

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-21>

Цитирование: Калинин А.Е., Доманский А.А., Кузнецова О.А. и соавт. Псевдомиксома брюшины. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):514–523.

ПСЕВДОМИКСОМА БРЮШИНЫ

Коллектив авторов: Калинин А.Е., Доманский А.А., Кузнецова О.А., Рыбаков Е.Г., Шаленков В.А.

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

1. ПСЕВДОМИКСОМА БРЮШИНЫ (ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА)

Псевдомиксома брюшины (ПМБ) — это вторичное поражение брюшины, обусловленное гетерогенной группой опухолей как с пограничным потенциалом злокачественности, так и карциномами (злокачественная опухоль эпителиальной природы). Источником ПМБ в большинстве случаев является муцинозная опухоль аппендикса. Значительно реже ПМБ развивается из первичной муцинозной опухоли урахуса, 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 метастазов

1.1. 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 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».

1.2. Кодирование по МКБ-10

По МКБ-10 диагноз формируется следующим образом: при морфологически подтвержденной связи опухоли червеобразного отростка и псевдомиксомы брюшины (ПМБ) 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.

1.3. Классификация, стадирование

ПМБ — гетерогенная группа опухолей включает как новообразования с пограничным, так и со злокачественным биологическим потенциалом (карциномы). 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.

Стадирование по системе TNM зависит от локализации первичного очага, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли аппендикса. Для стадирования муцинозной опухоли аппендикса используется классификация AJCC, 8 издание, 2017 г. В случае роста муцинозной опухоли со слабой атипией (*low grade*) в пределах мышечного слоя аппендикса (в т. ч. в виде бесклеточного муцина), она стадируется как pTis. Градации pT1-T2 для данного типа опухолей отсутствуют. При распространении в субсерозный слой — как pT3, при выходе на поверхность серозной оболочки отростка (в т. ч. в виде бесклеточного муцина) — pT4a. Наличие бесклеточного муцина на поверхности брюшины вне аппендикса классифицируется как pM1a (при наличии опухолевых клеток среди муцина — pM1b) (табл. 1). Для муцинозной опухоли аппендикса с тяжелой атипией (*high grade*) используется классификация TNM, аналогичная инвазивной аденокарциноме аппендикса. Градация pTis применима для внутрислизистой карциномы, градации pT1-T2 могут быть использованы (табл. 1). Муцинозные опухоли, отличные от аппендикса локализации, стадируются в соответствии с критериями TNM, применимыми для данной нозологии.

Таблица 1. Классификация муцинозных опухолей аппендикса низкой и высокой степеней злокачественности (AJCC, 8-я редакция) и критерии установления стадии

Стадия	Определение	Критерии
pTis	Опухоль ограничена мышечным слоем аппендикса в случае опухоли низкой степени злокачественности	<ul style="list-style-type: none">• Бесклеточная слизь может распространяться в мышечную оболочку, но без выхода на серозу• Аппендикс должен быть исследован totally для выявления небольших фокусов опухоли или слизи на серозной оболочке
	Опухоль ограничена слизистой оболочкой аппендикса в случае опухоли высокой степени злокачественности	<ul style="list-style-type: none">• Опухоль проникает в собственную пластинку или распространяется в мышечную пластинку слизистой оболочки, но не через нее
pT1	Опухоль или бесклеточный муцин присутствуют в подслизистом слое	<ul style="list-style-type: none">• Применима только для муцинозного рака аппендикса высокой степени злокачественности• Опухоль проникает через мышечную пластинку слизистой оболочки, но не в мышечный слой
pT2	Опухоль или бесклеточный муцин присутствуют в мышечном слое	<ul style="list-style-type: none">• Применима только для муцинозного рака аппендикса высокой степени злокачественности
pT3	Опухоль или бесклеточный муцин присутствуют в субсерозном слое аппендикса или его брыжейке, но без выхода на поверхность	<ul style="list-style-type: none">• Фокусы опухоли или муцина, пенетрирующие мышечную оболочку в субсерозный слой, следует оценивать как pT3
pT4a	Опухоль или бесклеточный муцин присутствуют на серозной оболочке аппендикса или брыжейки аппендикса	<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 для исключения контаминации серозной оболочки инструментами при вырезке операционного материала
pT4b	Опухоль напрямую проникает в соседние органы или структуры или прикрепляется к ним	
pN1	Поражение опухолью 1–3 региональных лимфатических узлов (опухоль в лимфатическом узле размером $\geq 0,2$ мм) или любое количество опухолевых депозитов	<ul style="list-style-type: none">• Регионарные лимфатические узлы включают подвздошно-ободочные узлы• pN1a: поражение опухолью 1 регионарного лимфатического узла• pN1b: поражение опухолью 2 или 3 региональных лимфатических узлов• pN1c: нет опухолевого поражения регионарных лимфатических узлов, но есть опухолевые отложения в субсерозной оболочке или брыжейке
pN2	Поражение опухолью 4 или более региональных лимфатических узлов	

