

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ  
им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Поступила 06.05.2020  
Принята к печати 25.07.2020

**Контактная информация:**  
Ахаладзе Дмитрий Гурамович,  
канд. мед. наук, руководитель группы  
торакоабдоминальной хирургии  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия  
Рогачева» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: d.g.akhaldze@gmail.com

DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-224-233

# Технические особенности циторедуктивных операций и внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии

Д.Г. Ахаладзе, Г.С. Рабаев, Н.С. Грачёв

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии  
и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

В последние годы интерес к циторедуктивным оперативным вмешательствам с внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) в детской онкохирургии растёт. Во взрослой онкологии эти вмешательства зарекомендовали себя как «операция выбора» для определенных групп пациентов. Подходы к предоперационному обследованию и технические особенности выполнения подобных операций широко описаны для взрослых пациентов, тогда как для больных детского возраста таких работ нет, учитывая ограниченный мировой опыт выполнения циторедукции и HIPEC у детей. Настоящий обзор суммирует данные литературы о путях диссеминации опухолевого процесса, принципах его диагностики и выполнения перитонэктомии, исходя из локализации очагов диссеминации в различных анатомических областях брюшной полости у взрослых пациентов, а также демонстрирует анализ возможности использования этих подходов в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** циторедукция, внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия, перитонэктомия, детская хирургия, детская онкология

Ахаладзе Д.Г. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19 (4): 224–233. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-224-233

## Technical features cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

D.G. Akhaladze, G.S. Rabaev, N.S. Grachev

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology Ministry  
of Health of Russian Federation, Moscow

In recent years cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) became popular in pediatric oncologic surgery. This procedure is a "treatment of choice" for determined groups of adult patients. The approaches for preoperative diagnostics and surgical technique are well described in adult patients, but not for pediatric surgery, considering limited experience in cytoreductive surgery and HIPEC in children. This review summarizes literature data of tumor dissemination, diagnostics and technical features in peritonectomy based on tumor localization and analysis of possibility to use these techniques in pediatric patients.

**Key words:** cytoreduction, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, peritonectomy, pediatric surgery, pediatric oncology

Akhaladze D.G., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020; 19 (4): 224–233.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-224-233

© 2020 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 06.05.2020  
Accepted 25.07.2020

**Correspondence:**  
Dmitry G. Akhaladze,  
Cand. of med. sci., head  
of thoracoabdominal surgery group, Dmitry  
Rogachev National Medical Research  
Center of Pediatric Hematology, Oncology,  
Immunology, Ministry of Healthcare  
of Russian Federation  
Address: 1 Samory Mashela St.,  
Moscow 117997, Russia  
E-mail: d.g.akhaldze@gmail.com

**Ц**иторедуктивные операции и внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) зарекомендовали себя как эффективный метод хирургического лечения злокачественных опухолей органов брюшной полости с диссеминацией по брюшине у взрослых пациентов. В последние годы такие операции находят все большее применение в детской популяции. Ограниченное число доступных публикаций, посвященных детскому контингенту пациентов, вынуждает обращаться к источникам литературы, описывающим методологию и особенности выполнения циторедуктивных операций у

взрослых больных. Множество диагностических тонкостей и хирургических приемов экстраполируется на детскую онкохирургию из имеющегося опыта лечения взрослых пациентов.

Для освоения циторедуктивных вмешательств и HIPEC необходимы представления об анатомии брюшины, принципах стадирования процесса, прогнозирования исходов заболевания и оценки пользы операции. Настоящий обзор суммирует представления о путях диссеминации опухолевого процесса, принципах его диагностики и выполнения перитонэктомии, исходя из локализации очагов диссеминации в различных анатомических областях у взрослых паци-

ентов, а также демонстрирует анализ возможности использования этих подходов в педиатрической практике.

### **Анатомо-физиологические предпосылки метастазирования по брюшине**

Брюшина представляет собой серозную оболочку, выстилающую брюшную полость и частично или полностью покрывающую органы брюшной полости. Дубликатуры брюшины, образующие связочные аппараты различных органов, а также карманы и отлогие места отграничивают ряд пространств. Знание их анатомии позволяет выполнить адекватную санацию перитонеальных метастазов и обеспечить полноценную доставку перфузирующего раствора химиопрепарата (или химиопрепаратов).

Поперечная ободочная кишка условно делит брюшинную полость на 2 отдела: супрапелвикулярный и инфрапелвикулярный. Первый разделяется спереди от печени серповидной связкой на левое и правое поддиафрагмальные пространства. Последнее распространяется на правое парапелвикулярное пространство, медиально через отверстие Winslow – на сальниковую сумку [1]. Подпеченочное пространство включает малый сальник. Инфрапелвикулярный отдел делится корнем брыжейки тонкой кишки на левое и правое инфрапелвикулярные пространства и полость малого таза [2].

Правое и левое инфрапелвикулярные пространства ограничены сверху брыжейкой поперечной ободочной кишки, а слева и справа латерально восходящим и нисходящим отделами ободочной кишки. Два последних, в свою очередь, отграничивают левое и правое парапелвикулярные пространства. В отличие от правого парапелвикулярного пространства, соединяющегося с правым поддиафрагмальным пространством, левое отграничено от левого поддиафрагмального пространства диафрагмально-ободочной связкой. Ниже оба парапелвикулярных пространства сообщаются с полостью малого таза [3]. Полость малого таза содержит ретроперитонеальное пространство у мужчин и дугласово пространство у женщин.

Брюшина является барьером для абсорбции химиопрепаратов в системную циркуляцию. Считается, что барьер состоятелен даже после тотальной перитонэктомии, что позволяет применять большие дозы химиопрепаратов без системной токсичности [4, 5]. Важно также отметить основные функции брюшины, сформулированные рядом авторов, утрата которых в результате перитонэктомии объясняет ряд послеоперационных осложнений и последствий операции:

- мезотелиоциты секретируют жидкость, предотвращающую «трение» между собой органов, покрытых брюшиной;

- брюшина регулирует обмен жидкости, растворенных веществ и макромолекул из брюшной полости в микроциркуляторное русло, образуя так называемый плазменно-перитонеальный барьер [6];

- брюшина способствует восстановлению тканей, секретируя ряд факторов роста [7].

### **Пути распространения перитонеальных метастазов**

В 2003 г. были сформулированы 4 пути распространения перитонеального канцероматоза [8].

1. Прямое распространение наблюдается при агрессивных опухолях, таких как рак желудка, толстой кишки и поджелудочной железы. Предрасполагающим фактором является распространение опухоли за серозную оболочку полого органа или капсулу поджелудочной железы, а также контакт с висцеральной и/или париетальной брюшиной. К прямому распространению относят и диссеминацию опухолевых клеток во время операции [9, 10]. Например, при колоректальном раке распространение опухоли после удаления первичного очага происходит путем порталной диссеминации, прогрессии в лимфатических узлах и при местном рецидиве. Если порталную диссеминацию хирург предотвратить не может, то остальные факторы риска могут быть нивелированы при тщательном выполнении оперативного вмешательства [11, 12].

