



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-328-336>

Новые взгляды на патогенез и диагностику перитонеального канцероматоза

Ишмуратова Камилла Рафхатовна — кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0002-3342-1974

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

К.Р. Ишмуратова, К.Ш. Ганцев*

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Ишмуратова Камилла Рафхатовна, e-mail: kamilla-93@bk.ru

Аннотация

Метастазирование в брюшину встречается при ряде гетерогенных опухолей, происходящих из яичников, желудка, кишечника, поджелудочной железы, легких, молочной железы и меланомы. Возникновение перитонеального канцероматоза значительно снижает общую выживаемость. Диссеминация опухолевых клеток по брюшине усугубляет течение заболевания и трудно поддается лечению. Несмотря на применение локорегионарного воздействия, перитонеальный канцероматоз все так же считается отягощающим фактором с неблагоприятным прогнозом. Отсутствие полного представления о молекулярно-биологических особенностях метастазирования опухолей в брюшину, общепризнанных стандартов диагностики и лечения при злокачественных новообразованиях различных локализаций не позволяет обозначить перитонеальный канцероматоз как отдельный локорегионарный процесс со своей биологией и онкогенезом. Рассмотрение канцероматоза брюшины как отдельного развивающегося молекулярного события расширит представление о его морфо- и онкогенезе, позволит усилить поиск не только лечебно-диагностических подходов, но и профилактических мер для его предупреждения. В данной статье представлен обзор публикаций, связанных с перитонеальными метастазами от различных локализаций, включающих органы брюшной полости и малого таза. Охарактеризованы известные механизмы метастазирования опухолей в брюшину. Проведена сравнительная оценка диагностических подходов в обнаружении канцероматоза брюшины. Исходя из собранных данных выявлены основные пробелы в знаниях онкогенеза перитонеального канцероматоза.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, перитонеальный канцероматоз, метастазирование, патогенез, диагностика, асцит, брюшина, перитонеальный раковый индекс

Для цитирования: Ишмуратова К.Р., Ганцев К.Ш. Новые взгляды на патогенез и диагностику перитонеального канцероматоза. Креативная хирургия и онкология. 2022;12(4):328–336. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-328-336>

New views on pathogenesis and diagnosis of peritoneal carcinomatosis

*Kamilla R. Ishmuratova**, *Kamil Sh. Gantsev*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Kamilla R. Ishmuratova, e-mail: kamilla-93@bk.ru

Abstract

Peritoneal metastasis occurs in a number of heterogeneous tumors originating from the ovaries, stomach, intestines, pancreas, lungs, breast, and melanoma. Peritoneal carcinomatosis significantly reduces overall survival. While being almost unresponsive to treatment, dissemination of tumor cells along the peritoneum aggravates the course of the disease. Despite the use of locoregional treatment, peritoneal carcinomatosis is still considered to be an aggravating factor with a poor prognosis. Peritoneal carcinomatosis cannot be defined as a separate locoregional process with its own biology and oncogenesis due to the lack of clear understanding the molecular and biological features of peritoneal metastasis, as well as generally recognized standards for diagnosis and treatment of malignant neoplasms with various localizations. Addressing peritoneal carcinomatosis as a separate developing molecular event will enhance the understanding of its morpho- and oncogenesis and strengthen the search for therapeutic, diagnostic and preventive approaches to its management. The paper presents a bibliographic study of publications on exploring peritoneal metastases from various sites, including the abdominal and pelvic organs. The known mechanisms of tumors metastasis to the peritoneum are characterized in the paper. Diagnostic approaches to peritoneal carcinomatosis were assessed and compared. The collected data analysis revealed the main gaps in the understanding of peritoneal carcinomatosis oncogenesis.

Keywords: malignant neoplasms, peritoneal carcinomatosis, metastatic spread, pathogenesis, diagnosis, ascites, peritoneum, peritoneal cancer index

For citation: Ishmuratova K.R., Gantsev K.Sh. New views on pathogenesis and diagnosis of peritoneal carcinomatosis. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(4):328–336. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-328-336>

Kamilla R. Ishmuratova —
Department of Oncology with
Courses of Oncology and Path-
ological Anatomy for Advanced
Professional Education, *orcid.*
org/0000-0002-3342-1974

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

ВВЕДЕНИЕ

Метастазирование в брюшину встречается при ряде гетерогенных опухолей, происходящих из яичников, желудка, кишечника, поджелудочной железы, легких, молочной железы и меланомы [1]. Диссеминация опухолевых клеток по брюшине усугубляет течение основного заболевания, трудно поддается лечению и значительно снижает общую выживаемость [2].

Перитонеальный канцероматоз (ПК) не имеет специфических клинических симптомов и, как правило, обнаруживается на поздней стадии заболевания, когда опухолевые диссеминаты широко рассеяны на поверхности брюшины. Лечение такого распространенного процесса сопряжено с определенными периоперационными рисками, а внутрибрюшинная химиотерапия (ХТ) не всегда возможна ввиду выраженных общесоматических нарушений, обусловленных как злокачественным процессом, так и сопутствующей патологией. Для проведения хирургической циторедукции с внутрибрюшинной химиотерапией проводится строгий отбор пациентов [3]. Применение только циторедуктивной хирургии или только системной химиотерапии является спорным, но также рассматривается как альтернативный подход в лечении ПК [4–6]. Несмотря на достижения последних десятилетий, канцероматоз брюшины все так же считается отягощающим фактором с неблагоприятным прогнозом.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПК

Перитонеальный канцероматоз в большей степени протекает бессимптомно. Однако все же удалось выявить ряд неспецифических симптомов, сопровождающих его течение. По мере развития могут появляться такие симптомы, как тошнота, метеоризм, диарея, боль в животе и потеря веса. Наиболее грозным симптомом служит развитие кишечной непроходимости [7].

