

12. Henry L. Jaffe, Maurice N. Richter. The regeneration of autoplasmic lymph node transplants // The journal of experimental medicine. – 1928. – Vol. XLVII. – P. 977 – 983.

13. Synthesis of artificial lymphoid tissues with immunological function / Y. Kobayashi, T. Watanabe // Trends in Immunology. - 2010. – Vol. 31. – P. 422-428.

## ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ КАНЦЕРОМАТОЗ. ОБЗОР МИРОВОГО ОПЫТА

**С.В. Соломенный, Р.С. Минигазимов**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО  
ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

**Соломенный Сергей Владимирович,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии  
и патологической анатомии ИПО БГМУ,  
450054, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, Пр. Октября, д. 73/1,  
e-mail: solomenny.s@ya.ru

**Минигазимов Рамиль Султанович,**

доцент кафедры анатомии человека БГМУ, канд. мед. наук

В течение трех последних десятилетий понимание биологии и механизмов распространения опухолей с внутрибрюшинной диссеминацией, а также понимание защитной функции перитонеального плазменного барьера, участвующего в ограничении распространения опухоли, выявило концепцию, что ПК это местнораспространенный процесс: при отсутствии отдаленных метастазов, комбинированные подходы, сочетающие в себе агрессивную циторедукцию, внутрибрюшинную химиоперфузию и системную химиотерапию в настоящее время считаются перспективными методами лечения исходя из имплантационной теории канцероматоза. Продемонстрированы современные методы лечения перитонеального канцероматоза при опухолях различной локализации, позволяющие оптимально контролировать местнораспространенный процесс заболевания.

**Ключевые слова:** перитонеальный канцероматоз, перитонеальный плазменный барьер, циторедуктивная хирургия, внутрибрюшная химиоперфузия, выживаемость.

## PERITONEAL CARCINOMATOSIS. REVIEW OF WORLD EXPERIENCE

**S.V. Solomenny, R.S. Minigazimov**

Bashkir State Medical University, Oncology Chair with courses  
of Oncology and Pathoanatomy  
Republican Clinical Oncology Dispansery, Ufa, Russia

During the last three decades, the understanding of the biology and pathways of dissemination of tumors with intraperitoneal spread, and the understanding of the protective function of the peritoneal barrier against tumoral seeding, has prompted the concept that PC is a loco-regional disease: in absence of other systemic metastases, multimodal approaches combining aggressive cytoreductive surgery, intraperitoneal hyperthermic chemotherapy and systemic chemotherapy have been proposed and are actually considered promising methods to improve loco-regional control of the disease, and ultimately to increase survival. The aim of this review article is to present the evidence on treatment of PC in different tumors, in order to provide patients with a proper surgical and multidisciplinary treatment focused on optimal control of their locoregional disease.

**Keywords:** peritoneal carcinomatosis, blood-peritoneal barrier, cytoreductive surgery, intraperitoneal chemotherapy, survival.

Перитонеальный канцероматоз (ПК) является одним из видов метастазирования злокачественных опухолей, который до сих пор остается сложным для своевременной диагностики и лечения во всем мире.

Предложенные методы лечения больных с ПК в своем большинстве исходят из имплантационной теории. Эта теория рассматривает патологический процесс, как локальный, лечение которого в своем большинстве проводится на основе прямого воздействия на брюшинные патологические очаги.

Генез этого заболевания может быть объяснен биологическими свойствами первичной опухоли, строением перитонеального плазменного барьера, нарушением лимфоциркуляции и т.д. Углубленное понимание всех этапов ПК могут видоизменить терапию этого заболевания. ПК это динамический и многоступенчатый процесс, который может реализоваться одновременно разными механизмами [1-4]. Например, ПК при перитонеальной псевдомиксеме характеризуется преимущественно лимфогенным метастазированием, а при раке желудка и ободочной кишки одновременно имплантационным и лимфогенным путями.

