

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s1-4-13>

Консенсус по лечению больных псевдомиксомой брюшины

А. Е. Калинин¹, В. Гущин², А. А. Доманский³, О. А. Кузнецова¹, В. А. Шаленков¹, С. А. Абудеев¹, Н. А. Козлов¹, В. А. Колышкин⁴, А. В. Привалов⁵, Е. Г. Рыбаков⁶, М. Г. Абгарян¹, О. И. Сушков⁶

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

² Институт по лечению рака при Медицинском центре Мерсу; США, 21202 Балтимор;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, Ленинградская улица, 68;

⁴ КГБУЗ «Красноярский краевой онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского»; Россия, 660133 Красноярск, 1-я Смоленская ул., 16;

⁵ ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454087 Челябинск, улица Блюхера, 42;

⁶ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адила, 2.

Для корреспонденции: Алексей Евгеньевич Калинин main2001@inbox.ru

Введение: Лечение больных псевдомиксомой брюшины — одна из сложных и нерешенных проблем в онкологии. В отечественной медицинской литературе тема псевдомиксомы брюшины представлена единичными разрозненными публикациями. В основных зарубежных национальных клинических руководствах данная тема также не освещена. Основными документами, определяющими подходы к лечению псевдомиксомы брюшины, являются национальные консенсусы. Настоящий Консенсус является первой попыткой предложить стандартизованные подходы к проблеме псевдомиксомы брюшины в России.

Методы: Настоящий Консенсус принят на основании анализа литературных данных, анализа известных зарубежных консенсусов, а также в результате серии обсуждений с участием специалистов, имеющих значительный личный опыт в диагностике и лечении псевдомиксомы брюшины.

Результаты: Итоговый документ Консенсуса представлен в формате расширенных клинических рекомендаций, освещающих все аспекты данной патологии — эпидемиологию, патогенез, классификацию, клиническую картину, диагностику, и возможные варианты лечения, наблюдение после лечения и организационные вопросы.

Заключение: Настоящий Консенсус создан с целью предложить практикующим врачам оптимальную стратегию лечения псевдомиксомы брюшины, а также информировать врачей (как онкологов, так и общего профиля) об особенностях данной редкой патологии.

Ключевые слова: псевдомиксома брюшины, муцинозная опухоль аппендикса, циторедукция, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия, HIPEC

Для цитирования: Калинин А.Е., Гущин В., Доманский А.А. и соавт. Консенсус по лечению больных псевдомиксомой брюшины. Злокачественные опухоли 2024;14(3s1):4–13. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s1-4-13>

Псевдомиксома брюшины (ПМБ) — это вторичное поражение брюшины, источником которого в большинстве случаев является муцинозная опухоль аппендикса. Значительно реже ПМБ развивается из первичной муцинозной опухоли ухауса, поджелудочной железы, яичников. ПМБ характеризуется скоплением в брюшной полости муцинозных масс, продуцируемых опухолевыми клетками, попадающих на поверхность брюшины в результате разрыва стенки червеобразного отростка. Муцин не всасывается с поверхности брюшины, вызывает воспалительную реакцию окружающих тканей, что приводит к нарушению кишечной проходимости и гибели пациентов несмотря на отсутствии инвазивного роста ПМБ и отдалённых ме-

тастазов. Эта особенность ПМБ послужила основанием для международного консенсуса признать это заболевание злокачественным [1–3].

Заболеваемость

Заболеваемость ПМБ оценивают на уровне 3–4 операбельных случаев на миллион населения в год. В силу редкости, эффективное лечение требует концентрации больных в референсных центрах, обладающих соответствующим опытом и компетентностью. Основное внимание онкологического сообщества следует сосредоточить на осведомленности об оптимальных подходах

к лечению больных ПМБ, предотвращении применения неэффективных методов и оптимальной маршрутизации пациентов [2–5].

Особенности патогенеза

ПМБ возникает в результате разрыва псевдокапсулы опухоли/стенки пораженного органа, в результате перфорации или неинвазивного (расслаивающего) роста муцинозных новообразований различного биологического потенциала, и попаданием в брюшную полость муцин-продуцирующих опухолевых клеток, которые имплантируются на поверхность брюшины и, в последующем, формируют типичную макроскопическую картину интраперитонеального скопления слизи, т. н. «желеобразный живот».

Формирование канцероматоза при ПМБ происходит в результате «феномена перераспределения» — перемещения муцин-продуцирующих эпителиальных клеток, вместе с перитонеальной жидкостью в результате перистальтики и под действием силы тяжести по брюшной полости. Основными местами всасывания жидкости из брюшины являются большой и малый сальники, брюшина диафрагмы, особенно правого купола, зона связки Трейца, илеоцекального перехода, полости таза. В этих областях происходит пролиферация опухолевых клеток и секреция муцина. Другой механизм перераспределения — гравитационный, при котором опухолевые скопления чаще образуются в нижних отделах брюшной полости.

Еще одной особенностью ПМБ является высокая склонность к распространению на поверхности брюшины муцинозных масс, при этом практически отсутствует лимфогенный и гематогенный пути метастазирования. Воспалительная реакция брюшины на муцин может быть настолько выраженной, что создаёт впечатление инвазивного роста опухоли, приводит к трудностям, а иногда и невозможности удаления муцинозных масс [2–4].

Клиническая картина

Клинические проявления ПМБ связаны с накоплением в брюшной полости муцина и характеризуется следующими основными симптомами: увеличение размера живота 19%, увеличение яичников по УЗИ/КТ 39%, грыжа 25%–40%, клиническая картина острого аппендицита 20%, асцит 4%, другие симптомы 13%.

Многие пациенты проходят долгий путь диагностики и попыток лечения до того, как попадут в референсные центры. Нередко подвергаются необоснованным операциям: например, правосторонней гемиколэктомии или овариоэктомии с сохранением опухоли аппендикса, что ухудшает результаты последующей циторедуктивной операции. Иногда пациентам проводят множество циклов неэффективной полихимиотерапии в надежде «уменьшить опухоль и улучшить «резектабельность» [1–6].