Распространенным симптомом метастатического поражения брюшины является накопление жидкости в перитонеальной полости, известное как асцит. В нормальных условиях перитонеальная полость содержит 5–20 мл жидкости [8]. Эта жидкость в основном состоит из экссудата яичников, транссудата плазмы, макрофагов, иммунных и свободно плавающих мезотелиальных клеток. Перитонеальная жидкость постоянно циркулирует благодаря гравитации, обеспечивающей нисходящий поток, и дыхательным движениям диафрагмы, создающим восходящий поток. Различные механические и анатомические факторы перитонеальной жидкости уменьшают трение между органами брюшной полости, обеспечивают обмен жидкости с плазмой, содержащимися в ней факторами и иммунными клетками. В патологических условиях часто наблюдается увеличение объема жидкости. Изменение объема циркуляторной жидкости вызывается нарушением баланса между ее секрецией и дренажом. Это связано с физической обструкцией лимфатических сосудов опухолевыми клетками, а также увеличением проницаемости сосудов из-за повышения уровня факторов роста и цитокинов в перитонеальной жидкости.

Увеличение проницаемости сосудов, в свою очередь, приводит к утечке белка, вызывает сдвиг осмотических сил и приводит к притоку жидкости в перитонеальную полость, способствуя асциту. Увеличение объема асцитической жидкости связано с худшим прогнозом и повышенным метастатическим потенциалом опухолевых клеток при раке яичников [9]. Асцит способствует усиленному распространению опухолевых диссеминатов и прогрессированию онкологического заболевания, обеспечивая необходимые условия для будущей микросреды опухоли на поверхности брюшины.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРЮШИНЫ

Брюшина представляет собой специфический орган со сложной структурной организацией и рядом важнейших органоспецифических функций. Она состоит из монослоя мезотелиальных клеток, поддерживаемых базальной мембраной, опирающейся на слой соединительной ткани, называемой субмезотелием [10]. Транспортная функция заключается в облегчении переноса жидкости и содержащихся в ней клеточных элементов благодаря скользящей поверхности, небольшому количеству жидкости, содержащей фосфатидилхолин, который вырабатывается каждой мезотелиальной клеткой. Брюшина также является барьером для проникновения различных элементов благодаря своему составу и физическим свойствам. Брюшина способна выделять различные провоспалительные цитокины и хемокины в ответ на внутрибрюшные инфекции. Восстановительная функция брюшины обеспечивается путем высвобождения факторов роста в ответ на ее повреждение. Также брюшина выполняет важную структурную функцию для содержимого брюшной полости [11, 12].

ПАТОГЕНЕЗ

Существует несколько теорий метастазирования злокачественных новообразований. Согласно теории Стивена Пэджета, данный процесс регулируется взаимодействием между отделившимися от опухоли раковыми клетками и будущей микросредой по типу «семена и почва». Успешная имплантация раковых клеток зависит от состояния и молекулярных особенностей микросреды конкретного принимаемого органа или ткани, то есть является органоспецифичной [13]. Большое количество клинических данных и экспериментальных исследований подтвердило предрасположенность метастатических опухолевых клеток к определенной благоприятной для дальнейшего распространения и роста микросреде. Юинг утверждал, что основной путь метастазирования определяет взаимосвязь механических факторов с анатомическими особенностями сосудистого и лимфатического дренажа опухоли [14]. Данная анатомико-механическая гипотеза постулирует неспецифическое распространение злокачественных клеток по ходу кровотока, исходящего из первичного очага. Шугабейкер представил более усовершенствованную теорию распространения

опухолей, согласно которой локорегионарное метастазирование происходит за счет анатомико-механических особенностей, а отдаленное метастазирование может быть органоспецифичным [15]. Из вышесказанного следует, что в процессе метастазирования играют роль как анатомические особенности и факторы механической природы, так и молекулярная предрасположенность отторгшихся от первичного очага раковых клеток и принимаемой их микросреды.

Вторичный канцероматоз брюшины является результатом метастазирования опухолей различных нозологий и чаще всего оценивается исходя из локализации первичного опухолевого очага. Исследования и систематические обзоры, посвященные ПК как отдельной патологии, встречаются крайне редко. Отсутствие полного представления о молекулярно-биологических особенностях метастазирования опухолей в брюшину не позволяет обозначить ПК как отдельный локорегионарный процесс со своей биологией и онкогенезом. Рассмотрение канцероматоза брюшины как отдельного развивающегося молекулярного события расширит представление о его морфо- и онкогенезе, позволит усилить поиск не только лечебно-диагностических подходов, но и профилактических мер для его предупреждения.

В результате обзора литературы при различных локализациях выявлены и охарактеризованы общие механизмы перитонеального метастатического каскада. Метастазирование представляет собой сложный многоступенчатый биологический процесс, при котором небольшая популяция раковых клеток с высоким метастатическим потенциалом отделяется от первичной опухоли, вызывает деградацию внеклеточного матрикса, интравасируется в кровеносные или лимфатические сосуды, а также экстравазируется и колонизируется в отдаленные органы. На сегодня идентифицирован ряд цитокинов, участвующих в процессе метастазирования. К ним относят фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор стромальных клеток 1 (SDF-1), трансформирующий фактор роста b (TGF-b) и фактор некроза опухоли (TNF), которые образуют преметастатические ниши для будущего опухолевого обсеменения [16]. Раковые клетки подвергаются эпителиально-мезенхимальной трансформации, экспрессируя при этом различные молекулы адгезии.

