

ЦИТОРЕДУКТИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ БОЛЬНОЙ С МУЦИНОЗНЫМ КАНЦЕРОМАТОЗОМ БРЮШИНЫ

Н.А. Гришин, Э.А. Сулейманов, М.Н. Ложкин, В.И. Чиссов, А.Н. Урлова, М.А. Шульгин, А.Д. Каприн, Е.В. Филоненко

Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Приведено клиническое наблюдение за пациенткой с орфанным заболеванием – муцинозным канцероматозом брюшины – после проведения 2 курсов интраоперационной фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотогем. При проведении первого курса фотодинамической терапии фотогем вводили в дозе 2,5 мг/кг, плотность энергии лазерного излучения составила 10 Дж/см². Продолжительность стабилизации после первого курса лечения – 2 года, после чего зарегистрировано прогрессирование заболевания. Второй курс фотодинамической терапии проводили в том же режиме. Продолжительность стабилизации после второго курса лечения – 2,5 года. Пациентка погибла в результате несчастного случая, не связанного с заболеванием.

Ключевые слова: интраоперационная фотодинамическая терапия, муцинозный канцероматоз брюшины.

Для цитирования: Гришин Н.А., Сулейманов Э.А., Ложкин М.Н., Чиссов В.И., Урлова А.Н., Шульгин М.А., Каприн А.Д., Филоненко Е.В. Циторедуктивное хирургическое лечение с интраоперационной фотодинамической терапией больной с муцинозным канцероматозом брюшины // *Biomedical Photonics*. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 49–52.

Контакты: Филоненко Е.В., e-mail: derkul23@yandex.ru

CYTOREDUCTIVE SURGICAL TREATMENT WITH INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY IN PATIENTS WITH MUCINOUS PERITONEAL CARCINOMATOSIS

Grishin N.A., Suleimanov E.A., Lozhkin M.N., Chissov V.I., Urlova A.N., Shul'gin M.A., Kaprin A.D., Filonenko E.V.

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

Clinical observation of a patient with an orphan disease (mucinous peritoneal carcinomatosis) after 2 courses of intraoperative photodynamic therapy with photogem photosensitizer is presented. During the first course of photodynamic therapy, photogem was administered at a dose of 2.5 mg/kg, the energy density of the laser radiation was 10 J/cm². The duration of stabilization after the first course of treatment was 2 years, after which the progression of the disease was registered. The second course of photodynamic therapy was carried out in the same way. The duration of stabilization after the first course of treatment was 2.5 years. The patient died as a result of an accident unrelated to the disease.

Key words: intraoperative photodynamic therapy, mucinous peritoneal carcinomatosis.

For citations: Grishin N.A., Suleimanov E.A., Lozhkin M.N., Chissov V.I., Urlova A.N., Shul'gin M.A., Kaprin A.D., Filonenko E.V. Cytorreductive surgical treatment with intraoperative photodynamic therapy in patients with mucinous peritoneal carcinomatosis, *Biomedical Photonics*, 2017, T. 6, No. 3, pp. 49–52. (in Russian).

Contacts: Filonenko E.V., e-mail: derkul23@yandex.ru

Муцинозный канцероматоз (псевдомиксома брюшины) аппендикулярного генеза является редкой патологией и характеризуется диссеминацией и прогрессирующим накоплением в брюшной полости и малом тазу муцинозных масс различной плотности.

Он относится к числу так называемых орфанных заболеваний (PMP, ORPHA26790). Заболеваемость составляет 1–2 больных на миллион [1]. Обнаруживается преимущественно у лиц среднего возраста, примерно в 2 случаях на 10 000 лапаротомий [2]. Патогенез опу-

холи, а также лечебная тактика и прогноз до сих пор являются предметом для дискуссии, в силу немногочисленности имеющихся наблюдений. В настоящее время большинство исследователей считают, что в основе развития псевдомиксома брюшины лежит перфорация муцинозной опухоли червеобразного отростка, при которой происходит диссеминация так называемых бокаловидных клеток (goblet cells), которые фиксируются в отдаленных местах брюшной полости и продуцируют муцин [2, 3]. Возможность гистологического исследования на современном этапе позволяет дифференцировать так называемый перитонеальный аденомуциноз от муцинозного перитонеального канцероматоза. Эти два понятия определяют степень злокачественности процесса и его прогноз. Течение процесса обычно прогрессирует с фатальным финалом вследствие развития абдоминального компартного синдрома, кишечной непроходимости и интоксикации [4, 5]. По мнению большинства авторов, методом выбора в лечении больных псевдомиксомой брюшины является циторедуктивная операция в комбинации с интраоперационными методами воздействия – фотодинамической терапией или внутрибрюшной гипертермической химиотерапией [6].