#### **ПК при колоректальном раке**

Частота развития ПК при колоректальном раке составляет 20-25%. Во время оперативного вмешательства он встречается в среднем в 7% случаев. Прогрессирование заболевания в виде опухолевого поражения брюшины после радикальных операций встречается в 4-19% наблюдений. В случае рецидива колоректального рака ПК выявляется более чем у 44% пациентов. У преобладающей части пациентов с колоректальным раком диагноз заболевания устанавливается в той стадии, когда опухоль уже поражены соседние органы, либо опухоль распространилась на брюшину. ПК является одной из основных причин смерти при раке ободочной кишки [5,6,14].

Больные с колоректальным раком и синхронным перитонеальным канцероматозом всегда считались трудными для лечения: продолжительность их жизни ограничена, функциональный статус невысок, химиотерапия неэффективна и часто невозможна из-за частичной или полной многоуровневой кишечной непроходимости. Это мнение нашло подтверждение в клиническом исследовании EVOCAPE 1 и в анализе сингапурской базы данных больных с метастатическим раком толстой кишки [7,9]. Существует пока единственный анализ результатов лечения больных с колоректальным перитонеальным канцероматозом (КПК) с проведением современных схем химиотерапии с применением оксалиплатина и иринотекана [10]. Данные были суммированы из двух крупных рандомизированных исследований больных с метастатическим колоректальным раком. Больные с КПК имели худшую медиану выживаемости по сравнению с больными с другими локализациями метастазов (печень, лёгкие) 12,7 мес. против 17,6 мес. ( $p < 0,001$ ). Больные с изолированным перитонеальным канцероматозом встречались крайне редко: всего 44 больных из 2101 (2,1%). Медиана выживаемости без прогрессии опухоли у

больных с канцероматозом была 5,8 мес. против 7,2 мес. у больных с другими локализациями метастазов. В начале восьмидесятых годов прошлого столетия доктор Пол Шугабейкер (Dr. Paul Sugarbaker) подошёл к ПК как к местнораспространённому процессу, а не метастатическому [14,11,20].

В 2009 году мета-анализ клинических исследований был представлен Австралийскими авторами [8]. В него вошли данные из голландского рандомизированного исследования, французского рандомизированного исследования (не набравшего достаточного количества больных) [11], ретроспективный сравнительный анализ французской группы исследователей (с современной химиотерапией в стандартной группе и медианой выживаемости 23,9 мес. против 62,7 мес. у больных после полной циторедукции) [17], аналогичное скандинавское клиническое исследование (14 мес. против 32 мес.) [14]. Группа Питсбургского университета привела среднюю продолжительность жизни у больных, получавших только химиотерапию - 16,8 мес. против 34,7 мес. у больных, после циторедукции с интраоперационной и системной химиотерапией [15]. Не следует забывать, что приведённые данные получены из высокоспециализированных центров по циторедуктивной хирургии, занимающихся этим вопросом не одно десятилетие. Определение показаний к циторедукции, правильный отбор больных для этой операции – весьма сложный и субъективный процесс, основанный на индивидуальном опыте и анализе материала. Отработка и стандартизация вопросов оценки ПК при колоректальном раке, попрежнему, остается открытым и крайне актуальным вопросом клинической онкологии, требующим дальнейшей отработки в проспективных рандомизированных исследованиях [23,24].

#### **ПК при раке желудка**

Частота развития ПК при раке желудка составляет от 30 до 40%. Проникновение опухолевых клеток через стенку органа с последующей лимфогенной диссеминацией являются важными факторами, влияющими на прогноз при раке желудка. Когда опухолевые клетки проникают через серозную оболочку органа, ПК необратим [18,19].