Во время эпителиально-мезенхимальной трансформации снижается экспрессия эпителиального E-кадгерина, который оказывает супрессивное влияние на подвижность клеток, способность к инвазии и метастазированию. Снижение экспрессии E-кадгерина вызывает усиленную пролиферацию раковых клеток в асцитической жидкости. Другие кадгеринины, такие как нейронный (N)-кадгерин и тромбоцитарный (P)-кадгерин, наоборот, способствуют подвижности, инвазии и ангиогенезу. Попав в перитонеальную жидкость, опухолевые клетки свободно мигрируют внутри нее. Объем перитонеальной жидкости увеличивается в связи с нарушением ее образования и дренажа через диафрагмальную лимфатическую систему. Также накоплению асцитической

жидкости способствует стимуляция первичной опухолью медиаторов воспаления. Перистальтика кишечника, дыхательные движения обеспечивают циркуляцию перитонеальной жидкости и тем самым способствуют распространению опухолевых клеток в предпочтительные участки брюшины. В трансмезотелиальном распространении участвуют различные молекулы адгезии, экспрессируемые мезотелиальными клетками. Адгезии раковых клеток к мезотелию способствуют интегринины. Интегринины представляют кальций- и магний-зависимые молекулы гетеродимера, состоящие из α - и β -субъединицы, расположенной на клеточной мембране [17].

В результате активации воспалительного ответа под действием опухоли с участием медиаторов воспаления (фактор некроза тканей (TNF)- α , интерферон (IFN)- γ , интерлейкин (IL)-1 β и IL-6) происходит увеличение адгезии раковых клеток к мезотелию брюшины [18]. Цитокины, такие как трансформирующий фактор роста (TGF)- β 1 и IL-1 β , усиливают экспрессию молекул межклеточной и сосудистой адгезии клеток ICAM-1 и VCAM-1 на мезотелиоцитах, вызывают миофибробластный фенотип в мезотелиальных клетках после перехода от мезотелия к мезенхимальному типу. Миофибробластный фенотип, в свою очередь, усиливает интегрин-зависимую адгезию раковых клеток. В процессе адгезии клеток опухоли участвуют как интегрин-зависимые, так и интегрин-независимые молекулы адгезии (CD43, CD44, CA125/MUC16, L1CAM, GpRH) [19–21]. Мезотелий является мощным барьером проникновению опухолевых клеток в строму брюшины. Соответственно, для его преодоления необходимо значительное усилие со стороны опухоли. Было показано, что проникновению раковых клеток в субмезотелиальную строму может способствовать нарушение целостности мезотелия в результате хирургического воздействия или инфекционно-воспалительных изменений [12, 22]. Определенную роль во вторжении раковых клеток в брюшину играют матричные металлопротеиназы (ММП). Это семейство цинк-зависимых ферментов, которые участвуют в деградации различных белков внеклеточного матрикса. ММП вызывают деградацию коллагена и эластина, играют роль в ремоделировании тканей во время различных физиологических процессов, таких как ангиогенез, восстановление ран, а также в патологических состояниях, таких как инфаркт миокарда, фиброзные расстройства, остеоартрит и рак. ММП также играют важную роль в инфильтрации лейкоцитов и воспалении тканей. Повышенный уровень данных ферментов обнаруживался при раке и был связан с прогрессированием и способностью опухоли к инвазии [23–25]. Сообщалось, что повышенный уровень матричных металлопротеиназ ММП-1, ММП-2, ММП-7, ММП-9, ММП-13 и ММП-14 обеспечивает облегчение инвазии субмезотелиальной стромы путем непосредственного разрушения компонентов внеклеточного матрикса [22, 26].

Еще один механизм проникновения опухоли протекает через физиологические межклеточные пространства, так называемые серозно-лимфатические люки

брюшины. Под влиянием дыхательных движений диафрагмы происходит расширение небольших устьев между мезотелиальными клетками и обнажение субмезотелиальной стромы. Данный транслимфатический механизм может служить примером непосредственного проникновения раковых клеток в субмезотелий [27]. После проникновения через мезотелий и базальную мембрану раковые клетки попадают в богатую питательными веществами строму. Определенный каскад реакций с участием активированных медиаторов воспаления способствует росту и выживанию раковых клеток в завоеванной микросреде с усилением производства необходимых метаболитов (протеаз, ангиогенных факторов, факторов роста, иммуносупрессивных цитокинов). Преобразование стромальных структур под воздействием раковых клеток создает благоприятную микросреду для опухоли, способствуя ее росту и инвазии [28]. К примеру, нормальные фибробласты под воздействием раковых клеток трансформируются в миофибробластные клетки, известные как CAF (фибробласты, связанные с раком). CAF производят различные цитокины, факторы роста и компоненты внеклеточного матрикса, помогают адгезии раковых клеток и их миграции, стимулируют рост опухоли и ангиогенез. Ангиогенез поддерживает пролиферацию опухоли и дальнейший ее рост в новой среде [29, 30]. В данном процессе участвуют рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) [31, 32]. Ангиогенез индуцируется путем производства достаточного количества ангиогенных факторов опухолевыми клетками [33]. Ключевыми игроками в этом процессе являются фактор, вызываемый гипоксией-1 (HIF-1), и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Экспрессия HIF-1 α увеличивается по мере снижения уровня кислорода в клетке. Высокие уровни экспрессии данного фактора положительно коррелировали с увеличением стадии заболевания по TNM и повышенным метастатическим потенциалом [34, 35]. VEGF в нормальных тканях увеличивает выживаемость, пролиферацию, миграцию и дифференциацию эндотелиальных клеток. В исследованиях было показано, что ингибирование VEGF снижает васкуляризацию, тем самым угнетая дальнейший рост и пролиферацию как опухолевых, так и эндотелиальных клеток [36].

Удивительным фактом является поверхностное распространение опухолевых отложений брюшины, что отличает весь процесс от метастатического поражения других органов. Особенностью опухолевой микросреды в брюшине является подавление глубокой инвазии. Однако конкретные механизмы и факторы, препятствующие глубокой инвазии опухоли, до сих пор неизвестны. Таким образом, ПК представляет собой сложный взаимозависимый каскад молекулярно-биологических процессов, в котором немаловажную роль играет как злокачественный потенциал опухолевых клеток, так и биологические характеристики принимаемой микросреды. Мезотелиальные клетки способны трансформироваться, вырабатывать необходимые

цитокины, факторы роста, реконструировать внеклеточный матрикс, создавая благоприятную среду, облегчая пролиферацию, инвазию и метастазирование опухоли в брюшину.

