### Клинический случай / Clinical cases

Оригинальные статьи / Original articles



https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-186-193



# Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в циторедуктивном хирургическом лечении больной перитонеальным канцероматозом

Рудаков Дмитрий Александрович — кафедра военноморской хирургии, orcid. org/0009-0004-0414-4471

Суров Дмитрий Александрович — д.м.н., доцент, кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0000-0002-4519-0018

**Соловьев Иван Анатольевич** — д.м.н., профессор, orcid.org/0000-0001-9646-9775

Балюра Олег Валерьевич — к.м.н., кафедра военно-морской хирургии, orcid. org/0000-0001-7826-8056

Бромберг Борис Борисович — к.м.н., кафедра военно-морской хирургии, orcid. org/0000-0001-9940-7772

Сизоненко Николай Александрович — к.м.н., кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0000-0001-6455-0894

Есаян Игорь Лаврентьевич — кафедра военноморской хирургии, orcid. org/0009-0002-3685-7092

**Нгуен Ван Тху** — клиника неотложной помощи, orcid. org/0000-0002-5546-2371

 $\mathcal{A}$ . А. Рудаков $^{1,*}$ ,  $\mathcal{A}$ . А. Суров $^{1}$ , И.А. Соловьев $^{2}$ , О.В. Балюра $^{1}$ , Б.Б. Бромбер $^{2}$ , Н.А. Сизоненко $^{1}$ , И.Л. Есаян $^{1}$ , В.Т. Нгуен $^{3}$ 

- Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург
- <sup>2</sup> Городская Мариинская больница, Россия, Санкт-Петербург
- <sup>3</sup> Центральный военный госпиталь 108 MO, Вьетнам, Ханой
- \* Контакты: Рудаков Дмитрий Александрович, e-mail: rudakov.d-a@yandex.ru

#### **Аннотация**

Введение. Перитонеальный канцероматоз, являющийся одной из наиболее агрессивных форм метастазирования, представляет собой серьезную клиническую проблему. Традиционные методы лечения, такие как циторедуктивная хирургия и системная химиотерапия, ограничены в своей эффективности. Новые подходы, включающие фотодинамическую терапию и флуоресцентную диагностику, открывают перспективные направления для улучшения результатов комплексного лечения данной категории больных. Материалы и методы. В статье представлен клинический случай лечения пациентки с перитонеальными метастазами рака яичника, осложненного нарушением тонкокишечной проходимости и некрозом опухоли, демонстрирующий результаты комплексного применения фотодинамических технологий и этапного циторедуктивного хирургического лечения. На первом этапе циторедуктивного оперативного вмешательства, приоритетной целью которого являлось устранение жизнеугрожающих осложнений, выполнялись флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия для контроля полноты циторедукции, оценки характера подозрительных опухолевых очагов и воздействия на резидуальную опухоль. В рамках второго этапа хирургического лечения осуществлялись завершение циторедукции под контролем флуоресцентной диагностики и внутрибрюшная химиогипертермическая перфузия. Также проведена оценка результатов применения флуоресцентной диагностики для определения опухолевого поражения брюшины в целях объективизации выбора объема перитонэктомии. Результаты и обсуждение. Применение описанного подхода за счет интраоперационной диагностики и направленного противоопухолевого воздействия на остаточные опухолевые очаги привело к повышению эффективности циторедуктивного вмешательства. Оценка качества жизни по анкете SF-36 в послеоперационном периоде продемонстрировала значимое улучшение как физического, так и психологического компонентов здоровья в течение трех месяцев наблюдения. Заключение. Интеграция фототераностики в программу циторедуктивного оперативного лечения больных перитонеальным канцероматозом представляет собой инновационный подход, который обладает потенциальной возможностью повышения не только точности интраоперационной диагностики распространенности опухолевого процесса по брюшине, но и эффективности циторедуктивных вмешательств. Однако для полной оценки лечебного потенциала и подтверждения эффективности предложенного варианта лечения требуются дальнейшие клинические исследования.

**Ключевые слова:** перитонеальный канцероматоз, канцероматоз брюшины, фотодинамическая терапия, флуоресцентная диагностика, циторедуктивная хирургия, фототераностика, внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия

**Информированное согласие.** Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено. **Информация о конфликте интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Благодарности.** Авторы благодарят за помощь заведующую патолого-анатомическим отделением, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе Ильину Викторию Анатольевну.