Стадия	Определение	Критерии
M1a	Бесклеточный муцин в брюшной полости	<ul style="list-style-type: none">Отсутствие опухолевого эпителия среди масс муцина при тщательном исследовании
M1b	Муцин в брюшной полости с опухолевыми клетками	<ul style="list-style-type: none">Тщательное исследование опухолевых клеток (депозитов) должно быть проведено с целью установления степени злокачественности G1, G2 и G3
M1c	Поражение других органов, кроме брюшины	<ul style="list-style-type: none">Необходимо микроскопическое подтверждение

Таблица 2. Группировка рака аппендикса по стадиям

Стадия	T	N	M	G
0	Tis or Tis (LAMN)	N0	M0	любой G
I	T1–2	N0	M0	любой G
IIA	T3	N0	M0	любой G
IIB	T4a	N0	M0	любой G
IIC	T4b	N0	M0	любой G
IIIA	T1–2	N1	M0	любой G
IIIB	T3–4	N1	M0	любой G
IIIC	любой T	N2	M0	любой G
IVA	любой T любой T	любой N любой N	M1a M1b	любой G G1
IVB	любой T	любой N	M1b	G2, G3, GX
IVC	любой T	любой N	M1c	любой G

2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз ПМБ устанавливается на основании гистологического исследования материала. С учетом редкости ПМБ и особенностям ведения целесообразно подтверждение диагноза в референсом центре. В подавляющем большинстве случаев источником ПМБ является опухоль аппендикса. 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. В табл. 3 представлена классификация ВОЗ 2019 г. муцинозных опухолей аппендикса.

Таблица 3. Градация псевдомиксомы брюшины в зависимости от вида опухоли-источника (Классификации ВОЗ, 2019 г.)

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

Устар. син. — устаревший синоним.

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

- Сбор жалоб, анамнеза, пальпация живота, ректальный и вагинальный осмотр;
- 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, СА125.

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

Диагноз ПМБ уточняется патоморфологическим исследованием. Забор материала для исследования может быть сделан чрескожно под ультразвуковым 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).

Обследование направлено: а) на выявление неаппендикулярных первичных опухолей, вызывающих похожий на ПМБ синдром (муцинозная опухоли яичника, рак желудка, рак желчного пузыря, рак тонкой и толстой кишок), б) оценку возможности полной циторедукции: степень вовлеченности тонкой кишки, признаки нарушения кишечной проходимости, обструкции мочеточников и желчных путей.

С учетом схожести клинической картины ПМБ с раком яичников 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.

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.

3. ЛЕЧЕНИЕ

Учитывая высокую курабельность опухоли и редкость патологии, лечение пациентов псевдомиксомой брюшины должно проводиться в специализированных онкологических центрах, имеющих соответствующий опыт и компетенции.

3.1 Хирургическое лечение

3.1.1. Хирургическое лечение ± внутрибрюшинная гипертермическая химиотерапия (HIPEC)

Основным методом лечения ПМБ является хирургический — циторедуктивная операция с полным удалением всей видимой опухоли — CC0–CC1 (CC0 — отсутствие визуализируемой опухоли, CC1 — присутствуют опухолевые узлы до 0,25 см; нет понятия невовлеченного края резекции). 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%.

В связи с важностью достижения полной циторедукции операции могут длиться длительное время (более 10 часов) и сопровождаться послеоперационными осложнениями, их частота достигает 50–60%. Основным лимитирующим фактором, ограничивающим выполнение полной циторедукции, является тотальное поражение тонкой кишки метастазами.

Выполнение неполного удаления опухоли (CC2–3) не улучшает отдаленные результаты и не должно быть целью циторедуктивного лечения.

3.1.2. Внутрибрюшинная гипертермическая химиотерапия

При достижении полной циторедукции целесообразно дополнить ее 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 цитототерективных хирургов и пациентов о необходимости HIPEC.

3.1.3. Рецидивы ПМБ

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.