Приводим клиническое наблюдение больной с диагнозом: рак червеобразного отростка IV ст., pT4N0M1, метастазирование в брюшину и сальник, псевдомиксома брюшины. Больной М., 55 лет, 08.09.1997 по месту жительства произведена экстирпация матки с придатками по поводу симптомной миомы матки и поликистоза обоих яичников. При плановом гистологическом исследовании удаленного препарата – серозная киста в одном яичнике и фолликулярная киста в другом. Ухудшение состояния больная отметила в течение 2007–2008 гг., когда появились жалобы на увеличение живота в объеме, наличие уплотнения и периодические боли в нижних отделах живота слева, похудение, субфебрильную температуру по вечерам. К врачам не обращалась, лечилась консервативно самостоятельно. В связи с прогрессированием вышеперечисленных жалоб, в мае 2008 г. обратилась за медицинской помощью по месту жительства. При обследовании заподозрена псевдомиксома брюшины, направлена на консультацию в МНИОИ им. П.А. Герцена.

В МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено комплексное обследование. При обследовании, по данным УЗИ: в брюшной полости жидкость с гиперэхогенными смещающимися включениями. В области правого латерального канала инфильтрация по брюшине до 8 мм. Большой сальник окружен жидкостью, гиперэхогенный с анэхогенными включениями, толщиной до 40 мм. Спаечный процесс в брюшной полости и в полости малого таза. В полости малого таза имеется образование, выходящее в гипогастральную область, общими размерами 190x88x132 мм, которое

сверху и спереди ограничено измененным большим сальником. Данные КТ исследования брюшной полости: справа в поддиафрагмальном, подпеченочном пространствах, латеральных каналах с обеих сторон и межпетельно определяется жидкость. Брюшина неравномерно утолщена с наличием узловых образований до 4,0 см, местами сливающихся между собой. Большой сальник, брыжейка тонкой и толстой кишок утолщены за счет инфильтрации с наличием узловых образований, сливающихся в единый конгломерат с тонкой и толстой кишкой, линейными размерами 22x10,8 см, распространяющийся от уровня L3 позвонка до obturatorной ямки. В полости малого таза визуализируется значительное количество жидкости, на этом фоне в тазовой брюшине определяются аналогичные узловых образования, частично сливающиеся между собой (из-за суммационного эффекта достоверно оценить размеры которых не представляется возможным). Больная обсуждена на клиническом консилиуме совместно с хирургами, радиологами, химиотерапевтами и специалистами по ФДТ, выработан план лечения, включающего хирургическое вмешательство с интраоперационной фотодинамической терапией (ИОФДТ).

08.10.2008 выполнена флуоресцентная лапароскопия (рис.) субтотальная перитонэктомия, удаление большого сальника, аппендэктомия, ИОФДТ. Для проведения ИОФДТ фотосенсибилизатор фотогем вводили в дозе 2,5 мг/кг, плотность энергии лазерного излучения составила 10 Дж/см². Индекс перитонеального канцероматоза составил 35, полнота циторедукции – СС 2.

По результатам морфологического исследования операционного материала: высокодифференцированная аденокарцинома червеобразного отростка с очагами инвазии всей толщи стенки, инвазии в прилежащую часть брыжейки, с множественными метастазами в брюшину и сальник с образованием участков по типу псевдомиксомы. На послеоперационном консилиуме в МНИОИ им. П.А. Герцена была выработана тактика дальнейшего ведения больной: учитывая локализацию, распространенность опухолевого процесса, гистологическую форму опухоли, объем и характер выполненного оперативного вмешательства и низкую чувствительность опухоли к существующим химиопрепаратам, дополнительное лечение не назначено.

Впоследствии больная наблюдалась у онколога по месту жительства.