ДИАГНОСТИКА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА

Для диагностики ПК применяют визуализирующие инструментальные методы, такие как УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ/КТ [37–39]. Результаты сравнительного анализа показали преимущество выполнения ультразвукового исследования для обнаружения асцита как самого быстрого, доступного и недорогого метода. При оценке опухолевого обсеменения органов брюшной полости ультразвук показал высокую точность и специфичность, но относительно низкую чувствительность в отдельных областях брюшной полости. К примеру, специфичность обнаружения ПК верхнего и среднего этажа брюшной полости была высокой, однако чувствительность метода не превышала 50 % [40, 41].

Предпочтительным методом дооперационной диагностики ПК остается компьютерная томография (КТ) [42]. В многочисленных исследованиях было показано, что компьютерная томография позволяет диагностировать наличие канцероматоза. Однако метод не является достаточно точным и специфичным при оценке степени выраженности ПК, определении прогноза и планировании лечения. Помимо того, ПК на КТ может имитировать другие заболевания брюшины, такие как псевдомиксома брюшины, лейомиоматоз, перитонеальная злокачественная мезотелиома, туберкулез [43]. Выявление отдельных канцероматозных узлов, в особенности отсеков размерами менее 1 см, затруднительно. Канцероматозные узлы размерами 1 см обнаруживаются в 25–50 % случаев, а размером менее 5 мм — лишь в 11 % случаев [44].

Магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография показали сопоставимую диагностическую эффективность МРТ (ДВ) и ПЭТ (КТ) для выявления метастазов брюшины у больных раком яичников и желудочно-кишечного тракта [45]. Однако у обоих методов есть недостатки, такие как артефакты перистальтики движения, дороговизна методов и их ограниченная доступность. Сочетание методов МРТ и КТ значительно улучшает оценку степени поражения брюшины по сравнению с обособленной КТ [46]. Однако это приводит к увеличению затрат и времени диагностики на дооперационном этапе. Применение комбинации данных методов требует четкой обоснованности и не всегда может быть исполнимо в условиях одного лечебного учреждения.

Таким образом, предоперационная диагностика при локализованном ПК достаточно затруднительна. Мультиспиральная компьютерная томография не позволяет заменить диагностическую лапароскопию ввиду более низкой чувствительности по сравнению с последней (~59 % против ~94 %) [47]. По мнению многих авторов, прямая визуализация брюшины является наиболее эффективным методом диагностики ПК. Инвазивные методы оказались

наиболее точными и для прогностической оценки возможной циторедуктивной хирургии и гипертермической внутриперитонеальной химиотерапии (CRS и HIPEC). Диагностическая лапароскопия показала наиболее высокую чувствительность по сравнению с вышеуказанными методами [48, 49]. Данный метод визуализации показал более хорошие сроки общей выживаемости, сокращение сроков госпитализации и укорочение интервала до начала лечения, чем эксплоративная лапаротомия [50]. Следует помнить, что каждое инвазивное вмешательство в брюшной полости сопряжено с высоким риском местного воспалительного ответа, который при проведении лапароскопических манипуляций гораздо менее выражен, чем при лапаротомии.

Введение в клиническую практику оценки перитонеального ракового индекса PCI сделало его важным диагностическим и прогностическим маркером. Оценка степени канцероматоза с помощью PCI предложена Шугабейкером еще в 1996 г. Степень диссеминации опухоли по брюшине в данном случае определяется путем анатомического деления полости брюшины на 13 регионов. Размеры поражения (LS) оцениваются по наибольшему диаметру опухолевых отсеков во всех 13 регионах по отдельности. Каждому региону присваивается значение LS от 0 до 3 баллов. Оценка PCI проводится суммированием баллов всех регионов брюшной полости и может принимать значения от 0 до 39 [51]. Многочисленные исследования показали несоответствие PCI на до- и послеоперационном этапах. До операции PCI оценивается инструментальными методами (КТ, МРТ, ПЭТ/КТ). Как правило, после проведения диагностической лапаротомии PCI возрастает. Помимо разницы в уровне PCI до и во время проведения лапаротомии, данный индекс может быть отличен после патоморфологического анализа. В 2021 г. нидерландские исследователи в ретроспективном анализе продемонстрировали подобную разницу между визуальной оценкой PCI хирургами во время операции и патологоанатомами при макро- и микроскопическом анализе у 119 пациентов, получивших полную циторедукцию (CC-0 по шкале полноты циторедукции Sugarbaker). Общий PCI, выставленный патологоанатомами, был ниже, чем PCI, оцененный хирургами у 80/119 пациентов (67,2 %). У 21 пациента (17,6 %) общий хирургический PCI был переоценен на ≥ 5 баллов [52]. Завышение PCI хирургами говорит о хорошей оценке поражений брюшины во время операции. Однако дифференциация злокачественности видимых поражений от реактивных изменений глазами хирурга затруднительна и должна быть подвержена повторной оценке патологоанатомами, что крайне важно для определения необходимости продолжения дальнейшего адьювантного лечения. В другом исследовании патоморфологическая оценка индекса продемонстрировала как завышение, так и занижение уровня операционного PCI [53]. Это различие является важным фактом, так как напрямую влияет на выбор тактики лечения пациентов. Превышение определенного уровня PCI во многих странах является противопоказанием к проведению процедур CRS

и HIPEC. Патоморфологическая переоценка перитонеального индекса позволяет расширить когорту пациентов, подходящих для проведения локорегионарного метода лечения, и является рекомендованной опцией при уточнении степени поражения брюшины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В завершение данного обзора хочется отметить отсутствие единого диагностического подхода, общепризнанных критериев оценки распространенности ПК как отдельно развивающегося локорегионарного процесса. Диагностика ПК основана на визуализации поражения брюшины с помощью ряда неинвазивных и инвазивных методов (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ/КТ, лапаротомия, лапароскопия). Известно множество молекул, способствующих распространению, адгезии и росту опухолю в брюшине. Однако полного единого представления о патогенезе ПК до сих пор нет. Диагностика ПК, основанная на обнаружении специфических молекулярных маркеров, не представляется возможной. Несмотря на наличие определенных знаний о патофизиологии ПК, молекулярно-биологические механизмы метастатического поражения брюшины требуют дальнейшего детального изучения.