1. КЛАССИФИКАЦИЯ, СТАДИРОВАНИЕ

ПМБ — термин, обобщающий все случаи опухолей брюшины, характеризующиеся выраженной продукцией внеклеточной слизи. Эта гетерогенная группа опухолей включает как новообразования с пограничным, так и со злокачественным биологическим потенциалом (карциномы). Наиболее частым источником данных новообразования являются органы пищеварительной системы, доминирующее положение среди которых занимает червеобразный отросток. Исторически, источником ПМБ у женщин считались муцинозные опухоли яичника, и только в 1990-х годах было установлено, что подавляющее большинство ПМБ происходит из первичных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На практике это означает, что при выявлении «желеобразного живота» при лапароскопии или лапаротомии гинекологам следует тщательно осматривать аппендикс и другие органы ЖКТ. Более того, если аппендектомия не представляет сложности, ее следует выполнить как эксцизионную биопсию, тотально исследовать удаленный отросток, что во многих случаях может способствовать установлению диагноза.

Среди новообразований червеобразного отростка (табл. 1) наиболее часто встречается аппендикулярная муцинозная опухоль низкой степени злокачественности (low grade appendiceal mucinous neoplasm/LAMN), заметно реже в стенке органа могут развиваться аппендикулярная муцинозная опухоль высокой степени злокачественности (high grade appendiceal mucinous neoplasm/HAMN), муцинозная аденокарцинома с/без перстневидноклеточным компонентом [7,8].

Таблица 1. Классификация ВОЗ (2019). Эпителиальные новообразования и предопухолевые процессы червеобразного отростка

Нозологическая единица	Код МКБ-О
Аппендикулярная муцинозная опухоль низкой степени злокачественности	8480/1
Аппендикулярная муцинозная опухоль высокой степени злокачественности	8480/2
Аденокарцинома БДУ	8140/3
• Слизистая аденокарцинома	8480/3
• Перстневидноклеточная аденокарцинома	8490/3
• Бокаловидноклеточная аденокарцинома	8243/3
Недифференцированный рак	8020/3

Аппендикулярная муцинозная опухоль, независимо от степени злокачественности (low grade, high grade), не относится к истинным карциномам и не подлежит гистологической градации, характерной для аденокарцином других отделов пищеварительной системы. Напротив, все аденокарциномы, включая перстневидноклеточный рак, возникшие в стенке червеобразного отростка, подлежат гистологической градации в соответствии с действующими критериями Классификации ВОЗ (2019). Для того, чтобы подчеркнуть серьезность прогноза неинвазивных

муцинозных опухолей аппендикса (табл. 2), консенсус специалистов по лечению перитонеального карциноматоза рекомендует считать ПМБ раком [7–8].

Таблица 2. Градация псевдомиксомы брюшины в зависимости от вида опухоли-источника

Нозологическая единица (ВОЗ 2019)	Гистологическая градация перитонеальной диссеминации (псевдомиксомы)
Аппендикулярная муцинозная опухоль низкой степени злокачественности (LAMN)	Псевдомиксома брюшины низкой степени злокачественности/low grade (устаревший синоним — диссеминированный аденомуциноз брюшины/DPAM)
Аппендикулярная муцинозная опухоль высокой степени злокачественности (HAMN)	Псевдомиксома брюшины высокой степени злокачественности/high grade (устар. син. — диссеминированный аденомуциноз брюшины/DPAM)
Инвазивная муцинозная аденокарцинома без перстневидноклеточного компонента	Псевдомиксома брюшины высокой степени злокачественности/high grade (устар. син. — муцинозный перитонеальный карциноматоз/PMCA)
Муцинозная аденокарцинома с перстневидноклеточным компонентом	Псевдомиксома брюшины высокой степени злокачественности/high grade (устар. син. — муцинозный перитонеальный карциноматоз/PMCA)

Стадирование

Гистологический диагноз ПМБ может быть сложным (табл. 3), поэтому целесообразно получить второе мнение и консультации у патологов центров с опытом лечения таких пациентов.

В случае роста муцинозной опухоли низкой/высокой степени злокачественности в пределах мышечного слоя аппендикса, она стадируется как pTis. Градации pT1–T2 отсутствуют. При распространении в субсерозный слой — как pT3, при выходе на поверхность серозной оболочки отростка — pT4a. Наличие бесклеточного муцина на поверхности брюшины классифицируется как pM1a (при наличии клеток в скоплениях слизи — pM1b) [9–11].

Таблица 3. Классификация муцинозных опухолей аппендикса низкой степени злокачественности AJCC¹ 8-я редакция и критерии установления стадии²

Стадия	Определение	Критерии
pTis	Опухоль ограничена мышечной оболочкой аппендикса	<ul style="list-style-type: none"> Бесклеточная слизь может распространяться в мышечную оболочку, но без выхода на серозу Аппендикс должен быть исследован тотально для выявления небольших фокусов опухоли или слизи на серозной оболочке
pT3	Опухоль или бесклеточный муцин присутствуют под серозной оболочкой, но не перфорируют последнюю	<ul style="list-style-type: none"> Фокусы опухоли или муцина, пенетрирующие мышечную оболочку в субсерозу, следует оценивать как pT3
pT4a	Опухоль или бесклеточный муцин присутствуют на серозной оболочке	<ul style="list-style-type: none"> Даже кластеры опухоли следует классифицировать как T4a Бесклеточный муцин должен демонстрировать реактивные изменения, такие как гиперплазия мезотелия или неоваскуляризация
M1a	Бесклеточный муцин в брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие эпителия при тщательном исследовании
M1b	Муцин в брюшной полости с опухолевыми депозитами	<ul style="list-style-type: none"> Тщательное исследование опухолевых депозитов должно быть проведено с целью установления степени злокачественности G1, G2 и G3

1.1. Особенности формулировки диагноза

В настоящее время правило формирования диагноза складывается следующим образом — при морфологически подтвержденной связи опухоли червеобразного отростка и псевдомиксомы брюшины диагноз классифицируется кодом C18.1, или указывается другой морфологически идентифицированный источник (яичники, толстая кишка). В случае если источник возникновения ПМБ не идентифицирован код заболевания выставляется C48.2 [7].

