoneal surface of appendiceal malignancy // *Ann Surg Oncol*. 1999. Vol. 6, No. 8. P. 727–731. DOI: 10.1007/s10434-999-0727-7

7. Yan T.D., Black D., Savady R., Sugarbaker P.H. Systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma // *J Clin Oncol*. 2006. Vol. 24, No. 24. P. 4011–4019. DOI: 10.1200/JCO.2006.07.1142

## REFERENCES

1. Sakhin VT, Madzhanova ER, Kryukov EV, et al. Pathogenetic characteristics of anemia in patients with solid tumors. *Clinical oncohematology*. 2017;10(4):514–518. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-514-518
2. Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, Ismail T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015;4(3):264–270. DOI: 10.1016/j.amsu.2015.07.018
3. Nguen VT, Bromberg BB, Novikova MV, et al. Using two-stage cytoreductive surgery in a patient with complicated progressive small intestinal cancer. *Bulletin of Pirogov national medical and surgical center*. 2022;17(3):142–147. (In Russ.). DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_3\_142
4. Sugarbaker PH. Prevention and Treatment of Peritoneal Metastases: a Comprehensive Review. *Indian J Surg Oncol*. 2019;10(1):3–23. DOI: 10.1007/s13193-018-0856-1

5. Mehta SS, Gelli M, Agarwal D, Goéré D. Complications of Cytoreductive Surgery and HIPEC in the Treatment of Peritoneal Metastases. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(2):225–229. DOI: 10.1007/s13193-016-0504-6
6. Sugarbaker PH, Chang D. Result of treatment of 385 patients with peritoneal surface of appendiceal malignancy. *Ann Surg Oncol*. 1999;6(8):727–731. DOI: 10.1007/s10434-999-0727-7
7. Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. Systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2006;24(24):4011–4019. DOI: 10.1200/JCO.2006.07.1142

## ОБ АВТОРАХ

\*Ван Тху Нгуен, адъюнкт;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-2371>;  
Author ID: 907139; eLibrary SPIN: 6895-5893;  
e-mail: [thuhvqy@gmail.com](mailto:thuhvqy@gmail.com);

Вадим Алексеевич Просветов, ординатор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5503-1598>;  
Author ID: 907465; eLibrary SPIN: 1717-7735

Борис Борисович Бромберг, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9940-7772>;  
Author ID: 675220; eLibrary SPIN: 4567-6403

Денис Александрович Дымников, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1644-1014>;  
Author ID: 918201; eLibrary SPIN: 6945-7148

Владимир Анатольевич Логинов, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2100-6087>;  
Author ID: 907676; eLibrary SPIN: 8481-7599;  
e-mail: [www.exclusive@mail.ru](mailto:www.exclusive@mail.ru)

Андрей Евгеньевич Демко, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5606-288x>;  
Author ID: 309904; eLibrary SPIN: 3399-8762;  
e-mail: [demko@emergency.spb.ru](mailto:demko@emergency.spb.ru)

Иван Анатольевич Соловьев, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9646-9775>;  
Author ID: 440352; eLibrary SPIN: 6703-4852;  
e-mail: [ivsolv@yandex.ru](mailto:ivsolv@yandex.ru)

Дмитрий Александрович Суков, д-р мед. наук, доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4519-0018>;  
Author ID: 445844; eLibrary SPIN: 5346-1613

## AUTHORS INFO

\*Van Thu Nguyen, adjunct,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-2371>;  
Author ID: 907139; eLibrary SPIN: 6895-5893;  
e-mail: [thuhvqy@gmail.com](mailto:thuhvqy@gmail.com)

Vadim A. Prosvetov, resident;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5503-1598>;  
Author ID: 907465; eLibrary SPIN: 1717-7735

Boris B. Bromberg, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9940-7772>;  
Author ID: 675220; eLibrary SPIN: 4567-6403

Denis A. Dymnikov, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1644-1014>;  
Author ID: 918201; eLibrary SPIN: 6945-7148

Vladimir A. Loginov, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2100-6087>;  
Author ID: 907676; eLibrary SPIN: 8481-7599;  
e-mail: [www.exclusive@mail.ru](mailto:www.exclusive@mail.ru)

Andrey E. Demko, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5606-288x>;  
Author ID: 309904; eLibrary SPIN: 3399-8762; e-mail: [demko@emergency.spb.ru](mailto:demko@emergency.spb.ru)

Ivan A. Solovov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9646-9775>;  
Author ID: 440352; eLibrary SPIN: 6703-4852;  
e-mail: [ivsolv@yandex.ru](mailto:ivsolv@yandex.ru)

Dmitry A. Surov, MD, Dr. Sci. (Med.), associate professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4519-0018>;  
Author ID: 445844; eLibrary SPIN: 5346-1613

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author