Преодоление пробелов в знаниях о свойствах брюшины, способностях ее противостояния опухоли, основах структурно-функциональной организации перитонеального барьера является определяющим для объяснения механизмов поверхностной инвазии раковыми клетками и роли микросреды в онкогенезе ПК. Рассмотрение ПК как отдельного локорегионарного состояния с обособленным онкогенезом является необходимым направлением в онкологии и требует мультидисциплинарного подхода.

Изучение раннего доклинического проявления ПК позволит определить молекулярные точки приложения для борьбы с подобным агрессивным проявлением онкологического заболевания и ориентирует будущие направления в разработке стратегий лечения.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

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

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Li J., Guo T. Role of peritoneal mesothelial cells in the progression of peritoneal metastases. *Cancers* (Basel). 2022;14(12):2856. DOI: 10.3390/cancers14122856
- Peng S., Chen D., Cai J., Yuan Z., Huang B., Li Y., et al. Enhancing cancer-associated fibroblast fatty acid catabolism within a metabolically challenging tumor microenvironment drives colon cancer peritoneal metastasis. *Mol Oncol*. 2021;15(5):1391–411. DOI: 10.1002/1878-0261.12917
- Sánchez-Hidalgo J.M., Rodríguez-Ortiz L., Arjona-Sánchez Á., Rufián-Peña S., Casado-Adam Á., Cosano-Álvarez A., et al. Colorectal peritoneal metastases: Optimal management review. *World J Gastroenterol*. 2019;25(27):3484–502. DOI: 10.3748/wjg.v25.i27.3484
- Leiting J.L., Grotz T.E. Optimizing outcomes for patients with gastric cancer peritoneal carcinomatosis. *World J Gastrointest Oncol*. 2018;10(10):282–9. DOI: 10.4251/wjgo.v10.i10.282