Несмотря на тенденцию к снижению уровня заболеваемости рак желудка (РЖ) сохраняет лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости [13,15,19]. Наиболее частым вариантом метастазирования РЖ остается ПК [18], которую выявляют у 30-40% больных РЖ. Имплантационный путь метастазирования характеризуется наиболее пессимистическим прогнозом на фоне других путей диссеминации, медиана выживаемости таких больных составляет от 1,0 мес. до 3,1 мес. и зависит в первую очередь от степени распространения канцероматоза. В группе пациентов с имплантационными метастазами системная химиотерапия, как правило, малоэффективна с наиболее низкими уровнями объективных реакций, незначительным повышением медианы выживаемости и отсутствием 5-летней выживаемости. Качественно новым этапом развития комбинированного лечения диссе-

минированного РЖ стало внедрение в клиническую практику циторедуктивных операций в комбинации с ГИИХ и системной химиотерапией. Перспективным направлением в онкологии является использование ГИИХ в адъювантном режиме у больных с местно-распространенным РЖ и высоким риском имплантационного метастазирования. В 2004 г. Кохрейновским сообществом проведен мета-анализ 11 проспективных рандомизированных исследований эффективности использования адъювантной внутрибрюшинной химиотерапии у радикально оперированных больных с местнораспространенным РЖ [20]. В общей сложности в исследовании участвовали 1161 пациента. Мета-анализ показал статистически вероятное преимущество комбинированного лечения в сравнении с группой контроля. Наилучшие результаты общей и безрецидивной выживаемости получены при проведении ГИИХ. Таким образом, сегодня все чаще применяется комбинация активных способов лечения больных РЖ с использованием циторедуктивных вмешательств и ГИИХ, что отражает изменение парадигмы лечения местнораспространенного и диссеминированного рака желудка и является эффективной альтернативой ранее принятому консервативному способу лечения. Полученные в нескольких исследованиях результаты вносят принципиальные коррективы во взгляды на лечение группы пациентов, страдающих раком желудка и традиционно относящихся к группе инкурабельных [21]. Комбинированная терапия с использованием ГИИХ обеспечивает длительную выживаемость в группе больных интраперитонеально диссеминированным раком желудка с проведением тщательного отбора с учетом критериев включения.

#### **ПК при раке яичников**

Частота развития ПК при раке яичников составляет от 60 до 75%. Рак яичников (РЯ) в отличие от других злокачественных новообразований характеризуется преимущественно имплантационным метастазированием.

На сегодняшний день с целью улучшения отдаленных результатов у пациентов с ЭРЯ мы нуждаемся в изменении стратегии лечения. Согласно данным литературы, циторедуктивная хирургия представляет наиболее значимый прогностический и клинически значимый предиктивный фактор выживаемости у пациентов со стадией IIIС/IV ЭРЯ [30,34,38].

Циторедуктивная хирургия с перитонэктомией впервые описана Полом Шугабейкером (Sugarbaker РН) с небольшими техническими вариациями, работанными в рамках 15-летнего опыта клиники Миланского университета [32-35].

Это лечение включает в себя перитонэктомию с мультивисцеральной резекцией (удаление макроскопически видимых опухолевых узлов) и ГИИХ для уничтожения микроскопической резидуальной опухоли. По нескольким причинам в последнее время отмечается рост интереса к наиболее передовому и перспективному методу лечения в случае поздних стадий ЭРЯ [22,25]. Циторедуктивная

хирургия с интраперитонеальной химиотерапией и гипертермическая интраперитонеальная химио-перфузия обеспечивают многообещающие результаты по лечению пациенток с распространенным первичным или рецидивным ЭРЯ [26]. После этого было выполнено ряд проспективных и ретроспективных исследований для изучения влияния выживаемости при раке яичников. В период с 2003 по 2010 год было опубликовано 15 исследований, анализирующих пациентов, перенесших циторедуктивные операции и системную химиотерапию при лечении рака яичников. Во всем мире насчитывается 7 рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффективность выполнения ГИИХ при развившемся и рецидивирующем раке яичников [29].