2. ДИАГНОСТИКА

Анамнез, клинический осмотр, пальпация живота, ректальное (и вагинальное) обследование, а также МРТ малого таза и КТ грудной клетки, живота и малого таза с двойным контрастированием позволяют оценить вопрос об операбельности пациентов с ПМБ. Хороший функциональный статус и отсутствие симптомов непроходимости ЖКТ при наличии больших опухолевых масс в животе обычно говорит о неинвазивном характере роста опухоли, возможности полной циторедукции (особенно у пациентов без предварительных хирургических попыток удалить опухоль) и аппендикулярном происхождении карциноматоза.

Диагноз ПМБ уточняется патоморфологическим исследованием, а также результатами инструментальных методов обследования. Забор материала для исследования может быть сделан чрескожно под УЗИ или КТ наведением, или при лапароскопии. В обоих случаях проколы брюшной стенки, которые следует выполнять по средней линии, что не всегда удобно для лапароскопии. Это позволит в дальнейшем иссечь имплантационные метастазы при срединной лапаротомии и предотвращает обширные резекции брюшной стенки.

Первичное обследование должно быть проведено до начала любого вида лечения и включает в себя:

- СКТ органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным и пероральным контрастированием;
- СКТ малого таза и/или МРТ с внутривенным контрастированием;
- тотальная колоноскопия;
- ЭГДС;
- Определение уровня онкомаркеров: РЭА, СА19-9, СА 125.

Выполнение позитронно-эмиссионной томографии с ПЭТ-КТ не рекомендуется.

Обследование направлено: а) на выявление неаппендикулярных первичных опухолей, вызывающих похожий на ПМБ синдром (муцинозная опухоль яичника, рак желудка, рак желчного пузыря, рак тонкой и толстой кишки), б) оценку возможности полной циторедукции: степень вовлеченности тонкой кишки, признаки нарушения кишечной проходимости, обструкции мочеточников и желчных путей. Обычно, опухоль резектабельна, если она ограничена полостью малого таза, однако вовлечение верхнего этажа брюшной полости и тонкой кишки, предшествующие пробные лапаротомии и попытки удаления могут стать препятствием для полной циторедукции [11–12].

3. ЛЕЧЕНИЕ

Если диагноз ПМБ установлен, пациентам показано лечение с циторедуктивной целью: в результате полного удаления всей видимой опухоли, т. е. выполнения полной циторедукции СС0-СС1 (СС0 — отсутствие визуализируемой опухоли, СС1 — присутствуют опухолевые узлы до 0,25 см; нет понятия невовлеченного края резекции) ожидается значительная безрецидивная выживаемость: дольше 10–20 лет [13]. Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, патолога и рентгенолога, на основании результатов дооперационного обследования и функционального состояния больного, при необходимости могут быть привлечены другие специалисты. Лечебная тактика определяется степенью распространенности опухолевого процесса, функциональным состоянием пациента и возможностями и опытом референсного центра. Основным методом радикального лечения псевдомиксомы брюшины является хирургический.

3.1. Хирургическое лечение ± внутрибрюшинная гипертермическая химиотерапия

Основным методом лечения ПМБ является хирургический. У пациентов с ПМБ низкой степени злокачественности, после полной циторедукции в сочетании с гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией, 10-летняя выживаемость достигает 80%, при инвазивном муцинозном раке — 45%.

При выполнении циторедуктивной операции необходимо начинать операцию с широкой лапаротомии от мечевидного отростка до лона для тщательной ревизии брюшины.

Возможны два варианта доступов для выполнения циторедуктивных операций: чрезбрюшинный и внебрюшинный. Во втором случае окончательная ревизия проводится после мобилизации большей части париетальной брюшины. При ревизии следует обратить особое внимание на следующие зоны брюшной полости: между селезенкой и диафрагмой, между диафрагмой и правой долей печени, область нижней полой вены со стороны малого сальника, капсула S1 печени, область венозной связки печени, круглая связка печени на всем протяжении до уровня гепато-дуоденальной связки (при необходимости, рассечь паренхиму вокруг круглой связки печени), передняя и задняя поверхности гепато-дуоденальной связки, брюшина желчного пузыря, область связки Трейца (после ее рассечения), брюшина малого таза (особо обращая внимание на брюшину ректо-вагинального/ректо-везикального пространств).

На основании данных ревизии, необходимо интраоперационно рассчитать индекс перитонеального карциноматоза (ИПК) (рис. 1). Индекс перитонеального карциноматоза представляет собой сумму значений, присвоенных каждому из отделов брюшной полости, амплитуда значения составляет 0–39.



Рисунок 1. Индекс перитонеального карциноматоза

Целесообразно иссекать послеоперационные рубцы (рубец кожи, подкожной клетчатки, апоневроза или мышцы с брюшиной) после предшествующих операций, выполненных по поводу муцинозной опухоли аппендикса и/или псевдомиксомы брюшины.

Не следует резецировать органы или участки брюшины, если на них не обнаружено видимой опухоли.

При ПМБ низкой степени злокачественности опухоль часто не является инвазивной и может быть удалена различными способами (марлей или иным механическим путем) с прилежащей париетальной или висцеральной брюшины.

Основным лимитирующим фактором, ограничивающим выполнение полной циторедукции, является тотальное поражение тонкой кишки метастазами. Минимальная длина оставшейся части тонкой кишки должна быть более 150 см.