2. Лимфогенное распространение подразумевает миграцию опухолевых клеток по субперитонеальным лимфатическим путям париетальной брюшины, а также по таковым, расположенным в толще связок и брыжейке различных участков кишечника. Такой путь реже встречается при железистых раках и чаще наблюдается при неходжкинских лимфомах [13].

3. Распространение по ходу движения асцитической жидкости (так называемый феномен перераспределения). Такой путь более характерен для псевдомиксомы брюшины и рака яичников. Асцитическая жидкость накапливается в малом тазу под действием силы тяжести, а дыхательные движения способствуют ее распространению в поддиафрагмальные пространства [14, 15]. С точки зрения авторов, перитонеальный канцероматоз бывает более выражен в правом поддиафрагмальном пространстве, так как селезеночно-ободочная связка ограничивает попадание жидкости из левого фланка живота. Считается, что тонкая кишка меньше подвержена канцероматозу из-за ее постоянной перистальтики и большей анатомической фиксации в отличие от менее подвижных участков кишечника – пилорического отдела желудка, терминального отдела подвздошной кишки и илеоцекального перехода.

4. Гематогенным путем распространяются опухоли, которые не являются показанием к пери-

тонэктомии и HIPEC либо становятся редким поводом к выполнению таких операций. Гематогенное распространение характерно для рака легких, молочной железы, меланомы, а также для опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны [16].

Понимание механизмов и путей распространения метастазов по брюшине и органам брюшной полости нужно иметь в виду для оценки возможности достижения адекватной циторедукции и планирования оперативного вмешательства. Поэтому крайне важным является углубленное предоперационное обследование, в первую очередь визуализация на этапе отбора больных и планирования операции.

### Предоперационная визуализация

Предоперационная визуализация критически важна в селекции пациентов по следующим параметрам:

- обнаружение или исключение наличия отдаленных метастазов;
- определение критериев резектабельности опухоли и очагов перитонеального канцероматоза;
- количественная оценка перитонеальных метастазов для предварительного прогнозирования Peritoneal Cancer Index (PCI).

Для реализации указанных задач могут быть выполнены компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастным усилением, а также позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ) [17, 18]. Однако эти исследования обладают рядом ограничений, среди которых:

- недостаточная чувствительность в обнаружении перитонеальных очагов. Было показано, что чувствительность КТ в обнаружении перитонеальных метастазов размером < 1 см составляет 25–50% по сравнению с 85–95% при очагах большего размера. В ряде исследований продемонстрирована большая точность МРТ в выявлении образований < 1 см [19, 20];
- затруднение в обнаружении перитонеальных метастазов тонкой кишки и ее брыжейки. Очевидными признаками поражения тонкой кишки и брыжейки можно считать вовлечение петель кишечника в опухолевый конгломерат, наличие косвенных признаков тонкокишечной непроходимости и наличие на поверхности кишки очагов размером > 5 см;
- недостаточный опыт в интерпретации результатов визуализационных методов [21].

При оценке данных диагностической визуализации следует обратить внимание на ряд признаков, которые могут прогнозировать неполноценную циторедуктивную операцию и неблагоприятный прогноз. Эти признаки были классифицированы P. Sugarbaker в 2017 г. и отображены в таблице [22].

### Peritoneal cancer index

PCI позволяет количественно оценить степень поражения опухолевым процессом брюшной полости и малого таза [23]. Индекс отражает локализацию перитонеальных метастазов и их суммарные размеры (рисунки 1). Брюшная полость и полость малого таза разделяют на 13 областей, для каждой из которых определяют показатель размера поражения (lesion size, LS). Результат оценки отражают в 4 степенях LS:

- LS-0 – при отсутствии перитонеальных очагов канцероматоза;
- LS-1 – при размере перитонеальных метастазов < 0,5 см;
- LS-2 – при размере перитонеальных метастазов 0,5–5,0 см;
- LS-3 – при размере перитонеальных метастазов > 5,0 см в любом измерении.

### Таблица

Радиологические признаки, ассоциированные с высоким риском неполноценной циторедуктивной операции

### Table

Radiological features associated with a high risk of incomplete cytoreductive surgery

Тонкая кишка и брыжейка The small intestine and its mesentery	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Обструкция тонкой кишки The obstruction of the small intestine</li> <li>- Вовлечение в опухолевый конгломерат брыжейки тонкой кишки A tumor conglomerate involving the mesentery of the small intestine</li> <li>- Опухолевые очаги, инфильтрирующие складки брыжейки Tumor lesions infiltrating the folds of the mesentery</li> <li>- Наличие опухоли &gt; 4 см в области тонкой кишки A tumor measuring &gt; 4 cm in the region of the small intestine</li> </ul>
Забрюшинное пространство The retroperitoneum	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Мезентериальная и/или парааортальная лимфаденопатия Mesenteric and/or paraaortic lymphadenopathy</li> <li>- Мегауретер с одной или с обеих сторон Megaureter on one or both sides</li> <li>- Инвазия поясничной мышцы с одной или с обеих сторон The invasion of the psoas muscle on one or both sides</li> </ul>
Малый таз The lesser pelvis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Инвазия опухолью боковой стенки малого таза Tumor invasion of the lateral wall of the lesser pelvis</li> <li>- Инвазия семенных пузырьков The invasion of the seminal vesicles</li> </ul>
Печеночно-двенадцатиперстная и печеночно-желудочная связки The hepatoduodenal and hepatogastric ligaments	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Вовлечение в опухолевый процесс ворот печени и/или обструкция желчных путей Tumor involvement of the porta hepatis and/or the obstruction of the bile ducts</li> <li>- Наличие опухоли &gt; 5 см в области печеночно-желудочной связки или в субпилорическом отделе A tumor measuring &gt; 5 cm in the region of the hepatogastric ligament or in the subpyloric part</li> <li>- Обструкция выходного отдела желудка Pyloric obstruction</li> </ul>
Асцит Ascites	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Геморрагический асцит Hemorrhagic ascites</li> <li>- Серозный асцит у пациента с первичной гастроинтестинальной опухолью Serous ascites in the patient with a primary gastrointestinal tumor</li> </ul>

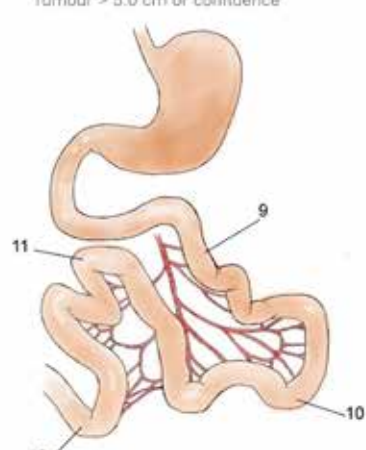
**Рисунок 1**  
PCI по P. Sugarbaker

Figure 1  
P. Sugarbaker's peritoneal cancer index (PCI)