Паллиативная циторедукция с целью устранения конкретного симптома опухоли — допустимый и часто единственно возможный вид оперативного лечения ПМБ, когда полная циторедукция невозможна

3.2 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 колоректального рака (содержащие фторпиримидины, оксалиплатин, иринотекан, анти-VEGF препарат бевацизумаб) (таблица 3).

3.2.1. ПМБ низкой степени злокачественности (*low grade*)

Проведение системной лекарственной терапии (неoadъювантной, адъювантной, паллиативной) не улучшает отдаленные результаты лечения пациентов (ВБП, ОВ) и не рекомендовано. В случае нерезектабельной ПМБ назначение системной лекарственной терапии также 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 симптоматического лечения.

3.2.2. 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 неоадьювантном режиме при ПМБ высокой степени злокачественности не рекомендовано, т. к. по имеющимся данным не улучшает ни ВБП, ни ОВ. При нерезектабельной ПМБ целесообразно добавление анти-VEGF препарата бевацизумаб к химиотерапии, т. к. это позволяет увеличить как ВБП, так и ОВ. Рекомендуемые режимы лекарственной терапии представлены в табл. 4.

Таблица 4. 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 любым режимом химиотерапии метастатического рака толстой кишки)
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 фторурацила 400 мг/м ² в/в струйно и 46-часовой инфузией 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

4. ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время не существует стратегий профилактики ПМБ.

5. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Большинство рецидивов ПМБ низкой степени злокачественности выявляются в сроке от 3 до 7 лет после операции.

Под наблюдением подразумевают регулярный сбор жалоб и физикальный осмотр больных, выполнение СКТ грудной клетки, СКТ с двойным контрастированием брюш-

ной полости и малого таза, а также исследование маркеров крови (РЭА, СА19-9, СА125) по определенному графику. Первое исследование рекомендуется сделать через 3 месяца после операции, когда послеоперационные изменения (например, скопление жидкости) минимальны, как минимален и риск рецидива, а в последующем проводить 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. 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 чрескожной 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 при- сыпок и плёнок, защищающих кожу от отделяемого из ран и свищей.

Более подробные рекомендации и методики внутрибрюшной гипертермической химиотерапии изложены в виде Консенсуса по лечению больных псевдомиксомой брю- шины (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>).

Благодарность

Весь авторский коллектив выражает огромную благодарность Вадиму Гущину за наставничество и помощь в написании Клинических рекомендаций RUSSCO (Vadim Gushchin, MD, FACS, Director of Peritoneal Surface Malignancy Program, Institute for Cancer Care at Mercy, Baltimore).

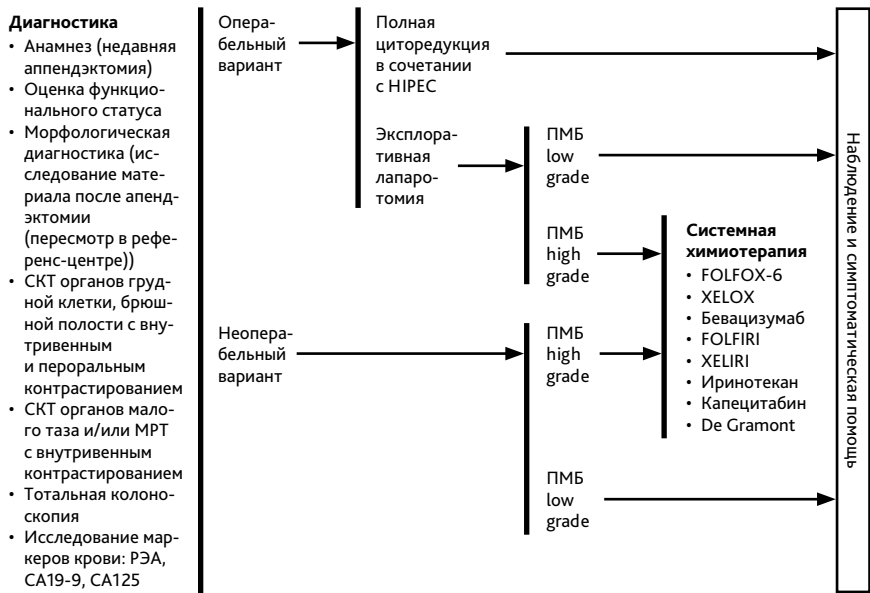


Рисунок 1. Алгоритм обследования и лечения пациентов.