**Для цитирования:** Рудаков Д.А., Суров Д.А., Соловьев И.А., Балюра О.В., Бромберг Б.Б., Сизоненко Н.А., Есаян И.Л., Нгуен В.Т. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в циторедуктивном хирургическом лечении больной перитонеальным канцероматозом. Креативная хирургия и онкология. 2024;14(2):186–193. https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-186-193

Поступила в редакцию: 21.03.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 30.04.2024

Принята к публикации: 06.05.2024

## Fluorescence Diagnostics and Photodynamic Therapy in Cytoreductive Surgical Treatment of Peritoneal Carcinomatosis Patient

Dmitry A. Rudakov<sup>1,\*</sup>, Dmitry A. Surov<sup>1</sup>, Ivan A. Soloviev<sup>2</sup>, Oleg V. Balura<sup>1</sup>, Boris B. Bromberg<sup>1</sup>, Nikolay A. Sizonenko<sup>1</sup>, Igor L. Esayan<sup>1</sup>, Van Thu Nguyen<sup>3</sup>

- <sup>1</sup>Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation
- <sup>2</sup> Mariinskaya Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation
- <sup>3</sup> Military Central Hospital 108, Hanoi, Vietnam

#### **Abstract**

Introduction. Peritoneal carcinomatosis, one of the most aggressive forms of metastasis, is recognized as a serious clinical problem. Conventional therapies, including cytoreductive surgery and systemic chemotherapy are limited in their efficacy. New approaches, involving photodynamic therapy and fluorescence diagnostics, obtain great potential for improving the outcomes of complex treatment for this category of patients. Materials and methods. The paper presents a clinical case of a female patient with peritoneal metastases of ovarian cancer complicated by small intestinal obstruction and tumor necrosis. The case demonstrates the results of implementing photodynamic technologies in combination with staged cytoreductive surgical treatment. The first stage of cytoreductive surgical intervention was mainly focused on elimination of life-threatening complications and involved fluorescence diagnostics and photodynamic therapy in order to control the completeness of cytoreduction as well as to assess the nature of suspicious tumor foci and to treat the residual tumor. The second stage of surgical treatment included completing cytoreduction under fluorescence diagnostics, and intraabdominal hyperthermic chemoperfusion. The paper evaluates the results of using fluorescence diagnostics for determining the tumor lesion of the peritoneum in order to objectify the choice of the peritonectomy volume. Results and discussion. The implementation of the described approach resulted in increased efficiency of cytoreductive intervention due to intraoperative diagnostics and targeted antitumor treatment of residual tumor foci. Assessment of the quality of life using the SF-36 survey in the postoperative period demonstrated a significant improvement in both physical and psychological components of health during three months of follow-up. Conclusion. The innovative approach, involving integration of phototheranostics into the cytoreductive surgical treatment of patients with peritoneal carcinomatosis, can potentially improve the accuracy of intraoperative diagnostics of tumor prevalence in the peritoneum and, moreover, enhance the efficiency of cytoreductive interventions. However, further clinical studies are required to fully evaluate the therapeutic potential and prove the efficacy of the proposed treatment.

Keywords: peritoneal carcinomatosis, carcinomatosis of peritoneum, photodynamic therapy, fluorescence diagnostics, cytoreductive surgery, phototheranostics, intraabdominal hyperthermic chemoperfusion

**Statement of informed consent.** Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contribution. The authors contributed equally to this article.

Acknowledgments. The authors gratefully acknowledge Viktoria A. Ilyina, Head of the Anatomic Pathology Department, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Dzhanelidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine.

For citation: Rudakov D.A., Surov D.A., Soloviev I.A., Balura O.V., Bromberg B.B., Sizonenko N.A., Esayan I.L., Nguyen V.Th. Fluorescence diagnostics and photodynamic therapy in cytoreductive surgical treatment of peritoneal carcinomatosis patient. Creative surgery and oncology. 2024;14(2):186–193. https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-186-193

Received: 21.03.2024 Revised: 30.04.2024 Accepted: 06.05.2024 **Dmitry A. Rudakov** — Department of Naval Surgery, orcid.org/0009-0004-0414-4471

Dmitry A. Surov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Naval Surgery, orcid. org/0000-0002-4519-0018

Ivan A. Soloviev — Dr. Sci. (Med.), Prof., orcid.org/0000-0001-9646-9775

Oleg V. Balura — Cand. Sci. (Med.), Department of Naval Surgery, orcid.org/0000-0001-7826-8056

Boris B. Bromberg — Cand. Sci. (Med.), Department of Naval Surgery, orcid.org/0000-0001-9940-7772

Nikolay A. Sizonenko — Cand. Sci. (Med.), Department of Naval Surgery, orcid. org/0000-0001-6455-0894

**Igor L. Esayan** — Department of Naval Surgery, orcid. orq/0009-0002-3685-7092

**Van Thu Nguyen** — Emergency Department, orcid. org/0000-0002-5546-2371

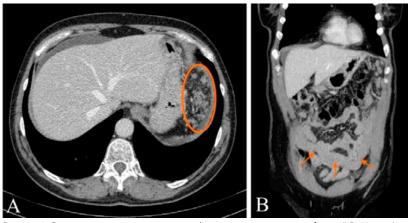
<sup>\*</sup> Correspondence to: Dmitry A. Rudakov, e-mail: rudakov.d-a@yandex.ru

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Перитонеальный канцероматоз (ПК) представляет собой диссеминацию опухолевых клеток по брюшине с формированием метастатических очагов и является одной из наиболее неблагоприятных форм прогрессирования злокачественных новообразований различных локализаций [1]. Наиболее частыми источниками ПК являются опухоли яичников и желудочно-кишечного тракта, реже возможно развитие ПК как первичного заболевания в случаях мезотелиомы и псевдомиксомы брюшины [2].