Область Region	Размер очагов Lesion Size	Шкала оценки размеров очагов Lesion Size Score
0 Центральная Central	_____	LS-0 Нет видимой опухоли No tumour seen
1 Правое подреберье Right Upper	_____	LS-1 Опухоль до 0,5 см Tumour up to 0.5 cm
2 Эпигастральная Epigastrium	_____	LS-2 Опухоль до 5,0 см Tumour up to 5.0 cm
3 Левое подреберье Left Upper	_____	LS-3 Опухоль более 0,5 см или сливающиеся очаги Tumour > 5.0 cm or confluence
4 Левый фланк Left Flank	_____	
5 Левая подвздошная Left Lower	_____	
6 Надлобковая Pelvis	_____	
7 Правая подвздошная Right Lower	_____	
8 Правый фланк Right flank	_____	
9 Верхний отдел тощей кишки Upper Jejunum	_____	
10 Нижний отдел тощей кишки Lower Jejunum	_____	
11 Верхний отдел подвздошной кишки Upper Ileum	_____	
12 Нижний отдел подвздошной кишки Lower Ileum	_____	

PCI



Учитывают размер самого большого опухолевого узла, а не количество узлов. Результаты оценки метастазов во всех 13 областях суммируют в PCI. Таким образом, минимально возможная оценка может составлять 1 балл, а максимальная – 39 (3 × 13) баллов [23].

PCI является независимым предиктором развития послеоперационных осложнений и низкой общей выживаемости [23–25]. Например, у пациентов с канцероматозом при колоректальном раке и раке желудка при прогнозируемом PCI, равном 17–20 баллов, от выполнения перитонэктомии и HIPEC следует воздержаться [23, 24]. Для рецидивирующего рака яичников PCI > 8 баллов ассоциировался с худшей выживаемостью, хотя такой индекс не является абсолютным противопоказанием к циторедукции. При мезотелиоме брюшины перитонэктомия и HIPEC выполняются независимо от величины PCI при условии, что может быть достигнута полная циторедукция, однако более высокий индекс является предиктором худших показателей выживаемости [25]. Следует учитывать, что в ситуации, когда рассчитывается низкий PCI, но присутствует инвазия опухоли, например, в желчные пути, мочевой пузырь или стенки малого таза, наличие остаточной опухоли в этих анатомических областях нивелирует благоприятное влияние на прогноз низкого показателя PCI [26].

Рабочими группами BIG-RENAPE и RENAPE разработано онлайн-приложение для автоматического расчета PCI – Peritoneal Malignancy Stage Evaluation

(PROMISE) ([www.e-promise.org](http://www.e-promise.org)). При использовании этого приложения учитывают не только характеристики перитонеальных метастазов, но и другие показатели – утолщение брюшины, вовлечение жировой ткани и плотность жидкости, определяемые при диагностической визуализации [27].

### Completeness of Cytoreduction Score

Completeness of Cytoreduction Score (CC Score) – шкала оценки полноты циторедукции, предложенная в 1999 г. P. Sugarbaker, которая, равно как и PCI, выражается в 4 степенях [28]:

– CC-0 score – отсутствие после циторедуктивной операции визуально определяемых перитонеальных очагов;

– CC-1 score – наличие резидуальных очагов после циторедукции < 2,5 мм. Считается, что перитонеальные метастазы < 2,5 мм поддаются токсическому воздействию при гипертермической химиоперфузии, поэтому CC-1 классифицируют как полную циторедукцию;

– CC-2 score – наличие остаточных перитонеальных метастазов размером от 2,5 мм до 2,5 см;

– CC-3 score – наличие очагов размером от 2,5 см или наличие сливных метастазов любой локализации в брюшной полости и/или малом тазу, не поддающихся циторедукции.

Как показали множество исследований, CC score является важнейшим прогностическим фактором в лечении перитонеального канцероматоза [29, 30]. Недостатком CC score является ее конечная оценка

после завершения циторедуктивного вмешательства. Тем не менее на основе предоперационной визуализации необходимо стараться прогнозировать невозможность выполнения CC-0 score и CC-1 score, поскольку от проведения перитонэктомии и HIPEC у таких пациентов следует воздержаться. В то же время есть сообщения о выполнении паллиативной циторедукции и HIPEC в качестве симптоматической терапии или в целях незначительного продления периода выживаемости, однако исход и таких вмешательств необходимо прогнозировать заблаговременно [29, 30].

### Стадирующая лапароскопия

Диагностическая лапароскопия позволяет визуально оценить поверхность брюшины, осмотреть участки, с трудом поддающиеся детальной оценке по данным визуализации. Как обсуждалось выше, к таковым участкам можно отнести тонкую кишку и ее брыжейку, а также мелкие перитонеальные метастазы. С точки зрения R.A. Seshadri и соавт., недостатком лапароскопии является невозможность оценки мочеточников и поджелудочной железы, сальниковой сумки, метастазов в печени и селезенке [31]. Однако и эти участки могут быть подвергнуты лапароскопической ревизии. A. Fagotti и соавт. оценивали роль лапароскопии в дополнение к клинической и рентгенологической оценке у 65 пациентов, перенесших лапаротомию по поводу рака яичников. Оптимальный объем циторедукции был достигнут у 34 (87%) из 39 пациентов. Чувствительность лапароскопического метода диагностики в прогнозировании оптимальной циторедукции составила 90%. Те же исследователи предложили прогностическую величину – Predictive Index Value (PIV), представляющую собой результат суммарной оценки степени поражения 7 областей брюшной полости, включая малый таз (Fagotti score) [32]. В проспективном исследовании было показано, что при  $PIV \geq 8$  вероятность оптимальной циторедукции при лапаротомии оказалась равной 0 [32, 33]. Хотя чувствительность Fagotti score в обнаружении перитонеальных метастазов составляет приблизительно 100%, ее точность при оценке резектабельности, по данным K. Mohkam, ниже. В исследовании 533 пациентов примерно половина как в резектабельной, так и в неоперабельной группах подвергались этапной лапароскопии, что косвенно может указывать на неэффективность описанной величины в отборе в том числе пациентов детского возраста для циторедуктивной хирургии [21].

Несмотря на то, что диагностическая лапароскопия может иметь и технические ограничения (выраженный спаечный процесс и гигантские опухоли, способные затруднить полноценный осмотр брюшной полости и малого таза), она должна широко использоваться для предупреждения эксплоративной лапаротомии.