В январе 2011 г. появились боли в верхней половине живота. Больная самостоятельно обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена. При комплексном обследовании, по данным УЗИ брюшной полости: по капсуле печени определяются мелкие очаговые образования кистозно-солидной структуры до 11x5 мм и мельче, без динамики. Желчный пузырь – без особенностей. При прицельном осмотре, кпереди от стенки желудка

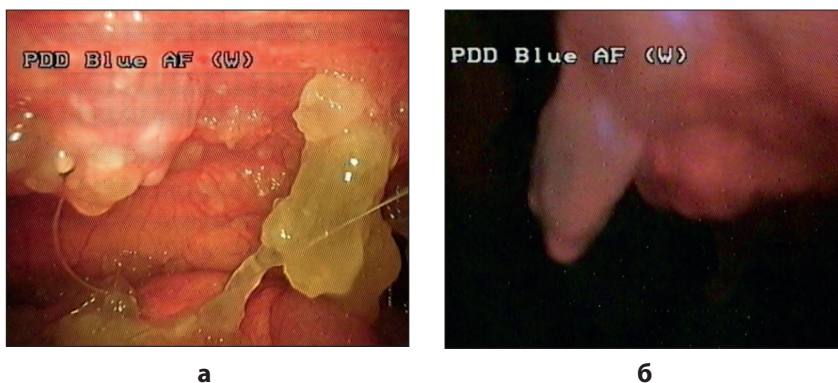


Рис. Флуоресцентная лапароскопия при псевдомиксоме брюшины:
а – осмотр в белом свете;
б – осмотр в режиме флуоресценции
Fig. Fluorescent laparoscopy of pseudomyxoma peritonei
а – observation in the white light;
б – observation of the fluorescence

определяется мелкоячеистое образование эластичной структуры размерами до 106x33 мм, от него исходит тяж до медиальной поверхности селезенки. Кзади от желудка определяется инкапсулированное образование преимущественно кистозной структуры, размерами до 92x64x33 мм. В проекции малого сальника образование размерами до 31x25 мм, в проекции ворот печени – до 31x26 мм. По данным СКТ и МРТ брюшной полости: брюшина неравномерно утолщена, на этом фоне определяются узловые образования, максимальные по брюшине брыжейки тонкой кишки слева от средней линии, состоящие из двух кист, сливающихся между собой, общими размерами до 55x45 мм; в правом латеральном канале до 24x16 мм, плотно прилежащие к петле подвздошной кишки. Забрюшинно на уровне горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки образование аналогичной структуры до 18x12 мм. Данных о метастазировании в отдаленные органы и другой очаговой патологии не получено.

Тактика лечения больной обсуждена на консилиуме с участием хирургов, химиотерапевтов, радиологов и специалистов по ФДТ. Принимая во внимание анамнез, локализацию и распространенность процесса, гистологическую структуру, длительную стабилизацию процесса после ранее проведенного лечения, выработан хирургический план лечения с ИОФДТ.

31.03.2011 выполнено циторедуктивное оперативное вмешательство в объеме удаления опухолевых узлов брюшной полости, экстирпации культи большого сальника, ИОФДТ. Для проведения ИОФДТ фотосенсибилизатор фотогем вводили в дозе 2,5 мг/кг, плотность энергии лазерного излучения составила 10 Дж/см². Результаты послеоперационного морфологического исследования: капсула печени с опухолевым узлом и опухолевые узлы с брюшины желудка

представлены разрастаниями злокачественной псевдомиксомы.

Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не было. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Кожные швы сняты на 10-е сутки. В общем и биохимическом анализах крови – без грубой патологии. Дальнейшая тактика лечения больной обсуждена на консилиуме с участием хирургов, химиотерапевтов, радиологов и специалистов по ФДТ. Принимая во внимание анамнез, гистологическую структуру опухоли, характер выполненного оперативного вмешательства, потенциальная эффективность системной ПХТ признана сомнительной, рекомендовано динамическое наблюдение.

Больная была выписана. Находилась под наблюдением онколога по месту жительства. В последующем, при контрольных обследованиях в МНИОИ им. П.А. Герцена в июне, сентябре, декабре 2011 г., в апреле 2012 г., марте 2013 г. данных за рецидив заболевания не получено. Больная погибла в августе 2013 г. в результате несчастного случая, связанного с автомобильной аварией.