- 5 Franko J. Therapeutic efficacy of systemic therapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: Surgeon's perspective. *Pleura Peritoneum*. 2018;3(1):20180102. DOI: 10.1515/pp-2018-0102
- 6 Quénet F, Elias D., Roca L., Goéré D., Ghouti L., Pocard M., et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(2):256–66. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30599-4
- 7 McMullen J.R.W., Selleck M., Wall N.R., Senthil M. Peritoneal carcinomatosis: limits of diagnosis and the case for liquid biopsy. *Oncotarget*. 2017;8(26):43481–90. DOI: 10.18632/oncotarget.16480
- 8 Kim S.H., Choi Y.H., Kim J.W., Oh S., Lee S., Kim B.G., et al. Clinical significance of computed tomography-detected ascites in gastric cancer patients with peritoneal metastases. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(8):e9343. DOI: 10.1097/MD.00000000000009343
- 9 Ritch S.J., Telleria C.M. The Transcoelomic ecosystem and epithelial ovarian cancer dissemination. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:886533. DOI: 10.3389/fendo.2022.886533
- 10 Mutsaers S.E., Prêle C.M., Pengelly S., Herrick S.E. Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. *Fertil Steril*. 2016;106(5):1018–24. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.005
- 11 Hu Q., Xia X., Kang X., Song P., Liu Z., Wang M., et al. A review of physiological and cellular mechanisms underlying fibrotic postoperative adhesion. *Int J Biol Sci*. 2021;17(1):298–306. DOI: 10.7150/ijbs.54403
- 12 Capobianco A., Cottone L., Monno A., Manfredi A.A., Rovere-Querini P. The peritoneum: healing, immunity, and diseases. *J Pathol*. 2017;243(2):137–47. DOI: 10.1002/path.4942
- 13 Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. *Lancet*. 1889;1:571–3. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)49915-0
- 14 Ewing J. Neoplastic Diseases: a treatise on tumours. *Br. J. Surg*. 1928;16:174–5. DOI: 10.1002/bjs.1800166126
- 15 Sugarbaker E.V. Cancer metastasis: a product of tumor-host interactions. *Curr Probl Cancer*. 1979;3:1–59. DOI: 10.1016/S0147-0272(79)80008-2
- 16 Deguchi A., Maru Y. Inflammation-associated premetastatic niche formation. *Inflamm Regen*. 2022;42(1):22. DOI: 10.1186/s41232-022-00208-8
- 17 Klymenko Y., Kim O., Loughran E., Yang J., Lombard R., Alber M., et al. Cadherin composition and multicellular aggregate invasion in organotypic models of epithelial ovarian cancer intraperitoneal metastasis. *Oncogene*. 2017;36(42):5840–51. DOI: 10.1038/ncr.2017.171
- 18 Mikula-Pietrasik J., Uruski P., Tykarski A., Książek K. The peritoneal "soil" for a cancerous "seed": a comprehensive review of the pathogenesis of intraperitoneal cancer metastases. *Cell Mol Life Sci*. 2018;75(3):509–25. DOI: 10.1007/s00018-017-2663-1
- 19 Deng G., Qu J., Zhang Y., Che X., Cheng Y., Fan Y., et al. Gastric cancer-derived exosomes promote peritoneal metastasis by destroying the mesothelial barrier. *FEBS Lett*. 2017;591(14):2167–79. DOI: 10.1002/1873-3468.12722
- 20 Dhaliwal D., Shepherd T.G. Molecular and cellular mechanisms controlling integrin-mediated cell adhesion and tumor progression in ovarian cancer metastasis: a review. *Clin Exp Metastasis*. 2022;39(2):291–301. DOI: 10.1007/s10585-021-10136-5
- 21 Kang D., Kim I.H. Molecular mechanisms and potential rationale of immunotherapy in peritoneal metastasis of advanced gastric cancer. *Biomedicines*. 2022;10(6):1376. DOI: 10.3390/biomedicines10061376
- 22 van Baal J.O.A.M., van Noorden C.J.F., Nieuwland R., Van de Vijver K.K., Sturk A., van Driel W.J., et al. Development of peritoneal carcinomatosis in epithelial ovarian cancer: a review. *J Histochem Cytochem*. 2018;66(2):67–83. DOI: 10.1369/0022155417742897
- 23 Cui N., Hu M., Khalil R.A. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;147:1–73. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.005
- 24 Laronha H., Caldeira J. Structure and function of human matrix metalloproteinases. *Cells*. 2020;9(5):1076. DOI: 10.3390/cells9051076
- 25 Wang X., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease. *Adv Pharmacol*. 2018;81:241–330. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.08.002
- 26 Shahid S., Iman A., Matti U., Rachid K., Assaf A., Eveno C., et al. Fibrin deposit on the peritoneal surface serves as a niche for cancer expansion in carcinomatosis patients. *Neoplasia*. 2019;21(11):1091–101. DOI: 10.1016/j.neo.2019.08.006
- 27 Соломенный С.В., Ганцев К.И., Кзыргалин Ш.П., Минигазимов Р.С. Анатомические предпосылки развития и особенности течения канцероматоза брюшины. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2016;3:91–9.
- 28 Ritch S.J., Telleria C.M. The transcoelomic ecosystem and epithelial ovarian cancer dissemination. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:886533. DOI: 10.3389/fendo.2022.886533
- 29 Dasari S., Fang Y., Mitra A.K. Cancer associated fibroblasts: naughty neighbors that drive ovarian cancer progression. *Cancers (Basel)*. 2018;10(11):406. DOI: 10.3390/cancers10110406
- 30 Czekay R.P., Cheon D.J., Samarakoon R., Kutz S.M., Higgins P.J. Cancer-associated fibroblasts: mechanisms of tumor progression and novel therapeutic targets. *Cancers (Basel)*. 2022;14(5):1231. DOI: 10.3390/cancers14051231
- 31 Varghese S., Burness M., Xu H., Beresnev T., Pingpank J., Alexander H.R. Site-specific gene expression profiles and novel molecular prognostic factors in patients with lower gastrointestinal adenocarcinoma diffusely metastatic to liver or peritoneum. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(12):3460–71. DOI: 10.1245/s10434-007-9557-7
- 32 Gao Q., Yang Z., Xu S., Li X., Yang X., Jin P., et al. Heterotypic CAF-tumor spheroids promote early peritoneal metastasis of ovarian cancer. *J Exp Med*. 2019;216(3):688–703. DOI: 10.1084/jem.20180765
- 33 Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646–74. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013
- 34 Yin L., Li J., Ma D., Li D., Sun Y. Angiogenesis in primary colorectal cancer and matched metastatic tissues: Biological and clinical implications for anti-angiogenic therapies. *Oncol Lett*. 2020;19(5):3558–66. DOI: 10.3892/ol.2020.11450
- 35 Huang Z.Y., Zhang L.H., Zhao C., Liu R., Tong H., Gan C., et al. High HIF-1 α expression predicts poor prognosis of patients with colon adenocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2018;11(12):5635–46. PMID: 31949650
- 36 Kampoli K., Foukas P.G., Ntavatzikos A., Arkadopoulos N., Koumari-anou A. Interrogating the interplay of angiogenesis and immunity in metastatic colorectal cancer. *World J Methodol*. 2022;12(1):43–53. DOI: 10.5662/wjm.v12.i1.43
- 37 Dohan A., Hoeffel C., Soyer P., Jannot A.S., Valette P.J., Thivolet A., et al. Evaluation of the peritoneal carcinomatosis index with CT and MRI. *Br J Surg*. 2017;104(9):1244–9. DOI: 10.1002/bjs.10527
- 38 Chia C.S., Wong L.C.K., Henneidge T.P., Ong W.S., Zhu H.Y., Tan G.H.C., et al. Prospective comparison of the performance of MRI versus CT in the detection and evaluation of peritoneal surface malignancies. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3179. DOI: 10.3390/cancers14133179
- 39 Kim S.J., Lee S.W. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of peritoneal carcinomatosis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2018;91(1081):20170519. DOI: 10.1259/bjr.20170519
- 40 Fischerova D., Zikan M., Semeradova I., Slama J., Kocian R., Dunder P., et al. Ultrasound in preoperative assessment of pelvic and abdominal spread in patients with ovarian cancer: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(2):263–74. DOI: 10.1002/uog.15942
- 41 Qi Z., Zhang Y., Dai Q., Xia Y., Jiang Y. Peritoneal carcinomatosis in primary ovarian cancer: ultrasound detection and comparison with computed tomography. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(9):1811–9. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.02.016
- 42 Laghi A., Bellini D., Rengo M., Accarpio F., Caruso D., Biacchi D., et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Med*. 2017;122(1):1–15. DOI: 10.1007/s11547-016-0682-x
- 43 Cho J.H., Kim S.S. Peritoneal carcinomatosis and its mimics: review of CT findings for differential diagnosis. *J Belg Soc Radiol*. 2020;104(1):8. DOI: 10.5334/jbsr.1940
- 44 Saiz Martínez R., Dromain C., Vietti Violi N. Imaging of gastric carcinomatosis. *J Clin Med*. 2021;10(22):5294. DOI: 10.3390/jcm10225294
- 45 van 't Sant I., Engbersen M.P., Bhairosing P.A., Lambregts D.M.J., Beets-Tan R.G.H., van Driel W.J., et al. Diagnostic performance of imaging for the detection of peritoneal metastases: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3101–12. DOI: 10.1007/s00330-019-06524-x
- 46 Dohan A., Hobeika C., Najah H., Pocard M., Rousset P., Eveno C. Pre-operative assessment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Visc Surg*. 2018;155(4):293–303. DOI: 10.1016/j.jvisc.2018.01.002
- 47 Leeman M.F., Patel D., Anderson J., O'Neill J.R., Paterson-Brown S. Multidetector computed tomography versus staging laparoscopy for the detection of peritoneal metastases in esophagogastric junctional and gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27(5):369–74. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000451