### Лапароскопическая циторедуктивная операция и HIPEC

Лапароскопический доступ может быть использован для диагностики распространенности перитонеального канцероматоза (оценка PCI), а также для выполнения перитонэктомии. Рядом авторов описаны лапароскопическая циторедукция и гипертермическая химиоперфузия у тщательно отобранных пациентов с умеренно распространенным процессом ( $PCI < 10$  баллов). Минимально инвазивный доступ позволял снизить частоту послеоперационных осложнений и сократить период пребывания в стационаре [34–36]. Удовлетворительные результаты таких операций иллюстрирует опыт у пациентов с рецидивным раком яичников с канцероматозом брюшины [37–40].

Недостатками лапароскопической циторедукции являются сложность адекватной оценки степени распространенности поражения в брыжейке тонкой кишки, технические трудности хирургического вмешательства у пациентов, оперированных прежде, при ожирении, а также продолжительность лапароскопической операции. Обсуждается также вопрос – является ли карбоксиперитонеум фактором, способствующим диссеминации опухолевых клеток во время операции [36]. По мере накопления опыта число лапароскопических циторедукций будет расти, равно как и будут улучшаться результаты подобных вмешательств. Мы не нашли работ, посвященных проведению циторедуктивных операций из лапароскопического доступа у детей, тем не менее постоянный рост количества эндоскопических операций в детской онкохирургии показывает, что подобные вмешательства имеют перспективы у пациентов детского возраста.

### Перитонэктомия. Принципы и техника операции

Полноценная циторедукция у части больных может потребовать удаления/резекции соседних органов. Часто подобные операции сопровождаются пангистерэктомией с/без резекции ректосигмоидного отдела толстой кишки, резекцией других отделов ободочной кишки с тазовой перитонэктомией, субтотальной резекцией желудка или гастрэктомией, оментэктомией, резекцией различных участков тонкой кишки и т. д. [41–43].

Исходя из описанных анатомических предположений, перитонэктомия может включать все или некоторые из перечисленных вмешательств, сопровождаемых резекцией/удалением соответствующих конкретным областям органов:

- передняя париетальная перитонэктомия подразумевает удаление париетальной брюшины передней брюшной стенки, распространяющейся на оба латеральных канала, кверху на поддиафрагмальные пространства;



- перитонэктомия в левом верхнем квадранте брюшной полости сопровождается удалением брюшины в левом поддиафрагмальном пространстве, включая костальную париетальную брюшину и до серповидной связки медиально. Перитонэктомия в этой области, как правило, сопровождается оментэктомией и спленэктомией;

- перитонэктомия в правом верхнем квадранте брюшной полости включает удаление брюшины в правом поддиафрагмальном пространстве до серповидной связки печени медиально, спереди – удаление костальной брюшины, медиально снизу до правого края гепатодуоденальной связки (с/без удаления переднего листка последней), сзади и снизу удаляется брюшина над фасцией Герота. Перитонэктомия в этой области подразумевает удаление глассоновой капсулы печени и полное удаление ее круглой связки;

- тазовая перитонэктомия включает удаление брюшины сзади от условного уровня – устья нижней брыжеечной артерии с удалением брюшины, покрывающей поясничные мышцы, а также брюшинного покрова тазовых органов. Спереди необходимо удаление париетальной брюшины передней брюшной стенки. При необходимости тазовая перитонэктомия требует удаления матки с придатками и резекции ректосигмоидного отдела толстой кишки;

- оментобурсостомия должна включать удаление брюшины, покрывающей желчный пузырь, брюшину гепатодуоденальной связки, печеночно-желудочную связку, сопровождается обнажением спигелевой доли первого сегмента печени, удалением брюшины между первым сегментом печени и нижней полой веной. Спереди удаляют листок висцеральной брюшины между поджелудочной железой и задней стенкой желудка. Соответственно, этот этап операции будет сопровождаться холецистэктомией и удалением малого сальника. По мнению P. Sugarbaker, одной из самых частых причин неполной циторедукции является неполноценное удаление брюшины именно задней стенки отверстия Winslow. Для облегчения перитонэктомии в этой области авторы предлагают выполнять маневр Кохера и ротацию двенадцатиперстной кишки на 180°, что обеспечивает адекватный обзор задней стенки входа в сальниковую сумку [44].

Оптимальным доступом считается срединная лапаротомия от мечевидного отростка до лобкового симфиза. При планировании левой или правой поддиафрагмальной перитонэктомии рекомендуется выполнение ксифоидэктомии [44]. Возможно использование экстраперитонеального доступа, когда париетальная брюшина на доступных участках отсепааровывается без вскрытия брюшинной полости. Методика оправдана в случае уверенности в объеме предстоящей циторедукции. Альтернативой является интраперитонеальный доступ [44].

### Удаление метастатических очагов тонкой кишки

P. Sugarbaker с соавт. в 2008 г. классифицировали поражение тонкой кишки при перитонеальном канцероматозе на 5 подтипов (рисунки 2) [45]:

Тип 1 (рисунок 2А): неинвазивные очаги на поверхности серозной оболочки тонкой кишки, которые могут быть удалены без вскрытия просвета органа.

Тип 2 (рисунок 2Б): очаги на противобрыжеечном крае тонкой кишки с незначительной инвазией серозно-мышечного слоя кишечной стенки, которые требуют эксцизионного удаления и ушивания полученного дефекта в поверхностных слоях кишки.

Тип 3 (рисунок 2В): очаги на противобрыжеечном крае тонкой кишки, которые требуют эксцизионного удаления, сопровождающегося вскрытием просвета органа и его восстановления.

Тип 4 (рисунок 2Г): очаги, локализованные на брыжеечном крае тонкой кишки, которые могут быть удалены без повреждения брыжеечных сосудов.

Тип 5 (рисунок 2Д): обширные инвазивные очаги, удаление которых требует сегментарной резекции тонкой кишки.

Необходимость формирования илеостомы по-прежнему остается предметом дискуссий. В настоящее время превентивная илеостомия может быть рекомендована при наличии более 2 межкисечных анастомозов, наложенных в процессе циторедуктивной операции. Отдельным показанием к илеостомии служит резекция прямой кишки, даже если анастомоз наложен на уровне ее средней трети [46]. Согласно данным исследования PRODIGE 7, частота гастроинтестинальных фистул была выше в группе пациентов, перенесших HIPEC, по сравнению с теми, кому ее не выполняли. Несмотря на то, что разница оказалась статистически недостоверной, формирование свищей отмечено даже у стомированных пациентов.

### Резекция диафрагмы

Поверхностные очаги канцероматоза на диафрагме удаляют при перитонэктомии в левом и/или правом поддиафрагмальном пространствах. При более глубокой инвазии опухоли в мышечный слой диафрагмы они должны быть удалены в пределах здоровых тканей. Необширные дефекты диафрагмы ушивают. Большие по площади дефекты диафрагмы могут быть замещены с использованием синтетических материалов. Необходимо помнить о мерах профилактики пневмоторакса.