Подходы к комплексному лечению больных ПК и его прогноз существенно различаются в зависимости от типа первичной опухоли, при этом развитие жизнеугрожающих осложнений неизбежно вносит коррективы в тактические подходы. Вместе с тем у значительного числа пациентов, несмотря на применение различных методов лечения, прогноз все же остается неблагоприятным, а терапия носит паллиативный характер [3]. Существующие методы лечения, такие как циторедуктивная хирургия, внутрибрюшная химиогипертермическая перфузия (ВХГП) и системная химиотерапия, демонстрируют ограниченную эффективность, а выживаемость у большинства пациентов остается недостаточно высокой [4]. В этой связи значительная частота рецидивов после полного циторедуктивного оперативного лечения также требует разработки дополнительных стратегий лечения и методов интраоперационной диагностики полноты циторедукции, направленных в первую очередь на оставшиеся не визуализированными в брюшной полости опухолевые очаги [5].

Перспективным направлением, способным не только оказать противоопухолевое воздействие, но и определить степень распространения патологического процесса по брюшине и тем самым установить окончательный объем оперативного вмешательства, является использование флуоресцентной диагностики (ФД)



**Рисунок 1.** Спиральная компьютерная томография органов живота и таза больной P, 58 лет: A — канцероматоз брюшины в левом верхнем квадранте брюшной полости; B — опухолевая инфильтрация сальника по типу «omental cake»

**Figure 1.** Female patient R., 58 years old. Spiral computed tomography of abdominal and pelvic organs. A — carcinomatosis of peritoneum in the left upper quadrant of abdominal cavity; B — tumor infiltration by omental cake type

и фотодинамической терапии (ФДТ), объединенных единым тераностическим принципом.

Несмотря на многие обнадеживающие клинические результаты применения фототераностики, она попрежнему остается клинически недостаточно используемым методом в хирургии и онкологии. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для оценки ее эффективности в сочетании с хирургическим лечением и химиотерапией [6].

В этой связи очевидный интерес представляет изучение возможностей применения и оценка эффективности ФД и ФДТ в рамках двухэтапного циторедуктивного оперативного лечения, включающего ВХГП, у пациентов с осложнениями ПК, что демонстрирует приведенный ниже клинический случай.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Больная Р., 58 лет, поступила в многопрофильный стационар 13.11.2023 с диагнозом направления — напряженный асцит. После устранения развившегося осложнения и коррекции постэвакуаторных нарушений пациентка была комплексно обследована, в результате чего был сформулирован диагноз: «Рак яичников рТ3сNхМ0G1 IIIс ст. Напряженный асцит от 11.2023 г. Диагностическая лапароскопия, биопсия большого сальника от 14.11.2023. Гистологическое исследование с ИГХ от 21.11.2023: серозная карцинома яичников high grade».

По данным СКТ с внутривенным контрастированием в полости малого таза справа отмечалось образование с четкими ровными контурами, неравномерно накапливающее контрастное вещество, размерами 71×55 мм, интимно прилежащее к петлям тонкой кишки и исходящее из правого яичника. Кроме того, визуализировалось тяжистое уплотнение желудочно-ободочной связки, преимущественно слева, с наличием на этом фоне бляшковидных мягкотканных образований, накапливающих контрастное вещество, размерами до 10×33 мм; канцероматоз в области левого купола диафрагмы, инфильтрация сальника по типу «omental cake» с признаками некроза опухоли и абсцедирования. Вокруг печени и селезенки, по фланкам живота, межпетельно и в нижнем отделе полости брюшины определялась жидкость. Также обращало на себя внимание наличие признаков нарушения тонкокишечной проходимости (рис. 1).

МРТ малого таза в правой подвздошной области выявила преимущественно солидной структуры объемное образование с неровными бугристыми контурами, дольчатого строения, с признаками рестрикции диффузии и неоднородным набором контрастного вещества (участки некроза), общими размерами до 73×52×82 мм; исходящее из правого яичника и тесно прилежащее к правым отделам матки на протяжении до 36 мм (клетчатка между данными структурами не прослеживается). В дугласовом пространстве по тазовой брюшине определялись мягкотканные депозиты размерами от 5 мм до максимально в области перитонеальной складки брюшины 37×8×10 мм. По нижней стенке сигмовидного отдела кишки (примерно в 11 см от зубча-

#### Оригинальные статьи / Original articles

той линии) определялся аналогичный по сигнальным характеристикам участок перитонеального канцероматоза толщиной до 7,5 мм, примерной протяженностью до 42 мм, с признаками выраженного сужения просвета кишки на данном уровне. На границе уровня сканирования было выявлено ограничение диффузии и изоинтенсивный сигнал от сальника, с его утолщением до 12 мм, примерной протяженностью до 85 мм. Визуализировалось умеренное количество свободной жидкости в позадиматочном пространстве и по правому фланку (рис. 2).

