

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-85-91>

Перитонеальный канцероматоз: мировые научные школы и современное состояние вопроса

Ш.Х. Ганцев¹, М.В. Забелин², К.Ш. Ганцев¹, А.А. Измайлов¹, Ш.Р. Кзыргалин^{1,*}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Кзыргалин Шамиль Римович, e-mail: ufa.shamil@gmail.com

Ганцев Шамиль Ханafiевич — д.м.н., профессор, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0003-2047-963X

Забелин Максим Васильевич — д.м.н., заместитель премьер-министра Правительства Республики Башкортостан, министр здравоохранения Республики Башкортостан, orcid.org/0000-0001-9816-3614

Ганцев Камил Шамильевич — д.м.н., профессор, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0002-7562-5684

Измайлов Адель Альбертович — д.м.н., доцент, кафедра урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-8461-9243

Кзыргалин Шамиль Римович — к.м.н., доцент, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0001-9721-108X

Аннотация

Перитонеальный канцероматоз (ПК) является глобальной проблемой современной онкологии, одним из наиболее неблагоприятных вариантов прогрессирования злокачественных опухолей различных локализаций. Несмотря на определенное внимание у онкологического сообщества к теме, в настоящее время лечение пациентов с явлениями ПК больше рассматривается в рамках только паллиативной помощи, что, в свою очередь, не дает достаточного импульса для изучения фундаментальных основ данного процесса. В настоящем обзоре литературы мы постарались комплексно охватить проблему ПК в глобальном ракурсе, в нем собрана ключевая информация о мировых научных школах, занимающихся данной темой. Кратко можно сказать, что на сегодняшний день перитонеальный канцероматоз с точки зрения общепринятой имплантационной теории рассматривается как локальный процесс. Вследствие этого все разработанные и разрабатываемые методы терапии носят локорегиональный характер: циторедуктивная хирургия, гипертермическая интраперитонеальная (внутрибрюшинная) химиотерапия. Недостаточная эффективность данных методов во многом связана с существенными проблемами в понимании логистики и сигналинга перитонеального канцероматоза. Ключевой международной организацией, консолидирующей специалистов в области перитонеального канцероматоза, является PSOGI. Несмотря на обширную географию членов PSOGI и глобальное обсуждение проблем лечения пациентов с перитонеальным канцероматозом, остается масса нерешенных научных вопросов, что, в свою очередь, создает сложности в разработке качественно новых эффективных методов терапии. На сегодняшний день можно выделить семь стран, где сформировались онкологические научные школы по изучению проблем ПК: США, Великобритания, Япония, Китай, Италия, Франция и Германия. Рассматривая перитонеальный канцероматоз как глобальную проблему, стоит отметить, что данной теме в России уделяется недостаточное внимание. Создание и развитие центров ПК в России послужит на благо онкологическим пациентам и развитию онкологии как науки в целом.

Ключевые слова: перитонеальный канцероматоз, циторедуктивная хирургия, системная химиотерапия, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия, научные школы

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-85-91>

Peritoneal Carcinomatosis: Current State of the Art and Schools of Thought

Shamil Kh. Gantsev —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education,
orcid.org/0000-0003-2047-963X

Maksim V. Zabelin —
Dr. Sci. (Med.), Deputy Prime Minister of the Government of the Republic of Bashkortostan, Minister of Health of the Republic of Bashkortostan,
orcid.org/0000-0001-9816-3614

Kamil Sh. Gantsev —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education,
orcid.org/0000-0002-7562-5684

Adel A. Izmailov —
Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Urology with a course of Advanced Professional Education,
orcid.org/0000-0002-8461-9243

Shamil R. Kzyrgalin —
Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education,
orcid.org/0000-0001-9721-108X

Shamil Kh. Gantsev¹, Maksim V. Zabelin², Kamil Sh. Gantsev¹, Adel A. Izmailov¹, Shamil R. Kzyrgalin^{1,*}

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Shamil R. Kzyrgalin, e-mail: ufa.shamil@gmail.com