### Резекция желудка и гастрэктомия

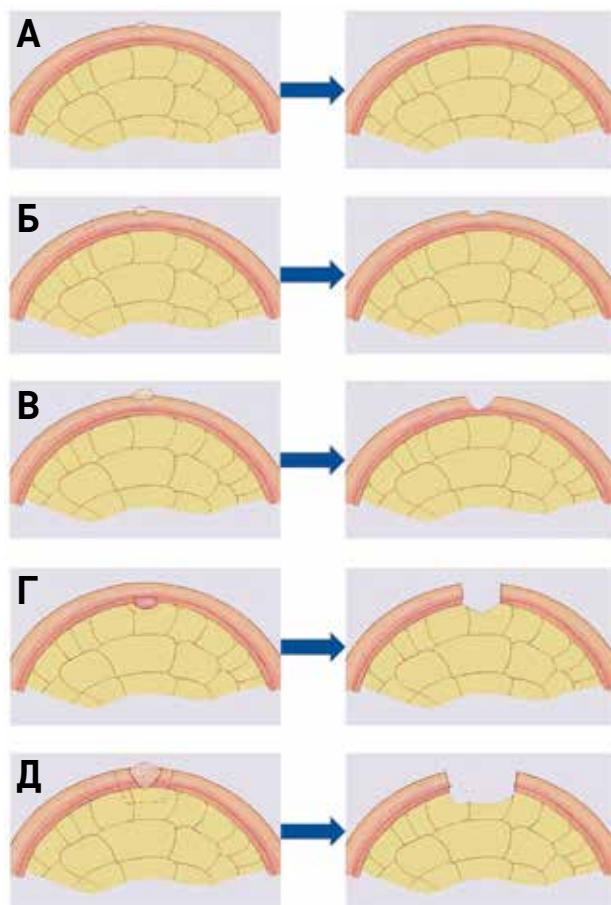
Наличие перитонеального канцероматоза, вовлекающего желудок и левую желудочную артерию, может стать поводом к выполнению резекции желудка

Рисунок 2

Классификация перитонеальных метастазов тонкой кишки по P. Sugarbaker. Объяснение в тексте

Figure 2

Classification of peritoneal metastases in the small intestine as proposed by P. Sugarbaker. The explanations can be found in the text



или гастрэктомии. Однако следует иметь в виду, что пациентам, перенесшим обширную резекцию кишечной трубки, выполнение гастрэктомии нежелательно [47]. У взрослых пациентов, которым необходимы такие вмешательства, D. Elias и соавт. предлагают соблюдение следующих условий:

- сохранить проксимальную треть желудка;
- сохранить 2/3 тонкой кишки, если данному пациенту необходимо выполнить колэктомия;
- сохранить более половины длины тонкой кишки пациентам, которым планируется удаление половины и более длины ободочной кишки.

#### Дистальная резекция поджелудочной железы

Показаниями к дистальной резекции поджелудочной железы служат вовлечение тела/хвоста органа в опухолевый процесс с/без инвазии ворот селезенки, а также повреждение капсулы, в том числе ятрогенное [48]. Такие операции способны увеличивать количество послеоперационных осложнений, но, по данным некоторых публикаций, не повышают летальность [49, 50].

#### Резекции печени

Метастазы в печени необходимо дифференцировать от перитонеального канцероматоза, поражающего глиссонову капсулу. Истинные метастазы в печени, как правило, окружены здоровой паренхимой полностью либо на 2/3 окружности. При предоперационном определении резектабельности метастазов в печени они должны быть удалены радикально. Как правило, речь идет об атипичных перипухолевых резекциях, однако в литературе встречаются сообщения и об обширных резекциях печени с удовлетворительными результатами [51, 52].

#### Урологические операции

Метастатическое поражение урогенитального тракта встречается редко, а упоминания в литературе ограничиваются незначительными по объему сериями наблюдений [53]. Поражение мочеточников вторичными очагами чаще наблюдают у пациентов, однажды перенесших циторедуктивное вмешательство, и может быть представлено имплантационными метастазами. В ряде случаев в целях достижения адекватной циторедукции могут быть выполнены резекции почки (почек), мочеточников, мочевого пузыря, нефрэктомия [54, 55].

Выполнение цистэктомии в рамках циторедукции и HIPEC большинством авторов не рекомендуется в связи с высокой частотой развития осложнений, в частности мочевых затеков и фистул, однако существует и противоположное мнение [55–57]. Так или иначе описания цистэктомии при циторедуктивных вмешательствах у детей в литературе отсутствуют.

#### Овариэктомия

Тазовая перитонэктомия подразумевает под собой удаление матки и ее придатков. Поскольку удалить серозный покров яичников не представляется возможным, достижение адекватной циторедукции, как правило, сопровождается овариэктомией. В связи с очевидными последствиями таких операций для женщин репродуктивного возраста C. Eveno с соавт. описали возможность органосохранных хирургических вмешательств у 106 женщин в возрасте младше 41 года [58]. Авторами были сформулированы следующие показания к овариэктомии:

- макроскопическая инвазия яичника опухолью;
- подозрение на наличие вторичных очагов на яичниках при макроскопической оценке;
- удаление 1 яичника, вовлеченного в опухолевый процесс, в ходе предшествующей операции;
- удаление первичной опухоли невозможно без овариэктомии;
- пациентка не планирует беременность.

Из представленных показаний видно, что первые 4 могут быть экстраполированы на детскую

популяцию пациентов, однако последнее требует мультидисциплинарного решения и подробного информирования родственников пациентки.

### Методология выполнения HIPEC

Существует 2 основных техники выполнения циторедукции – открытая и закрытая. Открытая техника носит название «Колизей» и подразумевает после перитонэктомии фиксацию кожи пациента по краям разреза с тракцией вверх и воздействие химиопрепарата (или химиопрепаратов) на органы брюшной полости без предварительного ушивания раны передней брюшной стенки [59]. Основным преимуществом данной методики является обеспечение доставки раствора химиопрепарата во все отделы брюшной полости. Для удаления пара используется аспиратор.

Основным недостатком техники «Колизей» считается воздействие химиопрепаратов, прямое или в испаренной форме, на медицинский персонал. В ряде исследований проводилась оценка уровня платины в пробах крови и мочи персонала, а также из окружающей среды. Установлено, что при соблюдении правил техники безопасности риск токсического воздействия на медицинский персонал отсутствует [60–62]. Кроме того, А. Саргон и соавт. доказали, что двойные перчатки в достаточной степени предупреждают проникновение химиотерапевтических препаратов при температуре раствора, равной 43°C [63].