Исходя из результатов предоперационной лучевой диагностики был рассчитан индекс перитонеального канцероматоза (РСІ — СТ), который составил 18 баллов. При этом индекс РСІ по данным лапароскопической диагностики был равен 23 баллам.

Проведенный анализ преморбидного фона пациентки выявил наличие атеросклероза аорты и коронарных артерий, гипертоническую болезны I стадии, хронический гастрит вне обострения, аденому левого надпочечника, нетоксический узловой зоб, эутиреоз на фоне приема тироксикана 25 мкг/сут.

23.11.2023 у пациентки появились жалобы на интенсивную боль в животе, рвоту, выраженную слабость. Принимая во внимание результаты обследования, появление клинической картины декомпенсации нарушений проходимости тонкой кишки и перитонеальной симптоматики, было принято решение о выполнении оперативного вмешательства.

С целью интраоперационной оценки распространенности опухолевого процесса и проведения ФДТ в ходе предоперационной подготовки за 3 часа до операции в течение 30 минут осуществлялась инфузия препарата фоторан Е6 в дозировке 2,5 мг/кг (170 мг при массе тела пациентки 68 кг).

23.11.2023 в ходе операции при проведении последовательной этапной ревизии было установлено, что большой сальник полностью замещен опухолью с очагами некрозов, плотно фиксирован к терминальному отделу подвздошной кишки и к слепой кишке (рис. 3). Петли тонкой кишки раздуты, вяло перистальтируют, переполнены жидким содержимым — субкомпенсированное нарушение кишечной проходимости. Полость малого таза выполнена опухолевым конгломератом, органная дифференцировка не представлялась возможной, определялась опухолевая инвазия в заднюю стенку мочевого пузыря, прямую кишку. На поверхности опухолевого конгломерата, выполняющего полость малого таза, были выявлены многочисленные участки некроза. На париетальной брюшине обеих латеральных каналов и верхних квадрантов брюшной полости определялись многочисленные метастазы — канцероматоз. Данные предоперационной лучевой диагностики были скорректированы, и интраоперационный индекс РСІ оказался равен 23 баллам.

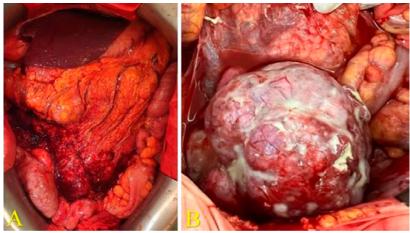
Учитывая данные интраоперационной ревизии, наличие жизнеугрожающих осложнений в виде некроза опухоли и субкомпенсированных нарушений кишечной проходимости, было принято решение о выполнении циторедуктивного оперативного вмешательства.





**Рисунок 2.** Магнитно-резонансная томография органов таза больной Р., 58 лет. Опухоль в малом тазу с признаками некроза

Figure 2. Female patient R., 58 years old: magnetic resonance imaging of pelvic organs. Pelvic tumor with signs of necrosis



**Рисунок 3.** Интраоперационная фотография. Больная Р., 58 лет. А — обзорная фотография брюшной полости после выполнения лапаротомии; В — опухоль яичника, осложненная некрозом **Figure 3.** Intraoperative image. Female patient R., 58 years old. A — overview of the abdominal cavity after laparotomy; В — ovarian necrotic tumor

Под сочетанной анестезией была выполнена задняя супралеваторная эвисцерация малого таза, резекция задней стенки мочевого пузыря, правосторонняя гемиколэктомия, оментэктомия, резекция связочного аппарата печени, спленэктомия, тазовая, диафрагмальная перитонэктомия и перитонэктомия обоих латеральных квадрантов брюшной полости. Реконструктивный этап операции включал формирование аппаратного илеотрансверзоанастомоза и колостомы в левой латеральной области. Был сформирован илеотрансверзоанастомоз, в левой латеральной области — концевая колостома.

После завершения реконструктивного этапа осуществлен лаваж брюшной полости и контроль полноты циторедукции методом ФД (лазер АЛОД-01 с длиной волны 405 нм), который позволил выявить резидуальные опухолевые очаги на поверхности правого купола диафрагмы, не определявшиеся визуально (рис. 4). Учитывая данные ФД, объем диафрагмальной перитонэктомии был увеличен (рис. 5).