Abstract

Peritoneal carcinomatosis (PC) is a global challenge of modern oncology representing the most unfavourable scenario in diverse-locality tumourisation. Despite certain attention by the oncological community, the management of PC patients is currently palliative, which weakly promotes research into the basic principles of this morbidity. This literature review attempts to comprehensively cover the PC problematic from a global perspective and presents a key evidence on the world schools of thought in this area. Briefly taking, peritoneal carcinomatosis is viewed today as a local process in the conventional implantation theory, which imposes a locoregional character on all current or emerging therapies, such as cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Their inadequate efficacy is largely due to pronounced gaps in our understanding of PC logistics and signalling. PSOGI is a key organisation for centralising the specialty effort in peritoneal carcinomatosis. Despite its global geography and approach to PC discussion, a multitude of scientific questions remain unanswered impeding the establishment of novel effective therapies. The seven countries that nurtured distinguished schools of thought in PC studies are the USA, UK, Japan, China, Italy, France and Germany. Taking peritoneal carcinomatosis in a global perspective, an insufficient attention to its problematic in Russia should be addressed. The founding and fostering of national PC institutions will benefit cancer patients and progress in oncological science.

Keywords: peritoneal carcinomatosis, cytoreductive surgery, systemic chemotherapy, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, school of thought

For citation: 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. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-85-91>

Введение

Перитонеальный канцероматоз (ПК) является глобальной проблемой современной онкологии, одним из наиболее неблагоприятных вариантов прогрессирования злокачественных опухолей различных локализаций. Несмотря на определенное внимание у онкологического сообщества к теме, в настоящее время лечение пациентов с явлениями ПК больше рассматривается в рамках только паллиативной помощи, что, в свою очередь, не дает достаточного импульса для изучения фундаментальных основ данного процесса.

ПК, как правило, возникает при диссеминации злокачественных опухолей желудка, яичников и толстой кишки. Следует отметить, что патогенез ПК до конца не изучен, однако большинством онкологов признана имплантационная теория, где в качестве источника развития ПК выступают опухолевые клетки, отделившиеся от первичной злокачественной опухоли и далее распространяющиеся по серозным полостям с содержащейся в них серозной жидкостью. Считается, что основным пусковым механизмом, лежащим в основе канцероматоза, является утрата клетками опухоли факторов межклеточной адгезии [1]. Вследствие этого широко применяются локальные методы лечения: циторедуктивная хирургия, гипертермическая интраперитонеальная (внутрибрюшинная) химиотерапия и сочетание данных методов [2, 3].

Несмотря на существующие методы лечения, ПК остается одной из нерешенных проблем. По данным многоцентрового проспективного европейского исследования EVOCAPE-1, в выборку которого были включены более 370 человек с опухолями пищеварительной системы, частота встречаемости канцероматоза брюшины при различных локализациях первичной опухоли составляла в среднем 10 %, медиана общей выживаемости больных — 3–14 месяцев в зависимости от локализации первичной опухоли при отсутствии специализированного лечения, средняя общая продолжительность жизни — 6,0 месяца [4].

Рассматривая вопросы патогенеза и лечения ПК, следует отметить вклад Международной группы по онкологическим заболеваниям, распространяющимся по брюшине (Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI)). PSOGI — это некоммерческая организация, занимающаяся продвижением исследований, образования и инноваций в уходе за пациентами с метастазами в брюшину. Эта организация была основана и в настоящее время возглавляется Полом Шугабейкером, хирургом-онкологом и директором Центра злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта больничного центра «МедСтар Вашингтон» (MedStar Washington). Заседания PSOGI проводятся один раз в два года. В 1998 году в Бейзингстоке, Англия, прошло первое заседание PSOGI. Далее заседания проводились в Германии, Швеции, Испании, Италии, Франции, Нидерландах, США и др.

PSOGI стремится улучшить результаты лечения пациентов с ПК путем обучения, организации площадок для общения специалистов и пациентов, проведения

фундаментальных и клинических научных исследований. Европейское общество хирургических онкологов (European Society of Surgical Oncology (ESSO)) совместно с PSOGI организовало программу формального обучения по циторедуктивной хирургии — Европейскую школу онкологии брюшины (European School of Peritoneal Surface Oncology (ESPSO)) [5]. Первый выпуск этой программы состоялся в ноябре 2016 года.

Рассматривая ПК в глобальном ракурсе, стоит отдельно сказать о мировых научных школах, занимающихся данной темой. На сегодня можно выделить семь стран, где сформировались онкологические научные школы по изучению проблем ПК: США, Великобритания, Япония, Китай, Италия, Франция и Германия.

США

Доктор Пол Хендрик Шугабейкер (Paul Hendrick Sugarbaker) — хирург-онколог, специализирующийся на лечении метастазов в брюшину злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, мезотелиомы брюшины. В 1995 году предложил использовать агрессивную циторедуктивную тактику, а к 2000 году показал преимущество комбинации циторедуктивных операций совместно с внутрибрюшинной химиотерапией [6]. Доктор Шугабейкер признан ведущим мировым экспертом по канцероматозу брюшины. Он был пионером инновационных хирургических методов, которые изменили методы лечения рака и значительно увеличили продолжительность жизни.