Закрытая техника заключается в установке силиконовых дренажей в брюшную полость после перитонэктомии, закрытии операционной раны и осуществлении гипертермической химиоперфузии. Как правило, ушивается только кожа (для обеспечения контакта раствора химиопрепарата с толщиной брюшной стенки по краям разреза), а после завершения процедуры HIPEC брюшная полость открывается вновь, проводятся ее ревизия и санация, формируются необходимые анастомозы, после чего послеоперационная рана ушивается послойно [64].

Существует полностью закрытая техника HIPEC, при которой анастомозы формируются до химиоперфузии и лапаротомный доступ закрывается полноценно. После химиоперфузии приточные дренажи извлекаются из брюшной полости через собственные контрапертуры и операция завершается [65, 66].

К основным преимуществам закрытой техники HIPEC можно отнести простоту в поддержании должной температуры раствора и отсутствие прямого контакта химиопрепаратов с медицинским персоналом. В экспериментальном исследовании Р. Ortega-Deballon и соавт. было показано, что при закрытой брюшной полости при химиоперфузии создается умеренная интраабдоминальная гипертензия, способствующая лучшему проникновению химиопрепаратов

в ткани по сравнению с открытой [67]. К обратному заключению пришел О. Фасу, доказавший в экспериментальной модели на свиньях, что концентрация оксалиплатина в тканях выше при открытой технике. Кроме того, авторами показано, что при закрытой технике выше риск рецидива в области послеоперационного шва [68].

На основании анализа различных параметров проведения процедуры HIPEC обоими способами у пациентов с перитонеальным канцероматозом Е. Halkia и соавт. пришли к выводу, что методики одинаково эффективны и имеют сопоставимую частоту осложнений. В заключение авторы предлагают рассматривать в качестве метода выбора закрытую методику HIPEC, поскольку она в меньшей степени оказывает влияние на параметры гемодинамики пациента [69].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватная циторедукция, направленная на удаление всех макроскопически определяемых очагов канцероматоза в ряде случаев сопровождается вмешательствами на нескольких органах брюшной полости. Несмотря на то, что описанная выше хирургическая стратегия и литературные данные в первую очередь касаются взрослых пациентов, выполнение многих из представленных операций может потребоваться пациенту детского возраста. Накопленный в мировой практике опыт проведения циторедукции и HIPEC у детей ограничен небольшим количеством работ, но показывает, что техники оперативного вмешательства, используемые у взрослых, могут быть транслированы в детскую практику. Профиль и частота осложнений у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов и связаны в первую очередь с полнотой предоперационного обследования и селекцией пациентов для этой процедуры, а также опытом хирургической бригады [70, 71]. Тем не менее необходимо дальнейшее накопление опыта для разработки операционных техник для детского возраста.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### ORCID