Принимая во внимание значительный объем оперативного вмешательства, объем кровопотери и обусловленную

#### Оригинальные статьи / Original articles

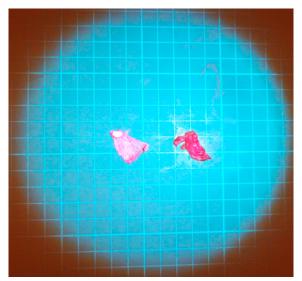


Рисунок 4. Участки визуально неизмененной париетальной брюшины в условиях света с длиной волны 405 нм с желтым светофильтром: слева — интактная париетальная брюшина, справа — с флуоресценцией Figure 4. Sections of visually unchanged parietal peritoneum under 405 nm light with a yellow filter: left — intact parietal peritoneum, right — with fluorescence

ими тяжесть состояния пациентки от продолжения оперативного вмешательство было принято решение воздержаться и применить тактику этапного хирургического лечения. Выполнен сеанс ФДТ в режиме: длина волны 662 нм с низкоинтенсивным излучением (плотность мощности Ps = 20 мВт/см², плотность энергии Pw = 10 Дж/см²) [7].

Таким образом, в результате выполненного оперативного вмешательства удалось достичь индекса полноты циторедукции СС0. В целях дополнительного противоопухолевого воздействия на втором этапе хирургического лечения было запланировано выполнение ВХГП по мере стабилизации состояния больной и устойчивой компенсации нарушений гомеостаза (7–10-е сутки послеоперационного периода).

Иммуногистохимическое исследование удаленной опухоли выявило high grade серозную карциному яичников с вовлечением белочной оболочки, лимфоваскулярной инвазией, некрозами, метастазы в большой сальник, распространенный канцероматоз брюшины. При этом исследование методом световой микроскопии канцероматозных узлов, повергшихся фотодинамическому воздействию, показало отсутствие очагов аденокарциномы в препаратах (рис. 6).

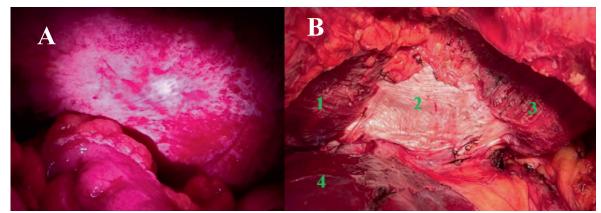
Кроме того, в результате гистологического исследования было установлено, что, несмотря на отсутствие видимых метастатических изменений в правом верхнем квадранте живота, на париетальной брюшине правого купола диафрагмы имеет место разрастание аденокарциномы. Данное обстоятельство позволило сделать вывод об оправданности применения ФД в целях контроля полноты циторедукции.

На 11-е сутки послеоперационного периода в результате многокомпонентной консервативной терапии удалось устранить нарушения гомеостаза, достичь нормализации клинико-лабораторных показателей, в связи с чем было принято решение о выполнении второго этапа циторедуктивного хирургического лечения.

04.12.2023 в ходе релапаротомии осуществлены последовательная ревизия брюшной полости и ФД с целью контроля полноты циторедукции, выполненной на первом этапе хирургического лечения — резидуальных опухолевых очагов не обнаружено. После выполнения аортокавальной, аортоподвздошной, бифуркационной лимфодиссекции проведена ВГХП в режиме: митомицин С 20 мг/м², температура перфузата — 44 °C, продолжительность перфузии — 60 минут (рис. 7).

В послеоперационном периоде у пациентки развился правосторонний гидроторакс, потребовавший пункции плевральной полости. На 13-е сутки после второго этапа операции больная была выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

В течение трех месяцев после выписки из стационара осуществляли мониторинг состояния пациентки



**Рисунок 5.** А — ФД в области верхних квадрантов брюшной полости (фотография в условиях света с длиной волны 405 нм с желтым светофильтром; малиновое свечение невизуализированной опухолевой ткани); В — вид диафрагмы после завершения диафрагмальной перитонэктомии (1 — правый купол диафрагмы; 2 — сухожильный центр; 3 — левый купол диафрагмы; 4 — левая доля печени)

Figure 5. A — FD in upper quadrants of the abdominal cavity (under 405 nm light with a yellow filter; crimson glow of unvisualized tumor tissue); B — view of the diaphragm after diaphragmatic peritonectomy (1 — right dome of the diaphragm; 2 — tendinous center; 3 — left dome of the diaphragm; 4 — left lobe of the liver)

#### Оригинальные статьи / Original articles

(опросник SF-36). Изучали качество жизни при поступлении, при выписке и спустя 1 и 3 месяца (рис. 8). Обращало на себя внимание восстановление физического и психологического компонентов здоровья до предоперационного уже к 1-му месяцу после выписки, а к 3-му месяцу психологический компонент превосходил дооперационный почти в два раза.

К моменту написания статьи безрецидивная выживаемость пациентки составляет 4 месяца.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ПК, как правило, характеризуется бурным и агрессивным течением, часто приводящим к серьезным жизнеугрожающим осложнениям. Традиционные подходы к хирургическому лечению, ориентированные на удаление видимых опухолевых узлов или устранение осложнений, вызванных опухолью, не всегда гарантируют приемлемые отдаленные результаты и улучшение качества жизни пациентов.