Шугабейкер является руководителем Программы по лечению злокачественных новообразований брюшной полости и директором Центра злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта в больничном центре «МедСтар Вашингтон» (MedStar Washington), округ Колумбия, где он работает с 1989 года. Отделение выполняет около 70 циторедукций в год, а также операции по поводу прогрессирующих злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

В последние годы научные работы онкологической школы доктора Шугабейкера сосредоточены на исследовании фармакокинетики и фармакодинамики неoadъювантной внутрибрюшинной и системной химиотерапии, гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии, ранней послеоперационной внутрибрюшинной химиотерапии, нормотермической внутрибрюшинной химиотерапии. Наиболее очевидные преимущества комбинированной циторедуктивной хирургии и внутрибрюшинной химиотерапии были продемонстрированы в отношении новообразований червеобразного отростка и злокачественной мезотелиомы брюшины. Продолжаются попытки разработать новые внутрибрюшинные химиотерапевтические агенты и методы доставки лекарств для лечения рака яичников, колоректального рака и рака желудка [7, 8]. Таким образом, США с доктором Шугабейкером во главе можно назвать пионерами в разработке вопросов ПК.

Великобритания

Институт перитонеальных злокачественных новообразований в Бейзингстоке (Basingstoke) является одним из крупнейших центров в мире, особенно в отношении опухолей червеобразного отростка и псевдомиксомы брюшины. В 1994 году его создал доктор Брендан Джон Моран (Brendan John Moran). Под руководством доктора Морана работает группа из трех хирургов-онкологов (Том Сесил (Tom Cecil), Фахиз Мохамед (Faheez Mohamed) и Санджив Дайал (Sanjeev Dayal)), специализирующихся на злокачественных новообразованиях брюшины, а также на лапароскопической и открытой колоректальной хирургии. Научная школа доктора Морана опубликовала самый большой опыт лечения злокачественных новообразований брюшины, описав 1200 случаев. В последние годы Институт перитонеальных злокачественных новообразований занимает центральное место в разработке консенсусных руководящих принципов PSOGI по морфологии опухолей червеобразного отростка и классификации псевдомиксомы брюшины под председательством профессора Нормана Карра (Norman Carr) [9]. В 2019 году научной школой доктора Морана было проведено проспективное многоцентровое исследование послеоперационной функциональной кишечной непроходимости после циторедуктивной операции с гипертермической интраперитонеальной химиотерапией с участием 85 пациентов, прооперированных в отделении хирургии больницы Бейзингсток [10]. Доктор Моран давно интересуется лечением рака прямой кишки. В настоящее время он реализует Национальную программу Великобритании «Ранний колоректальный рак» (Significant Polyp Early Colorectal Cancer). Моран — соавтор учебника общей оперативной хирургии Фаркухарсона (Farquharson's Textbook of Operative General Surgery) и руководства по тотальной мезоректальной экцизии (Manual of Total Mesorectal Excision) Хилда и Морана (Richard John Heald, Brendan Moran) [11, 12]. Великобритания, как и США, стояла у истоков создания концепции современных подходов в лечении ПК, наработав за прошедшие 25 лет большое число клинических наблюдений.

Япония

Доктор Ютака Ёнэмура (Yutaka Yonemura) — автор книги «Злокачественные новообразования на поверхности брюшины: лечебный подход» (Peritoneal Surface Malignancies: A Curative Approach). В книге представлено полное описание комплексного лечения злокачественных новообразований брюшины как нового развивающегося направления. Автор описывает подробную хирургическую анатомию брюшины, предоперационную клиническую оценку злокачественных новообразований брюшной полости, подготовку пациентов и оборудования операционной, различные хирургические методики для циторедуктивной хирургии, интраоперационную гипертермическую внутрибрюшинную химиотерапию и неoadъювантную внутрибрюшинную химиотерапию [13].

Доктор Ёнэмура является директором центра перитонеальных метастазов больницы Кишивада Токусукэй. Под его руководством разрабатываются новые методы лечения пациентов с ПК, метастазами в лимфатические узлы, печень и легкие при опухолях желудочно-кишечного тракта и женской репродуктивной системы. В клинике применяется комплексное лечение, включающее циторедуктивную хирургию, периоперационную и эндovasкулярную химиотерапию [14, 15].