#### **Перитонеальная мезотелиома**

Перитонеальная мезотелиома – первичная опухоль из клеток мезотелиального происхождения, входящих в состав серозных оболочек. В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями злокачественная мезотелиома составляет 0,16%, а смертность – около 0,38% смертности от всех злокачественных новообразований [28]. В 1908 г. Miller и Wynn впервые описали злокачественную опухоль, исходящую из эндотелия брюшины и продуцирующую мукоидную асцитическую жидкость. Мезотелиома брюшины составляет примерно 1/5 всех мезотелиом; частота – 1–2 случая на 1000000 человек [25,27]. Заболевают преимущественно люди старше 40 лет, большей частью мужчины. Основным этиологическим фактором возникновения и развития злокачественных мезотелиом является контакт с асбестом [30]. По характеру роста мезотелиомы делятся на диффузные и локализованные. Диффузные – характеризуются злокачественным течением и составляют до 75% всех наблюдений. В брюшной полости мезотелиома поражает преимущественно сальник и имеет форму нерезко ограниченного узла или нескольких сливающихся узлов. В толще инфильтратов и узлов располагаются полости, заполненные серозным, кровянистым или слизистым содержимым. Мезотелиома имеет тенденцию к быстрой диссеминации по лимфатическим сосудам серозной оболочки. Возможны также имплантационные метастазы, метастазы в регионарных лимфатических узлах. Отдаленные метастазы обнаруживаются в легких, головном мозге, печени и даже в костном мозге [27]. Выделяют 3 гистологические формы мезотелиомы: фиброзная, эпителиальная (мезотелиальная) и смешанная. Злокачественная мезотелиома характеризуется, как правило, прогрессирующим течением – средняя продолжительность жизни больных с поражением брюшины составляет около года [34,36]. Несмотря на отсутствие серьезных рандомизированных исследований, проводимых при данной патологии, клинические результаты, полученные при помощи комбинации циторедуктивных операций и ГИИХ являются основными при лечении перитонеальной мезотелиомы.

**Перитонеальная псевдомиксома**

Перитонеальная псевдомиксома – редкое заболевание, характеризующееся прогрессирующим муцинозным перитонеальным канцероматозом, вне зависимости от степени дифференцировки первичной опухоли.

Происхождение, морфологическая классификация, лечение, прогноз – все это еще остается объектом споров. Самое раннее описание болезни было приведено Рокитанским в 1842 году у пациента с доброкачественной мукоцеле аппендикса. В литературе существуют различные мнения по поводу источника возникновения псевдомиксомы и ее морфологической классификации [31, 33].

Отсутствие единой классификации псевдомиксомы изменило взгляды исследователей на результаты лечения [36,37]. В связи с этим многие авторы не дифференцируют псевдомиксомы в зависимости от происхождения и объединяют все варианты в одну нозологическую форму, тогда как другие сообщают только о «классической» псевдомиксоме, источником которой являются опухоли аппендикса. В 1994 году Cough сообщил о 31% десятилетней выживаемости 56 пациентов с псевдомиксомой брюшины, которым периодически проводились хирургические вмешательства с целью уменьшения объема опухоли, выборочно сопровождавшиеся интраперитонеальной лучевой терапией либо химиотерапией. В одной из них приведен анализ 174 наблюдений пациентов с псевдомиксомой, которым выполнено комбинированное лечение с оценкой прогноза после нерадикальных операций. Общая пятилетняя выживаемость составила 15%. С другой стороны, при оптимальной циторедуктивной операции с удалением всех видимых отсеков можно увеличить общую пятилетнюю выживаемость до 84% [30]. Chua и др. совместно с другими институтами опубликовали результаты ретроспективного исследования, целью которого было оценка эффективности проведения циторедуктивных операций и ГИИХ у пациентов с перитонеальной псевдомиксомой. Было исследовано 2296 пациентов из 16 разных центров со средним ИПК 20, полная циторедукция была достигнута в 83%, смертность составила 2%, заболеваемость - 24%. Медиана выживаемости составила 196 мес, 10 и 15 летняя выживаемость составила соответственно 63% и 59%. Таким образом, все авторы сходятся во мнении, что важнейшим фактором прогноза у пациентов с перитонеальной псевдомиксомой является полнота циторедукции, которая напрямую зависит от первичной распространенности заболевания [36,38].