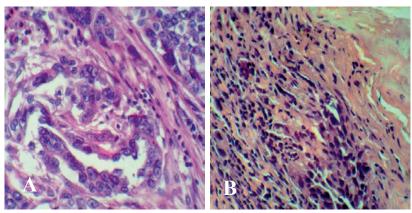
В настоящее время циторедуктивные оперативные вмешательства играют ключевую роль в комплексном лечении больных ПК различной этиологии [8]. Основной целью циторедуктивной операции является максимально возможное удаление опухолевой ткани, что достигается за счет выполнения мультивисцеральных резекций и перитонэктомии [9–11].

Применение в клинической практике комбинаций циторедуктивной хирургии и ВХГП существенно изменило представления о тактике лечения данных пациентов и создало предпосылки для увеличения их выживаемости [11].

В то же время, как демонстрируют многочисленные исследования, достижение абсолютной санации брюшной полости от опухолевых клеток невозможно, что, в свою очередь, обусловливает необходимость применения дополнительных технологий, направленных на подавление резидуальных очагов [12].

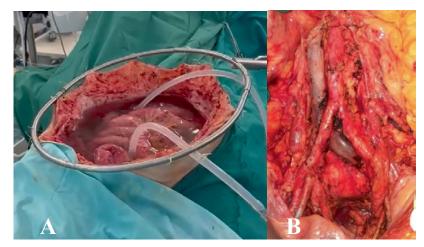
Патофизиологические характеристики канцероматоза брюшины, а именно то, что перитонеальные метастазы имеют незначительную инвазию в подлежащие структуры, теоретически делают его наиболее подходящей формой для лечения с применением ФДТ, где селективное поглощение фотосенсибилизатора опухолевыми клетками и целенаправленное световое облучение могут избирательно разрушать опухоль [13]. Это обеспечивает эффективное противоопухолевое воздействие с минимальным влиянием на соседние анатомические образования (органы желудочно-кишечного тракта, кровеносные сосуды и т. д.), что, в свою очередь, снижает побочные эффекты проводимой терапии [3]. В то же время для хирурга применение флюоресценции может стать ценным клиническим инструментом для улучшения визуализации опухолевого роста, определения границ хирургической резекции и обеспечения достаточного уровня безопасности оперативного вмешательства [13].

В частности, в работе Y. Liu et al. (2014) продемонстрированы успешные результаты сочетания циторедуктивной хирургии, ВХГП и ФД, которое, по мнению авторов, является эффективным и относительно безопасным



**Рисунок 6.** Световая микроскопия гистологического материала. Окраска гематоксилином и эозином; ув. 400. А — париетальная брюшина, пораженная канцероматозом, до проведения ФДТ; В — париетальная брюшина, пораженная канцероматозом, после проведения ФДТ

**Figure 6.** Light microscopy of histological material. Staining with hematoxylin and eosin, x 400 eq. A — parietal peritoneum affected by carcinomatosis before PDT; B — parietal peritoneum affected by carcinomatosis after PDT treatment



**Рисунок 7.** Интраоперационная фотография. Больная P., 58 лет. А — вид операционного поля после завершения аортокавальной, аортоподвздошной, бифуркационной лимфодиссекции; В — этап внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии

**Figure 7.** Intraoperative image. Female patient R., 58 years old. A — view of the surgical site after aortocaval, aortoiliac, bifurcation lymph dissection; B — stage of intraabdominal hyperthermic chemoperfusion



**Рисунок 8.** Динамика показателей качества жизни пациентки P., 58 лет по шкале SF-36 **Figure 8.** Patient R., 58 years old. Dynamics of quality-of-life indicators on the SF-36 scale

вариантом лечения у отдельных больных с ПК [14]. Однако в данном исследовании не был использован весь потенциал фототераностического метода в диагностике и лечении ПК. Вероятно, что применение в рамках одного оперативного вмешательства таких этапов, как циторедукция, ВХГП, ФД и ФДТ, может существенно увеличить длительность вмешательства и периоперационные риски для пациента. В то же время появление работ [15, 16], обосновывающих целесообразность выполнения двухэтапных циторедуктивных вмешательств у больных, страдающих диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, в качестве безопасного и эффективного тактического подхода, делает возможным объединение вышеперечисленных методов в рамках комплексного лечения конкретного пациента.

В этой связи применение инновационных циторедуктивных технологий, включающих ФД и ФДТ, может представлять собой один из возможных путей повышения эффективности комплексного лечения больных ПК при раке яичника. Их применение не только способствует объективизации определения объема резекции и перитонэктомии, но и создает предпосылки для повышения эффективности противоопухолевого воздействия на резидуальные очаги, в том числе микроскопические, что наглядно подтверждается данным клиническим наблюдением.