Китай

Профессор Ян Ли (Yan Li) известен фундаментальными, междисциплинарными научными исследованиями вопросов инвазии метастазирования рака, специализируясь на гепато-желудочно-кишечном раке. Он создал серию клеточных линий гепатоцеллюлярных, желудочных и колоректальных злокачественных опухолей, а также *in vivo* модели для исследований метастазирования рака [16].

Научная группа профессора Ли провела серию клинических рандомизированных исследований с целью оценки эффективности и безопасности циторедуктивной хирургии в сочетании с гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией для лечения перитонеального канцероматоза при раке желудка [17]. Будучи одним из ведущих хирургов-онкологов в Китае, профессор Ли успешно разработал экспертный консенсус по лечению перитонеального канцероматоза совместно с Китайской ассоциацией по борьбе с раком. В настоящее время профессор Ли создал первый специализированный центр лечения перитонеального канцероматоза в Китае. Он расположен в пекинской больнице Шицзитай столичного медицинского университета. Научная школа профессора Ли провела ряд исследований и создала эффективную диагностическую систему, включающую сывороточные онкомаркеры, статическую трехмерную компьютерную томографию и динамическую рентгенографию, что значительно повысило точность диагностики и оптимизировало процедуры принятия клинических решений [18]. Китайская научная школа внесла значительный вклад в изучение фундаментальных основ ПК, пополнив *in vivo* «инструментарий» для исследований механизмов метастазирования рака.

Италия

Профессор Марчелло Дерачо (Marcello Deraco) — хирург, заведующий отделением перитонеальной онкологии в Национальном институте рака (Istituto Nazionale dei Tumori), Милан. Один из главных организаторов программы по борьбе со злокачественными новообразованиями брюшины, которая имеет 20-летний опыт работы. Основная цель программы заключается в продвижении клинических и научных исследований для оптимизации лечебной тактики для пациентов с перитонеальным канцероматозом. Ядром программы является интеграция циторедуктивной хирургии с гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией в клиническую практику. К настоящему времени

выполнено более 800 комплексных лечебных процедур. Национальный институт рака — это международный онкологический справочный центр, который находится в привилегированном положении для проведения междисциплинарных исследований. Деятельность института развивалась в междисциплинарной среде с участием клиницистов, биологов, патологов и фармакологов. Исследования онкологической школы доктора Дерако позволили стандартизировать лечение перитонеального канцероматоза и определить рекомендации по лечению. Особое внимание было уделено редким поражениям брюшины при псевдомиксомах, серозных папиллярных карциномах и мезотелиомах брюшины [19, 20]. Результаты деятельности доктора Дерако способствовали развитию понимания вопросов перитонеального канцероматоза благодаря нескольким инициативам, таким как Миланская конференция в 2006 году. Занимая должность директора Международной группы по онкологическим заболеваниям, распространяющимся по брюшине, профессор Марчелло Дерако структурировал и скоординировал работу группы, собрав данные о более чем 1000 пациентах. Кроме того, научная школа профессора Дерако приложила усилия для распространения знаний о ПК, создав теоретические курсы Европейской школы онкологии брюшины.

Франция

Профессор Оливье Глеен (Olivier Glehen) возглавляет отделение общей и онкологической хирургии в госпитале Лиона (Hospices Civils de Lyon) и является директором онкологической школы перитонеального канцероматоза в Лионском университете I имени Клода Бернара (Universite Claude Bernard Lyon I). Основные научные и клинические интересы онкологической школы профессора Глеена связаны с лечением ПК (циторедуктивная хирургия, перитонэктомия) и гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия, лечением рака желудка и метастатических поражений печени [21]. В настоящее время научная группа доктора Глеена активно участвует в клинических и экспериментальных исследованиях ПК, рака желудка, метастазов в печени. Доктор Глеен выполняет более 200 комбинированных лечебных процедур в год в своем онкологическом отделении в госпитале Лиона при различных вариантах ПК, также разрабатывает аэрозольную внутрибрюшинную химиотерапию под давлением (RIPAC) [22, 23].