- 48 Carboni F, Federici O, Giorè M, Valle M. An 18-year experience in diagnostic laparoscopy of peritoneal carcinomatosis: results from 744 patients. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(9):2096–103. DOI: 10.1007/s11605-019-04368-w
- 49 Najah H, Malgras B, Dohan A, Gronnier C, Eveno C, Pocard M. The role of single-incision laparoscopic peritoneal exploration in the management of patients with peritoneal metastases. *Surg Endosc.* 2020;34(5):2040–9. DOI: 10.1007/s00464-019-06984-8
- 50 Wang P.H. The role of laparoscopy and the value of peritoneal carcinomatosis index in patients with intra-abdominal malignancies who are scheduled to laparotomy. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2019;8(2):51–2. DOI: 10.4103/GMIT.GMIT_93_18
- 51 Jacquet P, Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;82:359–74. DOI: 10.1007/978-1-4613-1247-5_23
- 52 de Boer N.L., Brandt-Kerkhof A.R.M., Madsen E.V.E., Doukas M., Verhoef C., Burger J.W.A. The accuracy of the surgical peritoneal cancer index in patients with peritoneal metastases of colorectal cancer. *Dig Surg.* 2021;38(3):205–11. DOI: 10.1159/000513353
- 53 Bhatt A., Yonemura Y., Mehta S., Benzerdjeb N., Kammar P., Parikh L., et al. The pathologic peritoneal cancer index (PCI) strongly differs from the surgical PCI in peritoneal metastases arising from various primary tumors. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(8):2985–96. DOI: 10.1245/s10434-020-08234-x
- 16 Deguchi A, Maru Y. Inflammation-associated premetastatic niche formation. *Inflamm Regen.* 2022;42(1):22. DOI: 10.1186/s41232-022-00208-8
- 17 Klymenko Y., Kim O., Loughran E., Yang J., Lombard R., Alber M., et al. Cadherin composition and multicellular aggregate invasion in organotypic models of epithelial ovarian cancer intraperitoneal metastasis. *Oncogene.* 2017;36(42):5840–51. DOI: 10.1038/onc.2017.171
- 18 Mikula-Pietrasik J., Uruski P., Tykarski A., Książek K. The peritoneal “soil” for a cancerous “seed”: a comprehensive review of the pathogenesis of intraperitoneal cancer metastases. *Cell Mol Life Sci.* 2018;75(3):509–25. DOI: 10.1007/s00018-017-2663-1
- 19 Deng G., Qu J., Zhang Y., Che X., Cheng Y., Fan Y., et al. Gastric cancer-derived exosomes promote peritoneal metastasis by destroying the mesothelial barrier. *FEBS Lett.* 2017;591(14):2167–79. DOI: 10.1002/1873-3468.12722
- 20 Dhaliwal D., Shepherd T.G. Molecular and cellular mechanisms controlling integrin-mediated cell adhesion and tumor progression in ovarian cancer metastasis: a review. *Clin Exp Metastasis.* 2022;39(2):291–301. DOI: 10.1007/s10585-021-10136-5
- 21 Kang D., Kim I.H. Molecular mechanisms and potential rationale of immunotherapy in peritoneal metastasis of advanced gastric cancer. *Biomedicines.* 2022;10(6):1376. DOI: 10.3390/biomedicines10061376
- 22 van Baal J.O.A.M., van Noorden C.J.F., Nieuwland R., Van de Vijver K.K., Sturk A., van Driel W.J., et al. Development of peritoneal carcinomatosis in epithelial ovarian cancer: a review. *J Histochem Cytochem.* 2018;66(2):67–83. DOI: 10.1369/0022155417742897
- 23 Cui N., Hu M., Khalil R.A. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:1–73. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.005
- 24 Laronha H., Caldeira J. Structure and function of human matrix metalloproteinases. *Cells.* 2020;9(5):1076. DOI: 10.3390/cells9051076
- 25 Wang X., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease. *Adv Pharmacol.* 2018;81:241–330. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.08.002
- 26 Shahid S., Iman A., Matti U., Rachid K., Assaf A., Eveno C., et al. Fibrin deposit on the peritoneal surface serves as a niche for cancer expansion in carcinomatosis patients. *Neoplasia.* 2019;21(11):1091–101. DOI: 10.1016/j.neo.2019.08.006
- 27 Solomenny S.V., Gantsev K.Sh., Kzyrgalin Sh.R., Minigazimov R.S. Anatomical preconditions for development and clinical course for patients with peritoneal carcinomatosis. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal.* 2016;3:91–9 (In Russ.).
- 28 Ritch S.J., Telleria C.M. The transcoelomic ecosystem and epithelial ovarian cancer dissemination. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:886533. DOI: 10.3389/fendo.2022.886533
- 29 Dasari S., Fang Y., Mitra A.K. Cancer associated fibroblasts: naughty neighbors that drive ovarian cancer progression. *Cancers (Basel).* 2018;10(11):406. DOI: 10.3390/cancers10110406
- 30 Czekay R.P., Cheon D.J., Samarakoon R., Kutz S.M., Higgins P.J. Cancer-associated fibroblasts: mechanisms of tumor progression and novel therapeutic targets. *Cancers (Basel).* 2022;14(5):1231. DOI: 10.3390/cancers14051231
- 31 Varghese S., Burness M., Xu H., Beresnev T., Pingpank J., Alexander H.R. Site-specific gene expression profiles and novel molecular prognostic factors in patients with lower gastrointestinal adenocarcinoma diffusely metastatic to liver or peritoneum. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(12):3460–71. DOI: 10.1245/s10434-007-9557-7
- 32 Gao Q., Yang Z., Xu S., Li X., Yang X., Jin P., et al. Heterotypic CAF-tumor spheroids promote early peritoneal metastasis of ovarian cancer. *J Exp Med.* 2019;216(3):688–703. DOI: 10.1084/jem.20180765
- 33 Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144(5):646–74. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013
- 34 Yin L., Li J., Ma D., Li D., Sun Y. Angiogenesis in primary colorectal cancer and matched metastatic tissues: Biological and clinical implications for anti-angiogenic therapies. *Oncol Lett.* 2020;19(5):3558–66. DOI: 10.3892/ol.2020.11450
- 35 Huang Z.Y., Zhang L.H., Zhao C., Liu R., Tong H., Gan C., et al. High HIF-1α expression predicts poor prognosis of patients with colon adenocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018;11(12):5635–46. PMID: 31949650
- 36 Kampoli K., Foukas P.G., Ntavatzikos A., Arkadopoulos N., Koumarianou A. Interrogating the interplay of angiogenesis and immunity in metastatic colorectal cancer. *World J Methodol.* 2022;12(1):43–53. DOI: 10.5662/wjm.v12.i1.43
- 37 Dohan A., Hoeffel C., Soyfer P., Jannot A.S., Valette P.J., Thivolet A., et al. Evaluation of the peritoneal carcinomatosis index with CT and MRI. *Br J Surg.* 2017;104(9):1244–9. DOI: 10.1002/bjs.10527

- 38 Chia C.S., Wong L.C.K., Henedige T.P., Ong W.S., Zhu H.Y., Tan G.H.C., et al. Prospective comparison of the performance of MRI versus CT in the detection and evaluation of peritoneal surface malignancies. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3179. DOI: 10.3390/cancers14133179
- 39 Kim S.J., Lee S.W. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of peritoneal carcinomatosis; a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2018;91(1081):20170519. DOI: 10.1259/bjr.20170519
- 40 Fischerova D., Zikan M., Semeradova I., Slama J., Kocian R., Dundr P., et al. Ultrasound in preoperative assessment of pelvic and abdominal spread in patients with ovarian cancer: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(2):263–74. DOI: 10.1002/uog.15942
- 41 Qi Z., Zhang Y., Dai Q., Xia Y., Jiang Y. Peritoneal carcinomatosis in primary ovarian cancer: ultrasound detection and comparison with computed tomography. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(9):1811–9. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.02.016
- 42 Laghi A., Bellini D., Rengo M., Accarpio F., Caruso D., Biacchi D., et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Med*. 2017;122(1):1–15. DOI: 10.1007/s11547-016-0682-x
- 43 Cho J.H., Kim S.S. Peritoneal carcinomatosis and its mimics: review of CT findings for differential diagnosis. *J Belg Soc Radiol*. 2020;104(1):8. DOI: 10.5334/jbsr.1940
- 44 Saiz Martínez R., Dromain C., Vietti Violi N. Imaging of gastric carcinomatosis. *J Clin Med*. 2021;10(22):5294. DOI: 10.3390/jcm10225294
- 45 van 't Sant I., Engbersen M.P., Bhairosing P.A., Lambregts D.M.J., Beets-Tan R.G.H., van Driel W.J., et al. Diagnostic performance of imaging for the detection of peritoneal metastases: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3101–12. DOI: 10.1007/s00330-019-06524-x
- 46 Dohan A., Hobeika C., Najah H., Pocard M., Rousset P., Eveno C. Pre-operative assessment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Visc Surg*. 2018;155(4):293–303. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2018.01.002
- 47 Leeman M.F., Patel D., Anderson J., O'Neill J.R., Paterson-Brown S. Multidetector computed tomography versus staging laparoscopy for the detection of peritoneal metastases in esophagogastric junctional and gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27(5):369–74. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000451
- 48 Carboni F., Federici O., Giofrè M., Valle M. An 18-year experience in diagnostic laparoscopy of peritoneal carcinomatosis: results from 744 patients. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(9):2096–103. DOI: 10.1007/s11605-019-04368-w
- 49 Najah H., Malgras B., Dohan A., Gronnier C., Eveno C., Pocard M. The role of single-incision laparoscopic peritoneal exploration in the management of patients with peritoneal metastases. *Surg Endosc*. 2020;34(5):2040–9. DOI: 10.1007/s00464-019-06984-8
- 50 Wang P.H. The role of laparoscopy and the value of peritoneal carcinomatosis index in patients with intra-abdominal malignancies who are scheduled to laparotomy. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2019;8(2):51–2. DOI: 10.4103/GMIT.GMIT_93_18
- 51 Jacquet P., Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*. 1996;82:359–74. DOI: 10.1007/978-1-4613-1247-5_23
- 52 de Boer N.L., Brandt-Kerkhof A.R.M., Madsen E.V.E., Doukas M., Verhoef C., Burger J.W.A. The accuracy of the surgical peritoneal cancer index in patients with peritoneal metastases of colorectal cancer. *Dig Surg*. 2021;38(3):205–11. DOI: 10.1159/000513353
- 53 Bhatt A., Yonemura Y., Mehta S., Benzerdjeb N., Kammar P., Parikh L., et al. The pathologic peritoneal cancer index (PCI) strongly differs from the surgical PCI in peritoneal metastases arising from various primary tumors. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(8):2985–96. DOI: 10.1245/s10434-020-08234-x