**Заключение**

Перитонеальный канцероматоз является серьезной проблемой для онкологов и хирургов, своевременная диагностика и лечение в настоящее время крайне затруднительны. Механизмы развития ПК при опухолях различной локализации изучены недостаточно. Участие перитонеального плазменного барьера, лимфатических сосудов, «серозно-лимфатических люков» брюшины, пери-

тонеальной жидкости в этапности развития ПК до сих пор остается темой для споров. В разных странах существуют существенные различия в схемах лечения различных форм ПК. Лечение таких больных должно проводиться в специализированных медицинских центрах.

**Список литературы**

1. Ганцев Ш.Х. Перитонеальный канцероматоз – новый взгляд на проблему [Электронный ресурс] // Креативная онкология и хирургия. - 2013. - №1 (10.03.2013). - URL:<http://eoncology.com/?p=3294>(дата обращения: 13.09.2013).
2. Димитров Н.Г. К микроскопической анатомии кровеносных сосудов диафрагмы / Морфологические основы микроциркуляции. – М., 1965. – С. 90-97.
3. Иванова В.Ф. Роль мезотелия париетальной брюшины в процессе всасывания истинных растворов и взвеси туши из брюшной полости / Бюл. экпер. биол. и мед. - 1986. – Вып.10. – С. 1258-1261.
4. Скоропад В.Ю. Хирургическое лечение распрот-страненного рака желудка / В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов // Хирургия. - 2004. - № 11. - С. 30-35.
5. Яценко Л.Д. Особенности метастазирования при раке желудка IV стадии // Онкология. - 2007. - Т. 9. - №2. - С. 139-144.
6. Cao C., Yan T.D., Black D. et al. A systematic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin // Ann Surg Oncol. – 2009. – Vol. 16. – P. 2152-2165.
7. Cavaliere F., De S.M., Virzi S. et al. Prognostic factors and oncologic outcome in 146 patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Italian multicenter study S.I.T.I.L.O // Eur J Surg Oncol. – 2011. – Vol. 37. – P. 148-154.
8. Chua T.C., Morris D.L., Saxena A. et al. Influence of modern systemic therapies as adjunct to cytoreduction and perioperative intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal peritoneal carcinomatosis: a multicenter study // Ann Surg Oncol. – 2011. – Vol. 18. – P. 1560-1567.
9. Elias D., Delperro J.R., Sideris L. et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: impact of complete cytoreductive surgery and difficulties in conducting randomized trials // Ann Surg Oncol. – 2004. – Vol. 11. – P. 518-521.
10. Elias D., Lefevre J.H., Chevalier J. et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin // J Clin Oncol. – 2009. – Vol. 27. – P. 681-685.
11. Elias D., Gilly F., Boutitie F. et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study // J Clin Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 63-68.
12. Esquivel J., Chua T.C., Stojadinovic A. et al. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in

colorectal cancer peritoneal carcinomatosis: a multi-institutional study // *J Surg Oncol.* – 2010. – Vol. 102. – P. 565-570.

13. Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination / Y. Yonemura, T. Fujimura, G. Nishimura [et al.] // *Surgery.* – 1996. – Vol. 119. – №4. – P. 437-444.

14. Franko J., Shi Q., Goldman C.D. et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841 // *J Clin Oncol.* – 2012. – Vol. 30. – P. 263-267.

15. Franko J., Ibrahim Z., Gusani N.J. et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis // *Cancer.* – 2010. – Vol. 116. – P. 3756-3762.