Доктор Франсуа Ноэль Жилли (François Noel Gilly) — профессор общей хирургии французского университета в Лионе и госпиталя Лиона. Всемирно признан его вклад в онкологическую хирургию и особенно в исследования ПК. В области онкологии брюшины он был международным пионером, проведя первую гипертермическую интраперитонеальную (внутрибрюшинную) химиотерапию в Европе в 1989 году у молодых женщин с раком желудка. Затем он применял сочетание методов циторедуктивной хирургии и гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии, продвигал данную методику во Франции и во всем мире, несмотря на первоначальный серьезный скептицизм

онкологического сообщества. С помощью своего анестезиолога Анни Клод Саяг Божар (Annie Claude Sayag Beaujard) он построил аппарат для гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии, при поддержке Университета Лион-1 разработал методику и обучил французских и иностранных хирургов [24]. Также организовал VI международный семинар по злокачественным новообразованиям брюшины в Лионе в 2008 году, где впервые были представлены результаты французского регистра, включающего более 1200 пациентов с ПК из 25 учреждений. С 2015 года является членом Французской национальной хирургической академии и Европейской хирургической ассоциации.

Германия

Профессор хирургии Помпилиу Писо (Pompiliu Piso) с 2011 года является руководителем отделения общей и висцеральной хирургии больницы Милосердных братьев Регенсбург (Barmherzige Brüder Regensburg), одной из крупнейших больниц Германии. Больница Милосердных братьев Регенсбург является учебным центром по циторедуктивной хирургии. В ней выполняется около 120 процедур каждый год. Помпилиу Писо является председателем Висцерального онкологического центра в том же учреждении, сертифицированного Немецким онкологическим обществом в отношении рака толстой кишки, желудка, пищевода, поджелудочной железы и печени. В 1995 году он одним из первых стал применять комбинированные методы лечения злокачественных новообразований брюшины в Германии.

Профессор Писо является членом нескольких национальных и международных профессиональных обществ и активно участвует в учебных курсах по хирургии, междисциплинарных семинарах, проводимых онкологами. В настоящее время он является председателем Ассоциации хирургической онкологии Германии и членом президиума Немецкого общества общей и висцеральной хирургии, дочернего общества ESSO [25, 26].

Профессор Беате Рау (Beate Rau) специализируется в хирургической онкологии, в частности в хирургии рака желудочно-кишечного тракта и грудной клетки. Более 25 лет она занимается хирургической онкологией, лечением ПК гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией, исследует различные технологии: технология фазированных решеток, термотерапия, индуцированная наночастицами, и др. Доктор Рау является членом Немецкого хирургического общества онкологии и сотрудничает с Международной группой по онкологическим заболеваниям, распространяющимся по брюшине. Ежегодно она организует курсы по обучению навыкам в области лечения ПК.

Заключение

Резюмируя, можно сказать, что на сегодняшний день перитонеальный канцероматоз с точки зрения общепринятой имплантационной теории рассматривается как локальный процесс. Вследствие этого все

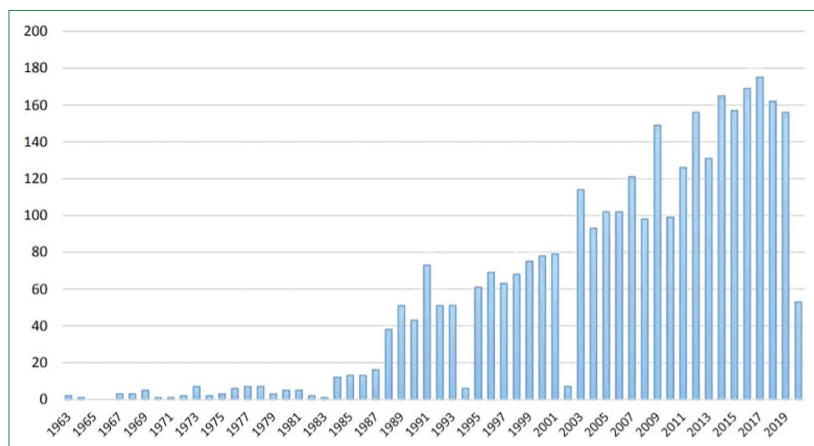


Рисунок 1. Динамика количества публикаций за 1963–2020 гг. по ключевой фразе «peritoneal carcinomatosis» по данным Национального центра биотехнологической информации (NCBI) США (PubMed)
Figure 1. NCBI PubMed records retrieved with “peritoneal carcinomatosis” as query keyword for 1963–2020

разработанные и разрабатываемые методы терапии носят локальный характер: циторедуктивная хирургия, гипертермическая интраперитонеальная (внутрибрюшинная) химиотерапия.