Выполнение неполного удаления опухоли (CC2–3) не улучшает отдаленные результаты и не должно быть целью циторедуктивного лечения. Однако, в сложных случаях бывает невозможно оценить выполнимость полной циторедукции за первые несколько часов операции. Тем не менее, частота незапланированных неполных циторедукций в референсном центре не должна превышать 10–15%. Паллиативная циторедукция, с целью устранения конкретного симптома опухоли — допустимый и часто единственно возможный вид оперативного лечения ПМБ, когда полная циторедукция невозможна.

Циторедуктивные операции могут длиться более 10 часов и сопровождаться дистрибутивным шоком (с низким периферическим сопротивлением сосудов) в ответ на обширную хирургическую травму и геморрагическим шоком даже при контролируемой хирургом кровопотерей, которая, однако, может длиться долго. Поэтому, объём операции должен коррелировать с опытом хирургической и анестезиологической бригады, а также вспомогательных служб в послеоперационном периоде. Некоторые центры ограничивают объёмы операции и не рассматривают возможность циторедукции у пациентов с высоким индексом канцероматоза (ИПК, см. далее) [11,13–17].

3.2 Внутрибрюшинная гипертермическая химиотерапия

При достижении полной циторедукции целесообразно дополнить ее гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией (HIPEC). Несмотря на то, что роль последней остается неясной, ретроспективные исследования указывают на эффективность выполнения полной циторедукции в комбинации с HIPEC. Так, проведение HIPEC предотвращает накопление асцита в 90% случаев. Проспективное рандомизированное исследование для ответа на этот вопрос в настоящее время невыполнимо, однако имеется широкий консенсус среди цитототердуктивных хирургов и пациентов о необходимости HIPEC.

Схемы, применяемые для гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии приведены в таблице 4.

Процедура HIPEC может быть выполнена по методике открытого и закрытого контуров. При наиболее часто применяемом закрытом контуре одну или две дренажные трубки для введения химиопрепаратов в брюшную полость следует установить в малый таз, два дренажа над левой долей печени для эвакуации химиопрепарата, температура удаляемой жидкости из брюшной полости должна контролироваться с помощью датчика температуры и быть равной 42°C. При вскрытии плевральной полости во время удаления брюшины с диафрагмы, возможна химиоперфузия плевральной полости [4,6].

Таблица 4. Режимы внутрибрюшинной химиотерапии

<p>Режим применения низких доз митомицина С Американского общества по изучению злокачественных новообразований поверхности брюшины: «Режим, основанный на концентрации» Доза митомицина С — 40 мг/3 л Растворитель — 3 л 1,5% раствора декстрозы для перитонеального диализа. Добавить — митомицин С в 1,5% раствор для перитонеального диализа в дозе 30 мг/3 л, а затем — 10 мг через 60 мин. Общая длительность процедуры — 90 минут</p>
<p>Режим Элиаса с высокими дозами оксалиплатина Доза оксалиплатина — 460 мг/м². Растворитель — 2 л/м² 5%-ный раствор декстрозы. Длительность процедуры — 30 минут. Внутривенное введение препаратов за 1 час до внутрибрюшного введения оксалиплатина: 5-фторурацил 400 мг/м² на 250 мл NaCl Лейковорин 20 мг/м² на 250 мл NaCl</p>
<p>Режим Глеэна Доза оксалиплатина — 360 мг/м². Растворитель — 2 л/м² 5% раствора декстрозы. Длительность процедуры — 30 минут. Внутривенное введение препаратов за 1 час до внутрибрюшного введения оксалиплатина: 5-фторурацил 400 мг/м² на 250 мл NaCl Лейковорин 20 мг/м² на 250 мл NaCl</p>
<p>Схема применения оксалиплатина Университета Уэйк Форест Доза оксалиплатина 200 мг/м² Растворитель — 3 л 5% раствора декстрозы. Длительность процедуры — 2 часа.</p>
<p>Режим клиники Шарите для муцинозных опухолей Цисплатин 75 мг/м², Доксорубин 15 мг/м² Длительность процедуры 60 мин</p>

Формирование анастомозов (восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта) после резекций может выполняться как до, так и после процедуры HIPEC. При этом частота несостоятельности анастомозов сопоставима при обоих подходах. Однако техническое удобство формирования анастомозов перед HIPEC является значимым при использовании закрытого контура [18].

3.3. Особенности интраоперационного ведения пациентов

Предоперационная подготовка проводится согласно протоколам ERAS (Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPeritoneal chemotherapy: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations).

Индукция в анестезию при циторедуктивной операции с HIPEC проводят с использованием анестетиков короткого действия (пропофол 1,5–2,5 мг/кг) и миорелаксантов (рокуроний 0,6 мг/кг). Поддержание анестезии может быть достигнуто либо с помощью ингаляционных анестетиков (севофлуран, десфлуран) с поддержанием МАК около 1,0, либо с использованием тотальной внутривенной анестезии (пропофол, фентанил) под контролем глубины анестезии (BIS-мониторинг). Из-за большой длительности циторедуктивных операций обезболивание должно быть мультимодальным.

Мультимодальная анестезия включает в себя применение дексметомидина, лидокаина, кетамина, сульфата магния, а также применение блокаторов NMDA-рецепторов (прегабалин, габапентин). Дополнительное использование вышеперечисленных адъювантов входит в алгоритм оптимизированной методики ведения анестезии, что снижает риск респираторных осложнений и обеспечивает более быстрое восстановление функции желудочно-кишечного тракта. Эпидуральная анестезия при обширных лапаротомиях также снижает количество респираторных осложнений. Представляет интерес эпидуральная анестезия на уровне грудных позвонков продолжительностью более 72 часов, поскольку она способствует ранней активизации и лучшему восстановлению в раннем послеоперационном периоде, а также в целом высокой выживаемости пациентов.

У данной категории пациентов может наблюдаться широкий спектр проблем со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и свертывающей систем во время операции и раннем послеоперационном периоде.

Мониторинг и оценка интраоперационного волемического статуса пациента играет немаловажную роль во время проведения циторедуктивной операции с HIPEC. Массивная потеря жидкости за счет большой раневой поверхности, кровопотери и острой хирургической травмы в течение достаточно продолжительного времени, а также внутрибрюшная гипертермия 42°C в течение 30–90 мин, дополнительно приводят к снижению общего периферического сопротивления, усугубляя гиповолемию. Гиповолемия приводит к гипотензии и тахикардии и требует активной волемической поддержки из расчета 9–12 мл/кг/ч на протяжении всего хирургического этапа с поддержанием адекватного темпа диуреза из расчета 1 мл/кг/ч. Некоторые используемые химиопрепараты оказывают нефротоксическое действие, что потенциально может привести к развитию почечной недостаточности. Согласно данным литературы в первые 24 часа после операции пациенты теряют до 10 л жидкости через установленные дренажи.

Волемический статус необходимо восполнять растворами кристаллоидов, а также раствором альбумина из расчета 700 г/сут. Оценку волемического статуса следует проводить под контролем центрального венозного давления, в отдельных случаях использовать инвазивный мониторинг гемодинамики с оценкой внутрисосудистой воды в легких, ОПСС и сердечного выброса, что актуально в условиях быстро меняющейся гемодинамической картины.

Развитие внутрибрюшной гипертензии на фоне асцита, является еще одним неблагоприятным фактором, который приводит к снижению остаточной функциональной способности легких, и развитию гипоксемии вследствие снижения индекса оксигенации PaO₂/FiO₂. Кроме того, повышенное внутрибрюшное давление может приводить к аспирации во время индукции. Снижение оксигенации может наблюдаться и во время проведения процедуры HIPEC, так как раствор, циркулирующий в брюшной полости под давлением, способствует усугублению внутрибрюшной гипертензии и нарушению вентиляционно-перфузионных отношений с последующим формированием

ателектазов в легких. Способами решения данной проблемы, является проведение протективной искусственной вентиляции легких с применением низких дыхательных объемов (< 8 мл/кг) и использование положительного давления в конце выдоха (PEEP) на уровне 9–11 см H₂O, что практически не отражается на гемодинамике.

Интраоперационный контроль температуры тела входит в протоколы FastTrack при циторедуктивной хирургии. Гипотермия (< 36°C), во время циторедуктивного этапа сопровождается выраженными метаболическими нарушениями и способствует развитию гипокоагуляции, что создает проблемы с хирургическим гемостазом, усугубляя интраоперационную кровопотерю. Поддержание нормотермии в основном достигается физическими методами согревания (подогревание инфузионных и ирригационных растворов, тепловой фен).

Во время процедуры HIPEC, наоборот, необходимо проводить коррекцию гипертермии. Диапазон безопасной для пациента температуры составляет 36–41°C. Мониторинг температуры тела осуществляется установкой чрезпищеводного датчика, а также расположением датчиков в брюшной полости поддиафрагмально и области малого таза. Коррекция гипертермии проводится также физическими методами охлаждения (охлаждающий матрас, конвекция, пакеты со льдом).

Склонность к диффузным кровотечениям может наблюдаться особенно к концу операции. Основные причины этого осложнения: гипотермия, гипокальциемия и коагулопатия потребления. В большинстве случаев коагулопатия — это клинический диагноз, который устанавливается анестезиологом вместе с хирургом по результатам наблюдения за раневыми поверхностями. Лечение диффузных кровотечений направлено на коррекцию гипотермии, гипокальциемии, переливании компонентов плазмы, особенно при трансфузии значительных объемов эритроцитарной массы [19–21].

3.3. Рецидивы псевдомиксомы

Как при ранних, так и при поздних рецидивах ПМБ показано выполнение повторной циторедуктивной операции. Медиана ОВ после повторных полных циторедукций составляет 80,2 мес.: при ПМБ низкой степени злокачественности — 174,1 мес., при псевдомиксеме высокой степени злокачественности — 42 мес. Также целесообразно выполнить повторную гипертермическую внутрибрюшинную химиотерапию HIPEC после выполнения полной циторедукции, с применением химиопрепарата, отличного от того, который был использован ранее [22,23].

4. СИСТЕМНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Системная лекарственная терапия при ПМБ имеет ограниченные показания к применению. Учитывая, что в большинстве случаев изначальным субстратом ПМБ являются

опухоли аппендикса различного потенциала злокачественности, наиболее применимыми схемами являются режимы, применяемые в лечении KPP (содержащие фторпиримидины, оксалиплатин, иринотекан, анти-VEGF препарат бевацизумаб).

4.1. ПМБ низкой степени злокачественности (low grade)

Проведение системной лекарственной терапии (неoadъювантной, адъювантной, паллиативной) не улучшает отдаленные результаты лечения пациентов (ВБП, ОВ) и не рекомендована.

По данным трех ретроспективных исследований неoadъювантная химиотерапия не улучшила ВБП и ОВ. При подгрупповом анализе назначение неoadъювантной химиотерапии при ПМБ низкой степени злокачественности являлось негативным прогностическим фактором.

В адъювантном режиме системная химиотерапия также не улучшила результаты у пациентов с ПМБ низкой степени злокачественности. Более того, назначение системной лекарственной терапии при нерезектабельной ПМБ низкой степени злокачественности несет больше токсичности, нежели потенциальной пользы, в связи с чем в случае отсутствия выраженных симптомов пациентам может быть предложено динамическое наблюдение. Целями такого наблюдения являются определение необходимости для паллиативной операции или другого лечения (парентеральное питание, чрезкожное дренирование почек, пункционная гастростома, направление в хоспис) при развитии симптомов опухоли.

4.2. ПМБ высокой степени злокачественности (high grade)

При ПМБ высокой степени злокачественности системная терапия может быть назначена в адъювантном режиме, а также как паллиативная опция.

Назначение химиотерапии в неoadъювантном режиме при ПМБ высокой степени злокачественности не улучшило ВБП и ОВ. Напротив, адъювантная химиотерапия после проведения циторедуктивных операций была связана с увеличением ОВ в случае низкой степени дифференцировки аденокарциномы аппендикса. Другие работы демонстрируют противоречивые результаты в группе пациентов ПМБ высокой степени злокачественности: увеличение ВБП без влияния на ОВ или же даже достоверное снижение ОВ при добавлении адъювантной ХТ. При прямом сравнении 180 пациентов с ПМБ высокой степени злокачественности после полной циторедукции CC0–1 добавление адъювантной ХТ (капецитабин/5ФУ/FOLFIRI/FOLFOX/FOLFIRINOX) не отразилось на увеличении ОВ (медиана группы адъювантной ХТ 53 против 75 месяцев при наблюдении, $p = 0,56$) вне зависимости от факторов риска (наличие перстневидных клеток, пораженные лимфоузлы, $PCI \geq 20$). В случае же

проведения неполной циторедукции (CC2–3) пациентам с ПМБ высокой степени злокачественности было получено улучшение показателей ОВ (медиана 12 против 26 месяцев) в случае добавления адъювантной ХТ (в 65% случаев — оксалиплатин-содержащей). Изучение роли системной лекарственной терапии в рамках паллиативного лечения нерезектабельных форм псевдомиксомы ограничено сериями клинических случаев. При применении режима системной терапии (в большинстве случаев режимы FOLFOX/XELOX, реже капецитабин/5ФУ или FOLFIRI) медиана ВБП и ОВ составили 6–8 и 26–61 месяца, соответственно. Очевидно, наиболее оправданным назначением лекарственной терапии в стандартных режимах является при нерезектабельной ПМБ высокой степени злокачественности. Добавление к стандартным режимам паллиативной терапии анти-VEGF препарата бевацизумаба позволило увеличить ВБП (медиана 4 против 9 месяцев) и ОВ (медиана 42 против 76 месяцев) пациентов с нерезектабельной ПМБ высокой степени злокачественности. Применяемые в описанных работах режимы химиотерапии представлены в табл. 5 [24–32].

Таблица 5. Рекомендуемые режимы лекарственной терапии ПМБ high grade

FOLFOX-6	Оксалиплатин 85 мг/м ² 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м ² в/в струйно и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² /сут.). Начало очередного курса — на 15-й день
XELOX	Оксалиплатин 130 мг/м ² в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м ² в сутки 1–14 дни. Начало очередного курса — на 22-й день
Бевацизумаб	7,5 мг/кг в виде 90–60–30-минутной инфузии каждые 3 недели или 5 мг/кг каждые 2 недели (в зависимости от применяемого режима химиотерапии может применяться с любой комбинацией (FOLFOX/FOLFIRI/XELOX/XELIRI или монокимиотерапией (капецитабин, de Gramont, бевацизумаб)
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² в виде 90-минутной инфузии в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 ч с последующим болюсным введением 5-фторурацила 400 мг/м ² в/в струйно и 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день
XELIRI	Иринотекан 180–200 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, капецитабин 1600–1800 мг/м ² в сутки 1–14 дни. Начало очередного курса — на 22-й день
Иринотекан	250–300 мг/м ² в 1-й день. Начало очередного курса на 22-й день или 180 мг/м ² в 1 день. Начало курса на 15 день.
Капецитабин	Капецитабин 1600–2500 мг/м ² /сут. внутрь в 1–14-й дни. Начало очередного курса — на 22-й день. Доза может быть снижена до 1250–2000 мг/м ² /сут. внутрь в 1–14-й дни для улучшения переносимости лечения и приверженности терапии
De Gramont	Кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м ² и с последующей 46-часовой инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² /сут.). Начало очередного курса — на 15-й день

5. НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Большинство рецидивов псевдомиксомы низкой степени злокачественности выявляются в срок от 3 до 7 лет после операции.

Под наблюдением подразумевают регулярный сбор жалоб и физикальный осмотр больных, выполнение спиральной компьютерной томографии грудной клетки, СКТ с двойным контрастированием, брюшной полости и малого таза, а также исследование маркеров крови: РЭА, СА19-9, СА 125, по определенному графику: первое (референсное) исследование рекомендуется сделать через 3 месяца после операции, когда послеоперационные изменения (например, скопление жидкости) минимальны, как минимален и риск рецидива, в последующем каждые 6 мес. — в течение первых 5 лет, далее ежегодно до 10 лет. Цель наблюдения — диагностика рецидива, оценка возможности повторной циторедукции, паллиативной химиотерапии, симптоматических манипуляций, лекарственного симптоматического лечения.

Выполнение ПЭТ-КТ в качестве метода мониторинга не целесообразно.

6. ПРОГНОЗ

Прогноз аппендикулярной муцинозной опухоли определяется стадией заболевания: опухоли, растущие в пределах аппендикса, отличаются очень хорошим прогнозом, тогда как выживаемость больных снижается при перитонеальной диссеминации. В свою очередь, прогноз диссеминированных аппендикулярных муцинозных опухолей определяется степенью злокачественности эпителиального компонента, распространенностью опухоли по брюшине, возможностью достижения максимальной видимой циторедукции при операции.

7. ТРЕБОВАНИЯ К ЦИТОРЕДУКТИВНЫМ ЦЕНТРАМ

Следуя примеру международных консенсусов специалистов по лечению перитонеального карциноматоза, референсные центры по лечению ПМБ должны иметь необходимые службы для безопасного лечения пациентов после циторедуктивных операций: реанимацию, круглосуточную возможность выполнения компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, дежурных интервенционных радиологов (для дренирования интраабдоминальных патологических образований), дежурных хирургов с опытом лечения пациентов после циторедукций. Ожидается, что референсные центры регулярно публикуют данные об осложнениях и послеоперационной смертности (90 дней), частоте неполных (CC2–3) циторедукций, выживаемости пациентов по гистологическим подтипам и полноте циторедукций. Это позволит при-

нимать решения о балансе рисков и преимуществ оперативного лечения с учетом конкретных данных.

8. ПАЦИЕНТЫ

Пациенты с ПМБ имеют ряд особенностей по сравнению с другими онкологическими больными. Во время первичного обследования и установления диагноза они чувствуют себя одиночками, жертвами «плохой медицины». Малодоступная и разноречивая информация и значительный спектр онкологических исходов ПМБ путают самых образованных и осведомленных пациентов. Восстановление после циторедуктивных операций требует значительных временных, материальных и социальных ресурсов. Однако, долгосрочные результаты с возможностью вести обычный образ жизни без продолженного системного лечения пациенту с IV стадией опухоли превращают безнадежного больного в пациента с одним из самых благоприятных исходов, которые только встречаются в онкологии. Сообщества таких пациентов исторически имеют большое влияние на развитие онкологии перитонеального карциноматоза.

8.1. Паллиативная помощь пациентам с ПМБ

Сложности паллиативной помощи пациентам с псевдомиксомой обусловлены биологическими особенностями ПМБ: постепенным развитием симптомов многоуровневой непроходимости ЖКТ, отсутствием паренхиматозных метастазов, медленным и деструктивным ростом скоплений муцина, приводящих к перфорациям ЖКТ и деструкции передней брюшной стенки. Эффективное хирургическое лечение кишечной непроходимости возможно только тогда, когда удастся локализовать один или два доминирующих очага непроходимости. При выполнении резекции кишечника по поводу непроходимости или формировании обходного анастомоза хирург должен быть уверен в отсутствии непроходимости в проксимальном и дистальном направлениях от линий швов анастомоза. Нарушение проходимости пилорического отдела желудка и толстой кишки может быть купировано самораскрывающимися стентами. При развитии неукротимой рвоты использование чрезкожной гастростомы с целью декомпрессии ведет к улучшению качества жизни пациентов, выписываемых на домашнее лечение. В случаях, когда возможно организовать амбулаторное парентеральное питание, пациенты могут жить от многих месяцев до нескольких лет. Медикаментозное паллиативное лечение пациентов со злокачественной хронической кишечной непроходимостью включает применение аналогов соматостатина (октреотид), антиэметиков (галоперидол, другими опциями могут быть оланзапин, ондансетрон, или метоклопрамид (следует избегать у пациентов с схваткообразными болями в животе), а также блокаторов холинэстеразы (скополамин). Пациентов с хроническим болевым синдромом необходимо обеспечить адекватной

анальгетической терапией. Не рекомендуется проводить ревизии ран брюшной стенки с муцинозным отделяемым и свищами ЖКТ. В данном случае уход должен осуществляться с использованием калоприёмников, собирающих отделяемое, а также барьерных присыпок и плёнок, защищающих кожу от отделяемого из ран и свищей. Паллиативное

лечение пациентов с ПМБ может быть сложным и длительным, что зачастую выходит за рамки работы (компетенцию) онкологической службы по месту жительства, поэтому для таких пациентов необходимо наладить активную консультативную помощь референсного центра, в очном или удалённом формате [33].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sugarbaker P.H. Are there curative options to peritoneal carcinomatosis?. *Ann Surg* 2005;242(5):748–751. <https://doi.org/10.1097/00000658-200511000-00023>
2. Smeenk R.M., van Velthuysen M.L., Verwaal V.J., Zoetmulder F.A. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34(2):196–201. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.04.002>
3. Sugarbaker P.H. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol* 2006;7(1):69–76. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70539-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70539-8)
4. Циторедуктивная хирургия и периоперационная химиотерапия для лечения опухолей с перитонеальной диссеминацией. Руководство и видеоатлас. Второе издание. Под редакцией Пол Шугабейкер, главный редактор русскоязычного издания Вадим Гущин 2019.
Cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy for the treatment of tumors with peritoneal dissemination. Manual and video atlas. Second edition. Edited by Paul Sugarbaker, editor-in-chief of the Russian-language edition Vadimshchin 2019
5. Govaerts K., Lurvink R.J., De Hingh I.H.J.T., et al. Appendiceal tumours and pseudomyxoma peritonei: Literature review with PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(1):11–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.02.012>
6. Chicago Consensus Working Group. The Chicago Consensus on Peritoneal Surface Malignancies: Management of Colorectal Metastases. *Ann Surg Oncol* 2020;27(6):1761–1767. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08315-x>
7. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours (5th edition). – IARC; Lyon, 2019:35–155.
8. Carr N.J., Cecil T.D., Mohamed F., et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol* 2016;40(1):14–26.9. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000535>
9. AJCC Staging <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/ajcc-staging-online/>
10. Umetsu S.E., Kakar S. Staging of appendiceal mucinous neoplasms: challenges and recent updates. *Hum Pathol* 2023;132:65–76. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.07.004>
11. National Comprehensive Cancer Network v.5.2024 <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1428>
12. Carmignani C.P., Hampton R., Sugarbaker C.E., et al. Utility of CEA and CA 19–9 tumor markers in diagnosis and prognostic assessment of mucinous epithelial cancers of the appendix. *J Surg Oncol* 2004;87(4):162–166. <https://doi.org/10.1002/jso.20107>
13. Munoz-Zuluaga C.A., King M.C., Diaz-Sarmiento V.S., et al. Defining “Complete Cytoreduction» After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC) for the Histopathologic Spectrum of Appendiceal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2020 Dec;27(13):5026–5036. doi: 10.1245/s10434-020-08844-5, PMID: 32705513.
14. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2449–2456. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.7166>
15. Nikiforchin A., Sardi A., King M.C., et al. Safety of Nephrectomy Performed During CRS/HIPEC: A Propensity Score-Matched Study. *Ann Surg Oncol* 2023;30(4):2520–2528. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12862-w>
16. Glehen O., Mohamed F., Sugarbaker P.H. Incomplete cytoreduction in 174 patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal malignancy. *Ann Surg* 2004 Aug;240(2):278–85. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133183.15705.71>
17. Baratti D., Kusamura S., Nonaka D., et al. Pseudomyxoma peritonei: biological features are the dominant prognostic determinants after complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg*. 2009;249(2):243–249. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818e6c64>
18. Somashekhar S.P., Rohit K.C., Ramya Y., et al. Bowel Anastomosis After or Before HIPEC: A Comparative Study in Patients Undergoing CRS + HIPEC for Peritoneal Surface Malignancy. *Ann Surg Oncol* 2022 Jan;29(1):214–223. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10661-3>

19. Hübner M., Kusamura S., Villeneuve L., et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(12):2292–2310. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.041>
20. Hübner M., Kusamura S., Villeneuve L., et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part II: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(12):2311–2323. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.08.006>
21. Solanki S.L., Mukherjee S., Agarwal V., et al. Society of Onco-Anaesthesia and Perioperative Care consensus guidelines for perioperative management of patients for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS-HIPEC). *Indian J Anaesth* 2019;63(12):972–987. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_765_19
22. Lopez-Ramirez F., Gushchin V., Sittig M., et al. Iterative Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Recurrent Mucinous Adenocarcinoma of the Appendix. *Ann Surg Oncol* 2022;29(6):3390–3401. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11233-1>
23. Bhutiani N., Grotz T.E., Concors S.J., et al. Repeat Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Recurrent Mucinous Appendiceal Adenocarcinoma: A Viable Treatment Strategy with Demonstrable Benefit. *Ann Surg Oncol* 2024;31(1):614–621. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14422-2>
24. Blackham A.U., Swett K., Eng C., et al. Perioperative systemic chemotherapy for appendiceal mucinous carcinoma peritonei treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 2014;109(7):740–745. <https://doi.org/10.1002/jso.23547>
25. Asare E.A., Compton C.C., Hanna N.N., et al. The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2016;122(2):213–221. <https://doi.org/10.1002/cncr.29744>
26. Milovanov V., Sardi A., Ledakis P., et al. Systemic chemotherapy (SC) before cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC) in patients with peritoneal mucinous carcinomatosis of appendiceal origin (PMCA). *Eur J Surg Oncol* 2015;41(5):707–712. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.01.005>
27. Pietrantonio F., Maggi C., Fanetti G., et al. FOLFOX-4 chemotherapy for patients with unresectable or relapsed peritoneal pseudomyxoma. *Oncologist* 2014;19(8):845–850. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0106>
28. Baron E., Sardi A., King M.C., et al. Adjuvant chemotherapy for high-grade appendiceal cancer after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2023;49(1):179–187. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.08.022>
29. Tejani M.A., ter Veer A., Milne D., et al. Systemic therapy for advanced appendiceal adenocarcinoma: an analysis from the NCCN Oncology Outcomes Database for colorectal cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(8):1123–1130. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2014.0109>
30. Baron E., King M.C., Gushchin V., et al. ASO Author Reflections: CRS/HIPEC Cannot be Done-Now what? Systemic Chemotherapy in Mucinous Appendiceal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2022;29(11):6590–6591. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11925-2>
31. Logan-Collins J.M., Lowy A.M., Robinson-Smith T.M., et al. VEGF expression predicts survival in patients with peritoneal surface metastases from mucinous adenocarcinoma of the appendix and colon. *Ann Surg Oncol* 2008;15(3):738–744. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9699-7>
32. Choe J.H., Overman M.J., Fournier K.F., et al. Improved Survival with Anti-VEGF Therapy in the Treatment of Unresectable Appendiceal Epithelial Neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2015;22(8):2578–2584. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4335-9>
33. Franke A.J., Iqbal A., Starr J., et al. Management of malignant bowel obstruction associated with gi cancers. *J Oncol Pract* 2017;13(7):426–434. <https://doi.org/10.1200/jop.2017.022210>

ВКЛАД АВТОРОВ

Калинин А.Е., Гуцин В., Кузнецова О.А., Козлов Н.А.: сбор и обработка материалов, редактирование текста статьи;
Доманский А.А., Шаленков В.А.: написание текста статьи;
Абудеев С.А., Колышкин В.А., Привалов А.В., Рыбаков Е.Г., Абгарян М.Г., Сушков О.И.: редактирование текста статьи.

ORCID АВТОРОВ

Калинин Алексей Евгеньевич
<https://orcid.org/0000-0001-7457-3889>
Гуцин Вадим
<https://orcid.org/0000-0002-6151-5660>
Доманский Андрей Александрович
<https://orcid.org/0000-0003-0077-9555>
Кузнецова Олеся Алексеевна
<https://orcid.org/0000-0001-7753-3081>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Шаленков Василий Александрович
<https://orcid.org/0000-0002-0884-561X>

Абудеев Сергей Анатольевич
<https://orcid.org/0000-0002-6040-407X>

Козлов Николай Александрович
<https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

Колышкин Владислав Андреевич
<https://orcid.org/0009-0005-9043-4199>

Привалов Алексей Валерьевич
<https://orcid.org/0000-0002-9827-5584>

Рыбаков Евгений Геннадиевич
<https://orcid.org/0000-0002-3919-9067>

Абгарян Микаэл Грантович
<https://orcid.org/0000-0001-8893-1894>

Сушков Олег Иванович
<https://orcid.org/0000-0001-9780-7916>