16. First-line fluorouracil-based chemotherapy for patients with severe peritoneal disseminated gastric cancer / S. Iwasa, T.E. Nakajima, K. Nakamura [et al.] // *Gastric Cancer.* – 2012. – Vol. 15. – №1. – P. 21-26.

17. Global cancer statistics / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // *CA Cancer J. Clin.* – 2005. – Vol. 55. – №2. – P. 74-108.

18. Intraoperative lavage for cytological examination in 1297 patients with gastric carcinoma / E. Bando, Y. Yonemura, Y. Takeshita [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1999. – Vol. 178. – №3. – P. 256-262.

19. Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding / S. Fujimoto, R.D. Shrestha, M. Kokubun [et al.] // *Ann. Surg.* – 1988. – Vol. 208. – №1. – P. 36-41.

20. Jayne D.G., Fook S., Loi C. et al. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer // *Br J Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 1545-1550.

21. Kianmanesh R., Scaringi S., Sabate J.M. et al. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 245. – P. 597-603.

22. Kelley J.R. Gastric cancer epidemiology and risk factors / J.R. Kelley, J.M. Duggan // *J. Clin. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 56. – №1. – P. 1-9.

23. Levine E.A., Blazer D.G., Kim M.K. et al. Gene expression profiling of peritoneal metastases from appendiceal and colon cancer demonstrates unique biologic signatures and predicts patient outcomes // *J Am Coll Surg.* – 2012. – Vol. 214. – P. 599-606.

24. Mahteme H., Hansson J., Berglund A. et al. Improved survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: a preliminary study // *Br J Cancer.* – 2004. – Vol. 90. – P. 403-407.

25. Noura S., Ohue M., Shingai T. et al. Effects of intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C on the prevention of peritoneal recurrence in colorectal cancer

patients with positive peritoneal lavage cytology findings // *Ann Surg Oncol.* 2011. – Vol. 18. – P. 396-404.

26. Okajima K. Surgical treatment of far-advanced gas-tric cancer / K. Okajima, S. Yamada // *Jpn. J. Cancer Clin.* – 1986. – Vol. 32. – P. 1203-1209.

27. Pseudomyxoma peritonei. A cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon // *Ann Surg.* – 1994. – Vol. 219. – P. 109-111.

28. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy: a prospective study of prognostic factors / D.Z. Chu, N.P. Lag, C. Thompson [et al.] // *Cancer.* – 1989. – Vol. 63. – №2. – P. 364-367.

29. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study / B. Sadeghi, C. Arvieux, O. Glehen [et al.] // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88. – №2. – P. 358-363.

30. Portilla A.G., Shigeki K., Dario B. et al. The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy // *J Surg Oncol.* – 2008. – Vol. 98. – P. 228-231.

31. Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O. et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88. – P. 358-363.

32. Sugarbaker P.H. A perspective on clinical research strategies in carcinoma of the large bowel // *World J Surg.* – 1991. – Vol. 15. – P. 609-616.

33. Sugarbaker P.H., Jablonski K.A. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy // *Ann Surg.* – 1995. – Vol. 221. – P. 124-132.

34. Sugarbaker P.H. Peritonectomy procedures // *Cancer Treat Res.* – 2007. – Vol. 134. – P. 247-264.

35. Sugarbaker P.H. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure / P.H. Sugarbaker, Y. Yonemura // *Oncology.* – 2000. – Vol. 58. – №2. – P. 96-107.

36. Verwal V.J. et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer // *J Clin Oncol.* – Vol. 2003. – P. 21. – P. 3737-3743.

37. Verwal V.J., Bruin S., Boot H. et al. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer // *Ann Surg Oncol.* – 2008. – Vol. 15. – P. 2426-2432.

38. Vaira M., Cioppa T., D'Amico S. et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colonic cancer by cytoreduction, peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) // *Experience of ten years. In Vivo.* – 2010. – Vol. 24. – P. 79-84.