Ключевой международной организацией в области перитонеального канцероматоза, является PSOGI. Несмотря на обширную географию членов PSOGI и глобальное обсуждение проблем лечения пациентов с перитонеальным канцероматозом, остается масса нерешенных научных вопросов, что, в свою очередь, создает сложности в разработке качественно новых эффективных методов терапии. Подходы к разработке методов лечения ПК во многом схожи у всех членов PSOGI и в основном сводятся к различным вариантам циторедуктивной хирургии и внутрибрюшинной лекарственной терапии. Недостаточная эффективность данных методов во многом связана с существенными проблемами в понимании логистики и сигналинга перитонеального канцероматоза.

Рассматривая перитонеальный канцероматоз как глобальную проблему, стоит отметить, что данной теме в России уделяется недостаточное внимание. По данным PubMed, за последние 5 лет по ключевому слову «peritoneal carcinomatosis» проиндексировано 649 публикаций (рис. 1), при этом по данным базы РИНЦ на русском языке по ключевому слову «перитонеальный канцероматоз» только 9 публикаций. Безусловно, и в России есть центры и специалисты-онкологи, занимающиеся вопросами ПК, но, на наш взгляд, это скорее точечное явление, нежели системное. Создание и развитие центров ПК в России послужит на благо онкологическим пациентам и развитию онкологии как науки в целом.

Информация о конфликте интересов.
 Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.
 Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Ганцев Ш.Х., Соломенный С.В., Ганцев К.Ш., Кзыргалин Ш.Р., Минигазимов Р.С., Логинова М.В. Оценка состояния серозно-лимфатических люков при перитонеальном канцероматозе по данным сканирующей электронной микроскопии (на примере диафрагмальной брюшины). Креативная хирургия и онкология. 2014;(4):4–10. DOI: 10.24060/2076-3093-2014-0-4-4-10
- Sugarbaker P.H., Yonemura Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology*. 2000;58(2):96–107. DOI: 10.1159/000012086
- Cotte E., Passot G., Gilly F.N., Glehen O. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(1):31–5. DOI: 10.4251/wjgo.v2.i1.31
- Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O., Beaujard A.C., Rivoire M., Baulieux J., et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000;88(2):358–63. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<358::aid-cncr16>3.0.co;2-o
- European School of Peritoneal Surface Oncology (ESPSO). [cited 2020 Dec 20]. Available from: <http://www.essoweb.org/school-of-peritoneal-surface-oncology-es/>
- Sugarbaker P.H., Chang D., Koslow P. Prognostic features for peritoneal carcinomatosis in colorectal and appendiceal cancer patients when treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Res*. 1996;81:89–104. DOI: 10.1007/978-1-4613-1245-1_9
- Sugarbaker P.H., Stuart O.A. Unusually favorable outcome of 6 consecutive patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma treated with repeated doses of intraperitoneal paclitaxel. A case series. *Surg Oncol*. 2020;33:96–9. DOI: 10.1016/j.suronc.2020.01.009
- Sugarbaker P.H. Intraperitoneal delivery of chemotherapeutic agents for the treatment of peritoneal metastases: current challenges and how to overcome them. *Expert Opin Drug Deliv*. 2019;16(12):1393–401. DOI: 10.1080/17425247.2019.1693997
- Carr N.J., Bibeau F., Bradley R.F., Dartigues P., Feakins R.M., Geisinger K.R., et al. The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*. 2017;71(6):847–58. DOI: 10.1111/his.13324
- Nors J., Funder J.A., Swain D.R., Verwaal V.J., Cecil T., Laurberg S., et al. Postoperative paralytic ileus after cytoreductive surgery combined with heated intraperitoneal chemotherapy. *Pleura Peritoneum*. 2019;5(1):20190026. DOI: 10.1515/pp-2019-0026
- Farquharson M., Hollingshead J., Brendan M. (eds). *Farquharson's Textbook of Operative General Surgery*. 10th ed. CRC Press; 2014.
- Brendan M., Heald R.J. (editors) *Manual of Total Mesorectal Excision*. CRC Press; 2013.
- Canbay E., Yonemura Y. *Peritoneal Surface Malignancies: A Curative Approach*. 10th ed. Springer; 2015.
- Ji Z.H., Peng K.W., Yu Y., Li X.B., Yonemura Y., Liu Y., et al. Current status and future prospects of clinical trials on CRS + HIPEC for gastric cancer peritoneal metastases. *Int J Hyperthermia*. 2017;33(5):562–70. DOI: 10.1080/02656736.2017.1283065
- Coccolini F., Nardi M., Montori G., Ceresoli M., Celotti A., Cascinu S., et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric and esophago-gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg*. 2018;51:120–7. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.01.008
- Lin Y.L., Zhang J., Yan F.C., Jiang X., Ma R., Yang Z.R., et al. Establishment of patient-derived xenograft model of peritoneal mucinous carcinomatosis with signet ring cells and in vivo study on the efficacy and toxicity of intraperitoneal injection of 5-fluorouracil. *Cancer Med*. 2020;9(3):1104–14. DOI:10.1002/cam4.2766
- Yang X.J., Huang C.Q., Suo T., Mei L.J., Yang G.L., Cheng F.L., et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(6):1575–81. DOI: 10.1245/s10434-011-1631-5
- Huang C.Q., Min Y., Wang S.Y., Yang X.J., Liu Y., Xiong B., et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Oncotarget*. 2017;8(33):55657–83. DOI: 10.18632/oncotarget.17497
- Guadagni S., Clementi M., Masedu F., Fiorentini G., Sarti D., Deraco M., et al. A pilot study of the predictive potential of chemosensitivity and gene expression assays using circulating tumour cells from