Akhaladze D.G. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>

Rabaev G.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-2522>

Grachev N.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>



## Литература

- Kim S., Kim T.U., Lee J.W., Lee T.H., Lee S.H., Jeon T.Y. The perihaptic space: comprehensive anatomy and CT features of pathologic conditions. *Radiographics* 2007; 27 (1): 129–43 DOI: 10.1148/rg.271065050
- Solass W., Struller F., Horvath P., Königsrainer A., Sipos B., Weinreich F. Morphology of the peritoneal cavity and pathophysiological consequences. *Pleura Peritoneum* 2016; 1 (4): 193–201 DOI: 10.1515/pp-2016-0023
- Han S.S., Sugarbaker P.H. Kocher maneuver to facilitate cytoreduction within the foramen of Winslow. *J Surg Oncol* 2017; 115 (7): 788–90. DOI: 10.1002/jso.24587
- Dedrick R.L. Theoretical and experimental bases of intraperitoneal chemotherapy. *Semin Oncol* 1985; 12: 1–6.
- Cho H.K., Lush R.M., Bartlett D.L., Alexander H.R., Wu P.C., Libutti S.K., et al. Pharmacokinetics of cisplatin administered by continuous hyperthermic peritoneal perfusion (CHPP) to patients with peritoneal carcinomatosis. *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 394–401. DOI: 10.1177/00912709922007967
- Dedrick R.L., Myers C.E., Bungay P.M., DeVita V.T. Jr. Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1978; 62: 1–11.
- Lemoine L., Sugarbaker P., Van der Speeten K. Pathophysiology of colorectal peritoneal carcinomatosis: role of the peritoneum. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (34): 7692–707. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7692
- Sheth S., Horton K.M., Garland M.R., Fishman E.K. Mesenteric neoplasms: CT appearances of primary and secondary tumors and differential diagnosis. *Radiographics* 2003; 23: 457–73; quiz 535–6. DOI: 10.1148/rg.232025081
- Oliphant M., Berne A.S. Computed tomography of the subperitoneal space: demonstration of direct spread of intraabdominal disease. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6: 1127–37. DOI: 10.1097/00004728-198212000-00014
- Levy A.D., Arnáiz J., Shaw J.C., Sobin L.H. From the archives of the AFIP: primary peritoneal tumors: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics* 2008; 28: 583–607; quiz 621–2. DOI: 10.1148/rg.282075175
- Sugarbaker P.H. It's what the surgeon doesn't see that kills the patient. *J Nippon Med Sch* 2000; 67: 5–8. DOI: 10.1272/jnms.67.5
- Renzulli P., Lowy A., Maibach R., Egeli R.A., Metzger U., Laffer U.T. The influence of the surgeon's and the hospital's caseload on survival and local recurrence after colorectal cancer surgery. *Surgery* 2006; 139: 296–304. DOI: 10.1016/j.surg.2005.08.023
- Karaosmanoglu D., Karcaaltincaba M., Oguz B., Akata D., Ozmen M., Akhan O. CT findings of lymphoma with peritoneal, omental and mesenteric involvement: peritoneal lymphomatosis. *Eur J Radiol* 2009; 71: 313–7. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.04.012
- Sugarbaker P.H. Pseudomyxoma peritonei. A cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. *Ann Surg* 1994; 219 (2): 109–11
- Lengyel E. Ovarian cancer development and metastasis. *Am J Pathol* 2010; 177 (3): 1053–64. DOI: 10.2353/ajpath.2010.100105
- Le O. Patterns of peritoneal spread of tumor in the abdomen and pelvis. *World J Radiol* 2013; 5 (3): 106–12. DOI: 10.4329/wjrv.v5.i3.106
- Verwaal V.J., Kusamura S., Baratti D., Deraco M. The eligibility for local-regional treatment of peritoneal surface malignancy. *J Surg Oncol* 2008; 98: 220–3 DOI: 10.1002/jso.21060
- Yan T.D., Morris D.L., Shigeki K., Dario B., Marcello D. Preoperative investigations in the management of peritoneal surface malignancy with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 2008; 98: 224–7. DOI: 10.1002/jso.21069
- Low R.N. Preoperative and surveillance MR imaging of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Oncol* 2016; 2: 58–71. DOI: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.11
- Torkzad M.R., Casta N., Bergman A., Ahlström H., Pählman L., Mahteme H. Comparison between MRI and CT in prediction of peritoneal carcinomatosis index (PCI) in patients undergoing cytoreductive surgery in relation to the experience of the radiologist. *J Surg Oncol* 2015; 111 (6): 746–51. DOI: 10.1002/jso.23878
- Mohkam K., Passot G., Cotte E., Bakrin N., Gilly F.N., Ledochowski S. Resectability of peritoneal carcinomatosis: learnings from a prospective cohort of 533 consecutive patients selected for cytoreductive surgery. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 1261–70. DOI: 10.1245/s10434-015-5005-2
- Sugarbaker P.H., Sardi A., Brown G., Dromain C., Rousset P., Jelinek J.S. Concerning CT features used to select patients for treatment of peritoneal metastases, a pictorial essay. *Int J Hyperth* 2017; 33 (5): 497–504. DOI: 10.1080/02656736.2017.1317368
- Jacquet P., Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. In: Sugarbaker P.H., editor. *Peritoneal carcinomatosis: principles of management*. Boston: Kluwer; 1996. Pp. 359–74.
- Goéré D., Souadka A., Faron M., Cloutier A.S., Viana B., Honoré C., et al. Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: a comparative study. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (9): 2958–64. DOI: 10.1245/s10434-015-4387-5
- Coccolini F., Catena F., Glehen O., Yone-mura Y., Sugarbaker P.H., Piso P. Complete versus incomplete cytoreduction in peritoneal carcinosis from gastric cancer, with consideration to PCI cut-off. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41 (7): 911–9. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.03.231
- Sugarbaker P.H. Cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy: textbook and video atlas. Connecticut: Cine-Med Publishing; 2013
- Villeneuve L., Thiviolet A., Bakrin N., Mohamed F., Isaac S., Valette P.J., et al. BIG-RENAPE and RENAPE Working Groups. A new internet tool to report peritoneal malignancy extent. *Peritoneal Malignancy Stage Evaluation (PROMISE) application. Eur J Surg Oncol* 2016; 42 (6): 877–82. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.03.015
- Sugarbaker P.H. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1999; 43: 15–25.
- Glehen O., Mohamed F., Sugarbaker P.H. Incomplete cytoreduction in 174 patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal malignancy. *Ann Surg* 2004; 240 (2): 278–85. DOI: 10.1097/01.sla.0000133183.15705.71
- Dayal S., Taflampas P., Riss S., Chandrakumar K., Cecil T.D., Mohamed F., Moran B.J. Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is optimal but maximal tumor debulking may be beneficial in patients in whom complete tumor removal cannot be achieved. *Dis Colon Rectum* 2013; 56 (12): 1366–72. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182a62b0d
- Seshadri R.A., Hemanth R.E. Diagnostic laparoscopy in the preoperative assessment of patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal surface malignancies. *Indian J Surg Oncol* 2016; 7: 230. DOI: 10.1007/s13193-015-0486-9
- Fagotti A., Ferrandina G., Fanfani F., Ercoli A., Lorusso D., Rossi M., et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1156–61. DOI: 10.1245/ASO.2006.08.021
- Brun J.L., Rouzier R., Uzan S., Darai E. External validation of a laparoscopic-based score to evaluate resectability of advanced ovarian cancers: clues for a simplified score. *Gynecol Oncol* 2008 110: 354–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.04.042
- Esquivel J., Averbach A., Chua T.C. Laparoscopic cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with limited peritoneal surface malignancies: feasibility, morbidity and outcome in an early experience. *Ann Surg* 2011; 253 (4): 764–8. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820784df
- Esquivel J., Averbach A. Laparoscopic cytoreductive surgery and HIPEC in patients with limited pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 5. DOI: 10.1155/2012/981245
- Passot G., Bakrin N., Isaac S., Decullier E., Gilly F.N., Glehen O., et al. Postoperative outcomes of laparoscopic vs open cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal surface malignancies. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40 (8): 957–62. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.10.002
- Gallotta V., Fagotti A., Fanfani F., Ferrandina G., Nero C., Costantini B., et al. Laparoscopic surgical management of localized recurrent ovarian cancer: a single-institution experience. *Surg Endosc*