Срок динамического наблюдения за пациенткой от выполнения первой операции до гибели в результате несчастного случая составил 4 года и 10 мес.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность ИОФДТ в сочетании с хирургическим лечением псевдомиксомы брюшины. Несмотря на то, что пациентке был установлен диагноз перитонеального муцинозного канцероматоза, пациентка прожила 4 года и 10 мес и умерла в результате несчастного случая при стабилизации опухолевого процесса. Как свидетельствуют данные литературы, общая пятилетняя выживаемость в данной группе больных при применении стандартных методик лечения, не включающих ИОФДТ, не превышает 24% [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Misdraji J., Yantiss R.K., Graeme-Cook F.M., Balis U.J., Young R.H. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2003. – Vol. 27. – P. 1089-1103.
2. Moran B.J., Cecil T.D. The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 12. – P. 585-603.
3. Nakakura E.K. Pseudomyxoma peritonei: more questions than answers // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol 30(20). – P. 2429-2430.
4. Kahn M.A., Demopoulos R.I. Mucinous ovarian tumors with pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological study // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1992. – Vol. 11. – P. 15-23.
5. Ronnett B.M., Seidman J.D. Mucinous tumors arising in ovarian mature cystic teratomas: relationship to the clinical syndrome of pseudomyxoma peritonei // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2003. – Vol. 27. – P. 650-657.
6. Carr N.J., Finch J., Ilesley I.C., Chandrakumaran K., Mohamed F., Mirnezami A., Cecil T., Moran B. Pathology and prognosis in pseudomyxoma peritonei: a review of 274 cases // *J. Clin. Pathol.* – 2012. – Vol. 65(10). – P. 919-923.
7. Simon A. Fallis, Brendan J. Moran Management of pseudomyxoma peritonei // *JBUON.* – 2015. – Vol. 20, Suppl. 1. – P. 47-55.

REFERENCES

1. Misdraji J., Yantiss R.K., Graeme-Cook F.M., Balis U.J., Young R.H. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases, *Am. J. Surg. Pathol.*, 2003, Vol. 27, pp. 1089-1103.
2. Moran B.J., Cecil T.D. The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei, *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, 2003, Vol. 12, pp. 585-603.
3. Nakakura E.K. Pseudomyxoma peritonei: more questions than answers, *J. Clin. Oncol.*, 2012, Vol 30(20), pp. 2429-2430.
4. Kahn M.A., Demopoulos R.I. Mucinous ovarian tumors with pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological study, *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 1992, Vol. 11, pp. 15-23.
5. Ronnett B.M., Seidman J.D. Mucinous tumors arising in ovarian mature cystic teratomas: relationship to the clinical syndrome of pseudomyxoma peritonei, *Am. J. Surg. Pathol.*, 2003, Vol. 27, pp. 650-657.
6. Carr N.J., Finch J., Ilesley I.C., Chandrakumaran K., Mohamed F., Mirnezami A., Cecil T., Moran B. Pathology and prognosis in pseudomyxoma peritonei: a review of 274 cases, *J. Clin. Pathol.*, 2012, Vol. 65(10), pp. 919-923.
7. Simon A. Fallis, Brendan J. Moran Management of pseudomyxoma peritonei, *JBUON*, 2015, Vol. 20, Suppl. 1, pp. 47-55.

РЕШЕНИЕ СУДА

Арбитражный суд Новосибирской области в составе судьи Смеречинской Я.А., в результате рассмотрения дела № А45-1815/2016 по иску общества с ограниченной ответственностью «РАДА-ФАРМА», г. Москва, к закрытому акционерному обществу «Компания Витамакс», г. Новосибирск, о защите исключительных прав на товарный знак, 26.04.2016 года вынес РЕШЕНИЕ:

Исковые требования удовлетворить частично.

Запретить закрытому акционерному обществу «Компания Витамакс» (ОГРН 1025402464867, ИНН 5406166126) осуществлять распространение брошюры «Методические материалы для организации и комплексного 14 А45-1815/2016 оснащения кабинета и отделения фотодинамической терапии (ФДТ) и флюоресцентной диагностики (ФД) в лечебно – профилактических учреждениях (ЛПУ)», ЗАО «Компания Витамакс» 2015.

Обязать закрытое акционерное общество «Компания Витамакс» (ОГРН 1025402464867, ИНН 5406166126) опубликовать решение суда о допущенном правонарушении в журнале «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» (свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС 77-51995, выдано 29.11.2012 Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор), ISSN 2306-9597) тиражом не менее 1000 экземпляров.

Взыскать с закрытого акционерного общества «Компания Витамакс» (ОГРН 1025402464867, ИНН 5406166126) в пользу общества с ограниченной ответственностью «РАДА-ФАРМА» (ОГРН 1027738900098, ИНН 7729399114) расходы по уплате государственной пошлины в размере 12 000 рублей. В остальной части иска отказать.

Решение вступило в законную силу.