- patients with recurrent ovarian cancer. *Int J Mol Sci.* 2020;21(13):4813. DOI: 10.3390/ijms21134813
- 20 Belfiore A., Busico A., Bozzi F., Brich S., Dallera E., Conca E., et al. Molecular signatures for combined targeted treatments in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):5817. DOI: 10.3390/ijms20225817
- 21 Glehen O., Gilly F.N. Quantitative prognostic indicators of peritoneal surface malignancy: carcinomatosis, sarcomatosis, and peritoneal mesothelioma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12(3):649–71. DOI: 10.1016/s1055-3207(03)00037-1
- 22 Alyami M., Hübner M., Grass F., Bakrin N., Villeneuve L., Laplace N., et al. Pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy: rationale, evidence, and potential indications. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):e368–77. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30318-3
- 23 Glehen O., Osinsky D., Beaujard A.C., Gilly F.N. Natural history of peritoneal carcinomatosis from non gynecologic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12(3):729–39, XIII. DOI: 10.1016/s1055-3207(03)00044-9
- 24 Glehen O., Gilly F.N., Cotte E. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer: the end of skepticism? *Ann Surg Oncol.* 2011;18(6):1524–6. DOI: 10.1245/s10434-011-1632-4
- 25 Rau B., Brandl A., Piso P., Pelz J., Busch P., Demtröder C., et al. Peritoneal metastasis in gastric cancer: results from the German database. *Gastric Cancer.* 2020;23(1):11–22. DOI: 10.1007/s10120-019-00978-0
- 26 Vassos N., Piso P. Metastatic colorectal cancer to the peritoneum: current treatment options. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(10):49. DOI: 10.1007/s11864-018-0563-8
- adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology.* 2017;71(6):847–58. DOI: 10.1111/his.13324
- 10 Nors J., Funder J.A., Swain D.R., Verwaal V.J., Cecil T., Laurberg S., et al. Postoperative paralytic ileus after cytoreductive surgery combined with heated intraperitoneal chemotherapy. *Pleura Peritoneum.* 2019;5(1):20190026. DOI: 10.1515/pp-2019-0026
- 11 Farquharson M., Hollingshead J., Brendan M. (eds). *Farquharson's Textbook of Operative General Surgery.* 10th ed. CRC Press; 2014.
- 12 Brendan M., Heald R.J. (editors) *Manual of Total Mesorectal Excision.* CRC Press; 2013.
- 13 Canbay E., Yonemura Y. *Peritoneal Surface Malignancies: A Curative Approach.* 10th ed. Springer; 2015.
- 14 Ji Z.H., Peng K.W., Yu Y., Li X.B., Yonemura Y., Liu Y., et al. Current status and future prospects of clinical trials on CRS + HIPEC for gastric cancer peritoneal metastases. *Int J Hyperthermia.* 2017;33(5):562–70. DOI: 10.1080/02656736.2017.1283065
- 15 Cocolini F., Nardi M., Montori G., Ceresoli M., Celotti A., Cascinu S., et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric and esophago-gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg.* 2018;51:120–7. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.01.008
- 16 Lin Y.L., Zhang J., Yan F.C., Jiang X., Ma R., Yang Z.R., et al. Establishment of patient-derived xenograft model of peritoneal mucinous carcinomatosis with signet ring cells and in vivo study on the efficacy and toxicity of intraperitoneal injection of 5-fluorouracil. *Cancer Med.* 2020;9(3):1104–14. DOI:10.1002/cam4.2766
- 17 Yang X.J., Huang C.Q., Suo T., Mei L.J., Yang G.L., Cheng F.L., et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(6):1575–81. DOI: 10.1245/s10434-011-1631-5
- 18 Huang C.Q., Min Y., Wang S.Y., Yang X.J., Liu Y., Xiong B., et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Oncotarget.* 2017;8(33):55657–83. DOI: 10.18632/oncotarget.17497
- 19 Guadagni S., Clementi M., Masedu F., Fiorentini G., Sarti D., Deraco M., et al. A pilot study of the predictive potential of chemosensitivity and gene expression assays using circulating tumour cells from patients with recurrent ovarian cancer. *Int J Mol Sci.* 2020;21(13):4813. DOI: 10.3390/ijms21134813
- 20 Belfiore A., Busico A., Bozzi F., Brich S., Dallera E., Conca E., et al. Molecular signatures for combined targeted treatments in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):5817. DOI: 10.3390/ijms20225817
- 21 Glehen O., Gilly F.N. Quantitative prognostic indicators of peritoneal surface malignancy: carcinomatosis, sarcomatosis, and peritoneal mesothelioma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12(3):649–71. DOI: 10.1016/s1055-3207(03)00037-1
- 22 Alyami M., Hübner M., Grass F., Bakrin N., Villeneuve L., Laplace N., et al. Pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy: rationale, evidence, and potential indications. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):e368–77. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30318-3
- 23 Glehen O., Osinsky D., Beaujard A.C., Gilly F.N. Natural history of peritoneal carcinomatosis from non gynecologic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12(3):729–39, XIII. DOI: 10.1016/s1055-3207(03)00044-9
- 24 Glehen O., Gilly F.N., Cotte E. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer: the end of skepticism? *Ann Surg Oncol.* 2011;18(6):1524–6. DOI: 10.1245/s10434-011-1632-4
- 25 Rau B., Brandl A., Piso P., Pelz J., Busch P., Demtröder C., et al. Peritoneal metastasis in gastric cancer: results from the German database. *Gastric Cancer.* 2020;23(1):11–22. DOI: 10.1007/s10120-019-00978-0
- 26 Vassos N., Piso P. Metastatic colorectal cancer to the peritoneum: current treatment options. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(10):49. DOI: 10.1007/s11864-018-0563-8