- 2014; 28 (6): 1808–15. DOI: 10.1007/s00464-013-3390-9
38. Trinh H., Ott C., Fanning J. Feasibility of laparoscopic debulking with electrosurgical loop excision procedure and argon beam coagulator at recurrence in patients with previous laparotomy debulking. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1394–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.02.034
  39. Nezhat F.R., Denoble S.M., Cho J.E., Brown D.N., Soto E., Chuang L., et al. Safety and efficacy of video laparoscopic surgical debulking of recurrent ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers. *JSLs* 2012; 16 (4): 511–8. DOI: 10.4293/108680812X13462882736691
  40. Magrina J.F., Cetta R.L., Chang Y.H., Guevara G., Magtibay P.M., et al. Analysis of secondary cytoreduction for recurrent ovarian cancer by robotics, laparoscopy, and laparotomy. *Gynecol Oncol* 2013; 129: 336–40. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.01.015
  41. Carmignani C.P., Sugarbaker T.A., Bromley C.M., Sugarbaker P.H. Intraperitoneal cancer dissemination: mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev* 2003; 22: 465–72. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.02.034
  42. Sugarbaker P.H. The subpyloric space: an important surgical and radiologic feature in pseudomyxoma peritonei. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 443–6. DOI: 10.1053/ejso.2001.1238
  43. Sugarbaker P.H. Cytoreductive surgery using peritonectomy and visceral resections for peritoneal surface malignancy. *Transl Gastrointest Cancer* 2013; 2 (2): 54–74. DOI: 10.3978/j.issn.2224-4778.2013.01.02
  44. Han S.S., Sugarbaker P.H. Kocher maneuver to facilitate cytoreduction within the foramen of Winslow. *J Surg Oncol* 2017; 115 (7): 788–90. DOI: 10.1002/jso.24587
  45. Bijelic L., Sugarbaker P.H. Cytoreduction of the small bowel surfaces. *J Surg Oncol* 2008; 97: 176–9. DOI: 10.1002/jso.20912
  46. Sugarbaker P.H. Avoiding diverting ileostomy in patients requiring complete pelvic peritonectomy. *Ann Surg Oncol* 2016; 23 (5): 1481–5. DOI: 10.1245/s10434-015-4961-x
  47. Benhaim L., Honoré C., Goéré D., Delhorme J.B., Elias D. Huge pseudomyxoma peritonei: surgical strategies and procedures to employ to optimize the rate of complete cytoreductive surgery. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42 (4): 552–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.01.015
  48. Hertel H., Diebold H., Herrmann J., Köhler C., Kühne-Heid R., Possover M., et al. Is the decision for colorectal resection justified by histopathologic findings: a prospective study of 100 patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 83 (3): 481–4. DOI: 10.1006/gyno.2001.6338
  49. Schwarz L., Votanopoulos K., Morris D., Yonemura Y., Deraco M., Piso P., et al. Is the combination of distal pancreatectomy and cytoreductive surgery with HIPEC reasonable? Results of an international multicenter study. *Ann Surg* 2016; 263 (2): 369–75. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001225
  50. Mahdi H., Rose P.G., Gonzalez S., DeBernardo R., Knight J., Michener C., et al. Postoperative complications after distal pancreatectomy performed during cytoreductive surgery for gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25 (6): 1128–33. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000455
  51. Chi D.S., Temkin S.M., Abu-Rustum N.R., Sabbatini P., Jarnagin W.R., Blumgart L.H. Major hepatectomy at interval debulking for stage IV ovarian carcinoma: a case report. *Gynecol Oncol* 2002; 87 (1): 138–42. DOI: 10.1006/gyno.2002.6717
  52. Loizzi V., Rossi C., Cormio G., Cazzolla A., Altomare D., Selvaggi L. Clinical features of hepatic metastasis in patients with ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15 (1): 26–31. DOI: 10.1111/j.1048-891x.2005.14406.x
  53. Darrad M., Harper S., Verghese A., Leveckis J., Pathak S. Synchronous and metachronous ureteric metastases from adenocarcinoma of the colon. *Int J Clin Oncol* 2012; 17 (2): 185–8. DOI: 10.1007/s10147-011-0274-7
  54. Honore C., Souadka A., Goere D., Dumont F., Deschamps F., Elias D. HIPEC for peritoneal carcinomatosis: does an associated urologic procedure increase morbidity? *Ann Surg Oncol* 2012; 19 (1): 104–9. DOI: 10.1245/s10434-011-1820-2
  55. Leapman M.S., Jibara G., Tabrizian P., Fransen B., Yang M.Y., Romanoff A., et al. Genitourinary resection at the time of cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis is not associated with increased morbidity or worsened oncologic outcomes: a case-matched study. *Ann Surg Oncol* 2014; 21 (4): 1153–8. DOI: 10.1245/s10434-013-3393-8
  56. Smeenk R.M., Bex A., Verwaal V.J., Horenblas S., Zoetmulder F.A.N. Pseudomyxoma peritonei and the urinary tract: involvement and treatment related complications. *J Surg Oncol* 2006; 93 (1): 20–3. DOI: 10.1002/jso.20427
  57. Votanopoulos K.I., Randle R.W., Craven B., Swett K.R., Levine E.A., Shen P., et al. Significance of urinary tract involvement in patients treated with cytoreductive surgery (CRS) and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol* 2014; 21 (3): 868–74. DOI: 10.1245/s10434-013-3354-2
  58. Eveno C., Goéré D., Dartigues P., Honoré C., Dumont F., Tzanis D., et al. Ovarian metastasis is associated with retroperitoneal lymph node relapses in women treated for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2013; 20 (2): 491–6. DOI: 10.1245/s10434-012-2623-9
  59. Sugarbaker P.H. Peritonectomy procedures. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12 (3): 703–27. DOI: 10.1016/s1055-3207(03)00048-6
  60. Konate A., Poupon J., Villa A., Garnier R., Hasni-Pichard H., Mezzaroba D., et al. Evaluation of environmental contamination by platinum and exposure risks for healthcare workers during a heated intraperitoneal perioperative chemotherapy (HIPEC) procedure. *J Surg Oncol* 2011; 103: 6–9. DOI: 10.1002/jso.21740
  61. Schenk K.E., Schierl R., Angele M., Burkhart-Reichl A., Glockzin G., Novotny A., et al. Cisplatin and oxaliplatin surface contamination in intensive care units (ICUs) and hospital wards during attendance of HIPEC patients. *Int Arch Occup Environ Health* 2016; 89 (6): 991–6. DOI: 10.1007/s00420-016-1137-3
  62. Villa A.F., El Balkhi S., Aboura R., Sageot H., Hasni-Pichard H., Pocard M., et al. Evaluation of oxaliplatin exposure of health-care workers during heated intraperitoneal perioperative chemotherapy (HIPEC). *Ind Health* 2015; 53: 28–37. DOI: 10.2486/indhealth.2014-0025
  63. Capron A., Destree J., Jacobs P., Wallemacq P. Permeability of gloves to selected chemotherapeutic agents after treatment with alcohol or isopropyl alcohol. *Am J Health Syst Pharm* 2012; 69: 1665–70. DOI: 10.2146/ajhp110733
  64. Boutros C., Somasundar P., Espat N.J. Early results on the use of biomaterials as adjuvant to abdominal wall closure following cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Surg Oncol* 2010; 8: 72. DOI: 10.1186/1477-7819-8-72
  65. Glehen O., Osinsky D., Cotte E., Kwiatkowski F., Freyer G., Isaac S., et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 863–9. DOI: 10.1245/aso.2003.01.018
  66. Kusamura S., Yonuan R., Baratti D., Costanzo P., Favaro M., Gavazzi C., et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006; 106: 1144–5. DOI: 10.1002/cncr.21708
  67. Ortega-Deballon P., Facy O., Jambet S., Magnin G., Cotte E., Beltramo J.L., et al. Which method to deliver hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin? An experimental comparison of open and closed techniques. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1957–63. DOI: 10.1245/s10434-010-0937-z
  68. Facy O., Combret C., Poussier M., Magnin G., Ladoire S., Ghiringhelli F., et al. High pressure does not counterbalance the advantages of open techniques over closed techniques during heated intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin. *Surgery* 2015; 157: 72–8. DOI: 10.1016/j.surg.2014.06.006
  69. Halkia E., Tsochris A., Vassiliadou D.T., Pavlakou A., Vaxevanidou A., Datsis A., et al. Peritoneal carcinomatosis: intraoperative parameters in open (coliseum) versus closed abdomen HIPEC. *Int J Surg Oncol* 2015; 2015: 6. DOI: 10.1155/2015/610597
  70. Hayes-Jordan A.A., Coakley B.A., Green H.L., Xiao L.C., Fournier K.F., Herzog C.E., et al. Desmoplastic Small Round Cell Tumor Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Results of a Phase 2 Trial. *Ann Surg Oncol* 2018; 25 (4): 872–7. DOI: 10.1245/s10434-018-6333-9
  71. Scalabre A., Philippe-Chomette P., Passot G., Orbach D., Elias D., Corradini N., et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal perfusion with chemotherapy in children with peritoneal tumor spread: A French nationwide study over 14 years. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65 (4): e26934. DOI: 10.1002/pbc.26934