Несмотря на потенциальную эффективность изложенного выше подхода, необходимо подчеркнуть, что сочетанное применение циторедуктивных технологий может существенно увеличивать периоперационные риски, которые сопряжены с увеличением частоты периоперационных осложнений и летальности. Тактика этапного хирургического лечения, вероятно, является одним из возможных вариантов решения данной проблемы, однако не обеспечивает достаточно высокого уровня безопасности пациента. В этой связи представляется целесообразным дальнейшее изучение возможностей комплексного лечения больных ПК, в том числе его осложненных форм. В частности, необходимо уточнение последовательности применения отдельных элементов фототераностики в рамках циторедуктивного оперативного вмешательства, обоснование режимов их выполнения, а также изучение взаимного противоопухолевого влияния ФДТ и ВГХП.

Успешное решение данных задач, на наш взгляд, может способствовать улучшению результатов лечения больных ПК.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В данном клиническом наблюдении продемонстрирована возможность выполнения, безопасность и эффективность применения этапного циторедуктивного лечения больных ПК при раке яичников. Показано, что интраоперационное применение ФД повышает точность визуализации опухолевых очагов на поверхности брюшины и обосновывает выбор объема циторедукции и перитонэктомии. Кроме того, выполнение ФДТ, являющейся относительно малотравматичной технологией, обеспечивает условия для дополнитель-

ного противоопухолевого воздействия в рамках циторедуктивной хирургии. Фототераностический подход, как показал данный клинический случай, может быть безопасно реализован в сочетании с ВГХП, являющейся в настоящее время одним из немногих эффективных методов лечения больных ПК.

Таким образом, интеграция ФД и ФДТ в хирургическое лечение пациентов с перитонеальными метастазами представляет собой инновационный подход, который открывает новые возможности и требует дальнейшего изучения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ганцев Ш.Х., Ганцев К.Ш., Кзыргалин Ш.Р., Ишмуратова К.Р. Перитонеальный канцероматоз при злокачественных новообразованиях различных локализаций. Достижения и перспективы. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(2):149– 56. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-149-156
- 2 Ren K., Xie X., Min T., Sun T., Wang H., Zhang Y., et al. Development of the peritoneal metastasis: a review of back-grounds, mechanisms, treatments and prospects. J Clin Med. 2022;12(1):103. DOI: 10.3390/ jcm12010103
- 3 Almerie M.Q., Gossedge G., Wright K.E., Jayne D.G. Treatment of peritoneal carcinomatosis with photodynamic therapy: Systematic review of current evidence. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2017;20:276–86. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.10.021
- 4 Ганцев Ш.Х., Забелин М.В., Ганцев К.Ш., Измайлов А.А., Кзыргалин Ш.Р. Перитонеальный канцероматоз: мировые научные школы и современное состояние вопроса. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(1):85–91. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-1-85-91
- 6 Kim H.I., Wilson B.C. Photodynamic diagnosis and therapy for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancers: Status, opportunities, and challenges. J Gastric Cancer. 2020;20(4):355–75. DOI: 10.5230/jgc.2020.20.e39
- Olszowy M., Nowak-Perlak M., Woźniak M. Current strategies in photodynamic therapy (PDT) and photodynamic diagnostics (PDD) and the future potential of nanotechnology in cancer treatment. Pharmaceutics. 2023;15(6):1712. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061712
- 8 Просветов В.А., Суров Д.А., Гайворонский И.В., Нгуен В.Т. Инновационная технология тотальной париетальной перитонэктомии при карциноматозе брюшины. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022;41(2):143–9. DOI: 10.17816/rmmar104695
- 9 Kyang L.S., Dewhurst S.L., See V.A., Alzahrani N.A., Morris D.L. Outcomes and prognostic factors of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy in high-volume peritoneal carcinomatosis. Int J Hyperthermia. 2022;39(1):1106–14. DOI: 10.1080/02656736.2022.2112625
- Somashekhar S.P., Ashwin K.R., Yethadka R., Zaveri S.S., Ahuja V.K., Rauthan A., et al. Impact of extent of parietal peritonectomy on oncological outcome after cytoreductive surgery and HIPEC. Pleura Peritoneum. 2019;4(4):20190015. DOI: 10.1515/pp-2019-0015
- Mercier F, Mohamed F, Cazauran J.B., Kepenekian V., Vaudoyer D., Cotte E., et al. An update of peritonectomy procedures used in cytoreductive surgery for peritoneal malignancy. Int J Hyperthermia. 2019;36(1):744–52. DOI: 10.1080/02656736.2019.1635717
- 12 Sugarbaker P.H. 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
- 13 Liu Y., Endo Y., Fujita T., Ishibashi H., Nishioka T., Canbay E., et al. Cytoreductive surgery under aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer and primary peritoneal carcinoma: results of a phase I trial. Ann Surg Oncol. 2014;21(13):4256–62. DOI: 10.1245/s10434-014-3901-5
- 14 Нгуен В.Т., Просветов В.А., Бромберг Б.Б., Дымников Д.А., Логинов В.А., Демко А.Е. и др. Пути повышения эффективности циторедутивных оперативных вмешательств у больных, страдающих осложненными диссеминированными опухолями

- брюшной полости и малого таза. Вестник Российской военномедицинской академии. 2023;25(1):23–32. DOI: 10.17816/brmmal/20006
- 15 Нгуен В.Т., Бромберт Б.Б., Новикова М.В., Просветов В.А., Коржук М.С., Демко А.Е. и др. Двухэтапная циторедуктивная хирургия при осложненном прогрессирующем раке тонкой кишки. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2022;17(3):142–7. DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_3\_142
- 16 Панкратов А.А., Сулейманов Э.А., Лукьянец Е.А., Венедиктова Ю.Б., Плютинская А.Д. Экспериментальное обоснование выбора режимов облучения для интраперитонеальной фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами на основе порфиринов и фталоцианинов. Biomedical Photonics. 2017;6(2):12–20. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-2-12-20

#### **REFERENCES**

- Gantsev Sh.Kh., Gantsev K.Sh., Kzyrgalin Sh.R., Ishmuratova K.R. Peritoneal canceromatosis in malignant tumors of various localizations. Achievements and prospects. Creative Surgery and Oncology. 2021;11(2):149–56 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-149-156
- 2 Ren K., Xie X., Min T., Sun T., Wang H., Zhang Y., et al. Development of the peritoneal metastasis: a review of back-grounds, mechanisms, treatments and prospects. J Clin Med. 2022;12(1):103. DOI: 10.3390/ icm12010103
- 3 Almerie M.Q., Gossedge G., Wright K.E., Jayne D.G. Treatment of peritoneal carcinomatosis with photodynamic therapy: Systematic review of current evidence. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2017;20:276–86. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.10.021
- 4 Gantsev Sh.Kh., Zabelin M.V., Gantsev K.Sh., Izmailov A.A., Kzyrgalin Sh.R. Peritoneal carcinomatosis: current state of the art and schools of thought. Creative Surgery and Oncology. 2021;11(1):85–91 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-1-85-91
- 6 Kim H.I., Wilson B.C. Photodynamic diagnosis and therapy for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancers: Status, opportunities, and challenges. J Gastric Cancer. 2020;20(4):355–75. DOI: 10.5230/jgc.2020.20.e39
- 7 Olszowy M., Nowak-Perlak M., Woźniak M. Current strategies in photodynamic therapy (PDT) and photodynamic diagnostics (PDD)

- and the future potential of nanotechnology in cancer treatment. Pharmaceutics. 2023;15(6):1712. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061712
- 8 Prosvetov V.A., Surov D.A., Gaivoronsky I.V., Nguyen V.T. Innovative technology of total parietal peritonectomy for peritoneal carcinomatosis. Russian Military Medical Academy Reports. 2022;41(2):143–9 (In Russ.). DOI: 10.17816/rmmar104695
- 9 Kyang L.S., Dewhurst S.L., See V.A., Alzahrani N.A., Morris D.L. Outcomes and prognostic factors of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy in high-volume peritoneal carcinomatosis. Int J Hyperthermia. 2022;39(1):1106–14. DOI: 10.1080/02656736.2022.2112625
- 10 Somashekhar S.P., Ashwin K.R., Yethadka R., Zaveri S.S., Ahuja V.K., Rauthan A., et al. Impact of extent of parietal peritonectomy on oncological outcome after cytoreductive surgery and HIPEC. Pleura Peritoneum. 2019;4(4):20190015. DOI: 10.1515/pp-2019-0015
- Mercier F., Mohamed F., Cazauran J.B., Kepenekian V., Vaudoyer D., Cotte E., et al. An update of peritonectomy procedures used in cytoreductive surgery for peritoneal malignancy. Int J Hyperthermia. 2019;36(1):744–52. DOI: 10.1080/02656736.2019.1635717
- 12 Sugarbaker P.H. 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
- Liu Y., Endo Y., Fujita T., Ishibashi H., Nishioka T., Canbay E., et al. Cytoreductive surgery under aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer and primary peritoneal carcinoma: results of a phase I trial. Ann Surg Oncol. 2014;21(13):4256-62. DOI: 10.1245/s10434-014-3901-5
- Nguyen V.T., Prosvetov V.A., Bromberg B.B., Dymnikov D.A., Loginov V.A., Demko A.E., et al. 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 (In Russ.). DOI: 10.17816/brnma120006
- Nguyen V.T., Bromberg B.B., Novikova M.V., Prosvetov V.A., Korzhuk M.A., Demko A.E., 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):142–7 (In Russ.). DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_3\_142
- Pankratov A.A., Suleymanov E.A., Lukyanets E.A., Venediktova Yu.B., Plyutinskaya A.D. Experimental confirmation for selection of irradiation regimens for in-traperitoneal photodynamic therapy with porphyrin and phthalocyanine photosensitizers. Biomedical Photonics. 2017;6(2):12–20 (In Russ.). DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-2-12-20