References

- 1 Gantsev S.K., Solomenny S.V., Gantsev K.S., Kzyrgalin S.R., Minigazimov R.S., Loginova M.V. Assessment of serous lymph hatches in peritoneal carcinomatosis (diaphragmatic peritoneum) by scanning electron microscopy. *Creative surgery and oncology.* 2014;(4):4–10 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2014-0-4-4-10
- 2 Sugarbaker P.H., Yonemura Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology.* 2000;58(2):96–107. DOI: 10.1159/000012086
- 3 Cotte E., Passot G., Gilly F.N., Glehen O. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies. *World J Gastrointest Oncol.* 2010;2(1):31–5. DOI: 10.4251/wjgo.v2.i1.31
- 4 Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O., Beaujard A.C., Rivoire M., Baulieux J., et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer.* 2000;88(2):358–63. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<358::aid-cnrc16>3.0.co;2-o
- 5 European School of Peritoneal Surface Oncology (ESPPO) [cited 2020 Dec 20]. Available from: <http://www.essoweb.org/school-of-peritoneal-surface-oncology-es/>
- 6 Sugarbaker P.H., Chang D., Koslowe P. Prognostic features for peritoneal carcinomatosis in colorectal and appendiceal cancer patients when treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Res.* 1996;81:89–104. DOI: 10.1007/978-1-4613-1245-1_9
- 7 Sugarbaker P.H., Stuart O.A. Unusually favorable outcome of 6 consecutive patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma treated with repeated doses of intraperitoneal paclitaxel. A case series. *Surg Oncol.* 2020;33:96–9. DOI: 10.1016/j.suronc.2020.01.009
- 8 Sugarbaker P.H. Intraperitoneal delivery of chemotherapeutic agents for the treatment of peritoneal metastases: current challenges and how to overcome them. *Expert Opin Drug Deliv.* 2019;16(12):1393–401. DOI: 10.1080/17425247.2019.1693997
- 9 Carr N.J., Bibeau F., Bradley R.F., Dartigues P., Feakins R.M., Geisinger K.R., et al. The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal