

ПСЕВДОМИКСОМА БРЮШИНЫ

А.Г. Абдуллаев, Б.Е. Полоцкий, Ю.Г. Паяниди, К.И. Жордания, М.И. Давыдов

ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

Псевдомиксома брюшины — редкое заболевание, характеризующееся прогрессирующим муцинозным канцероматозом брюшины, вне зависимости от степени дифференцировки первичной опухоли. В статье проводится анализ литературы, касающийся вопросов этиологии, морфологической классификации псевдомиксомы, вариантов лечения и их результатов; представлен опыт торакального отделения РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Ключевые слова: псевдомиксома брюшины, канцероматоз, гипертермия.

PSEUDOMYXOMA PERITONEI

A.G. Abdullaev, B.E. Polotskiy, Ju.G. Payanidi, K.I. Zhordania, M.I. Davydov

Federal Budgetary State Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center
of the Russian Academy of Medical Sciences

Pseudomyxoma peritonei is a rare disease, characterized by progressing peritoneal mucinous carcinomatosis regardless of primary tumor differentiation. The article includes the analysis of literature related to the questions of etiology, morphological classification of pseudomyxoma, treatment options and their results; and presents the overview of the experience of the Department of Thoracic Surgery of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences.

Key words: pseudomyxoma peritonei, carcinomatosis, hyperthermia.

Псевдомиксома брюшины — это заболевание, характеризующееся муцинозным канцероматозом брюшины. Происхождение, морфологическая классификация, лечение, прогноз — все это еще остается объектом споров (рис. 1, 2).

Самое раннее описание болезни было приведено Рокитанским в 1842 году у пациента с доброкачественной мукоцеле аппендикса.

В литературе существуют различные мнения по поводу источника возникновения псевдомиксомы и ее морфологической классификации [1, 2, 5]. Высокодифференцированные муцинозные опухоли ободочной кишки, аденокарциномы аппендикса и муцинозные аденокарциномы, происходящие из любого другого интраабдоминального органа, способны симулировать клинические и патологические характеристики псевдомиксомы брюшины. Кроме того, они отражают широкий морфологический спектр опухолей — от высоко- до низкодифференцированных.

Современные морфологические, молекулярно-генетические и иммуногистохимические данные свидетельствуют в пользу того, что в большинстве наблюдений источником возникновения псевдомиксомы брюшины являются опухоли аппендикса [3, 4], которые демонстрируют различную биологию и прогноз в зависимости от степени диффе-

ренцировки. Считается, что прогноз более благоприятен у пациентов с псевдомиксомой, возникшей вследствие разрыва муцинозной аденомы аппендикса, чем при муцинозной аденокарциноме [5]. Эти данные подтверждаются анализом, проведенным в 1995 г. Ronnett и соавторами. Они изучили морфологические характеристики удаленной опухоли при псевдомиксоме, а также факторы, влияющие на прогноз. Были выделены три формы опухоли: диссеминированный перитонеальный аденомуциноз (disseminated peritoneal adenomucinosis — DPAM), когда источником для развития псевдомиксомы были низкоккачественные опухоли аппендикса; перитонеальный муцинозный канцероматоз (peritoneal mucinous carcinomatosis — PMCA), если развитие псевдомиксомы ассоциировалось с низкодифференцированными опухолями аппендикса; и отдельно была выделена промежуточная группа (intermediate group — IG).

Общая пятилетняя выживаемость была значительно выше в группе больных с DPAM (составила 75%), в то время как при перитонеальном муцинозном канцероматозе и в промежуточной группе она составила 14% и 50% соответственно. С другой стороны, по мнению ряда авторов, в части случаев источником псевдомиксомы брюшины могут стать опухоли яичников, желудка, поджелудочной железы,

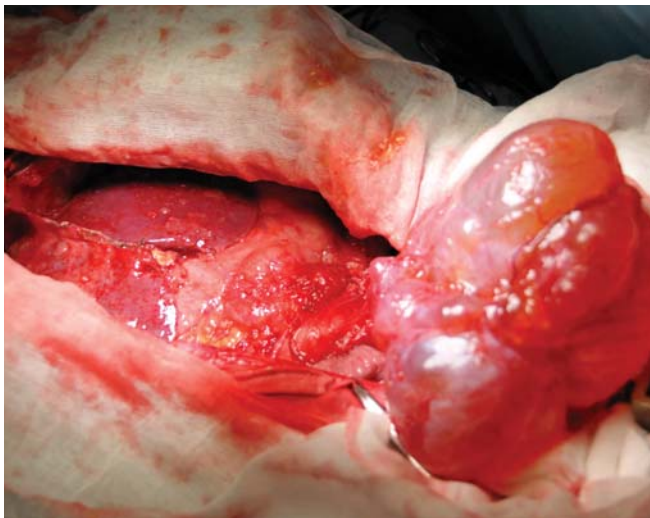


Рис. 1, 2. Псевдомиксома брюшины

толстой кишки, желчного пузыря, мочевого протока и других интраабдоминальных органов [6, 7, 8, 9].

Отсутствие единой классификации псевдомиксомы изменило и взгляды исследователей на результаты лечения [22]. В связи с этим многие авторы не дифференцируют псевдомиксомы в зависимости от происхождения и объединяют все варианты в одну нозологическую форму, тогда как другие сообщают только о «классической» псевдомиксоме, источником которой являются опухоли аппендикса (рис. 3).

Кроме биологических особенностей опухоли другой важный прогностический фактор течения болезни — полнота выполнения циторедуктивной операции. Понятие «циторедуктивная» операция существует уже более 20 лет. Однако сегодня мы говорим о циторедукции, подразумевая лишь размеры остаточной опухоли без указания техники и объема операции, т.е. это емкое название несет в себе информацию о максимальном удалении опухоли. Для оценки полноты выполненной циторедукции было предложено несколько классификаций, при этом наиболее популярен «индекс полноты циторедукции» (CC, Completeness of Cytoreduction), разработанный Sugarbaker P.H. [10]. Согласно этой классификации, цифрами обозначают размеры остаточной опухоли, на основании чего оценивается степень циторедукции. CC-0 обозначает максимальную циторедукцию с удалением всех видимых «на глаз» диссеминатов. CC-1 подразумевает наличие очагов менее 2,5 мм в диаметре после циторедуктивной операции. CC-2 — остаточные опухолевые очаги размерами 2,5 мм — 2,5 см. CC-3 предусматривает наличие неудаленных метастазов более 2,5 см в диаметре.

По нашему мнению, приведенная классификация весьма условна и часто отражает лишь мнение оперирующего хирурга. Альтернативой может служить классификация «Японской ассоциации по раку желудка» (1998). При этом выделяют три варианта объема выполненного оперативного вмешательства:

- **радикальные (тип А)** — отсутствие резидуальной опухоли с высокой вероятностью полного излечения (R0);
- **условно-радикальные (тип В)** — отсутствие резидуальной опухоли (R0), но при вероятности наличия субклинических опухолевых очагов;
- **паллиативные операции (тип С)** — с оставлением микроскопической (R1) либо макроскопической (R2) резидуальной опухоли.

Несмотря на то, что эта классификация была изначально разработана применительно только

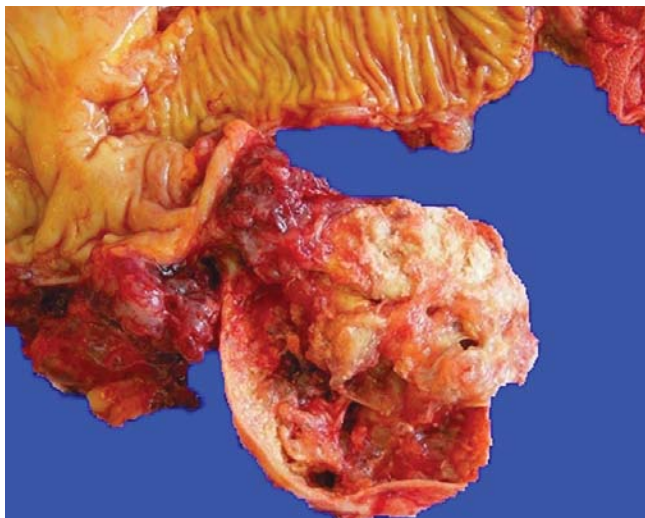


Рис. 3. Опухоль червеобразного отростка

к опухолям желудка, мы считаем ее простой в обращении, более объективной в оценке, а посему предпочтительной в применении и при других злокачественных нозологиях.

В основном для псевдомиксомы брюшины характерно агрессивное течение с частым рецидивированием и развитием тяжелейших осложнений, вплоть до кишечной непроходимости. Традиционным алгоритмом лечения пациентов с псевдомиксомой до сих пор считали множественные повторные хирургические вмешательства, имеющие в основном паллиативный характер и направленные на борьбу с симптомами заболевания.

В 1994 году Cough сообщил о 31% десятилетней выживаемости 56 пациентов с псевдомиксомой брюшины, которым периодически проводились хирургические вмешательства с целью уменьшения объема опухоли, выборочно сопровождавшиеся интраперитонеальной лучевой терапией либо химиотерапией. В 2005 г. Miner T.J. и соавт. [11] приводят данные о 21% десятилетней выживаемости 97 пациентов с псевдомиксомой брюшины, которым также проводились периодические хирургические вмешательства с целью редукции опухоли в сочетании с системной химиотерапией и/или с интермитирующим интраперитонеальным введением 5-фторурацила.

В дальнейшем появилось множество работ по изучению эффективности комбинированного лечения, включающего циторедуктивные операции в сочетании с интраперитонеальной химиотерапией в условиях гипертермии, которая обладает самостоятельным цитотоксическим эффектом и потенцирует действие химиопрепарата [10, 23, 12]. В одной из них приведен анализ 174 наблюдений пациентов с псевдомиксомой, которым выполнено комбинированное лечение с оценкой прогноза после нерадикальных операций. Общая пятилетняя выживаемость составила 15%. С другой стороны, при оптимальной циторедуктивной операции с удалением всех видимых отсевов можно увеличить общую пятилетнюю выживаемость до 84% [24].

Таким образом, все авторы сходятся во мнении, что важнейшим фактором прогноза у пациентов с псевдомиксомой является полнота циторедукции, которая напрямую зависит от первичной распространенности заболевания.

В алгоритм стандартного обследования пациентов входят ультразвуковое исследование с обязательной оценкой забрюшинного пространства и малого таза, компьютерная томография с внутривенным контрастированием и возможностью пост-

роения реконструкции; при отсутствии противопоказаний весьма полезным исследованием считаем диагностическую лапароскопию с визуальным определением степени канцероматоза. Приведенный минимальный объем обследования необходим для определения тактики лечения и планирования предварительного объема операции. Для оценки степени канцероматоза [10] был предложен «индекс перитонеального канцероматоза» (peritoneal cancer index), который определяется во время интраоперационной ревизии, при этом учитывается размер опухолевого очага (LS, от Lesion size), а также локализация опухолевых отсевов по брюшине, для чего в ней выделяют 13 областей.

Для каждой из областей определяется максимальный размер опухолевого очага (LS 0 — 3) и при помощи суммирования рассчитывается индекс перитонеального канцероматоза. Максимальное значение индекса — 39 (3X13). Эта классификация широко использовалась в мире для определения предельного значения индекса операбельной опухоли. К примеру, Bozzetti F. и соавт. [13] приводят данные консенсуса по вопросам гипертермической интраперитонеальной химиотерапии, ГИХ в сочетании с перитонэктомией и некоторым вопросам методологии с участием девяти экспертов из семи различных стран. Согласно приведенным данным, 92% экспертов считают проведение ГИХ в сочетании с перитонэктомией, выполнимой в случае выявления операбельной опухоли желудка и при индексе канцероматоза (PCI), равном менее 10. В этой классификации степени распространенности канцероматоза есть и свои недостатки. Во-первых, в некоторых ситуациях (псевдомиксома, мезотелиома брюшины) индекс перитонеального канцероматоза

Peritoneal Cancer Index

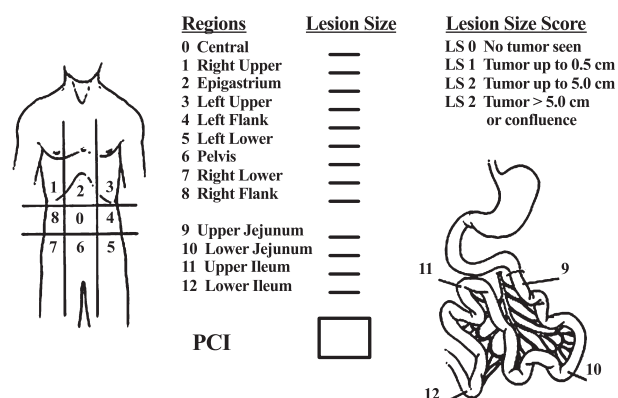


Рис. 4. Индекс перитонеального канцероматоза (Sugarbaker P.H. 1998)

после радикальной операции может сильно не соответствовать данным интраоперационной ревизии. Во-вторых, в представленном определении индекса перитонеального канцероматоза нет указаний на особенности локализации тех или иных опухолевых отсеков.

Альтернативой приведенной классификации может стать широко используемая в Европе классификация Gilly [14], в которой выделяют четыре степени:

- 1) опухолевые отсеки менее 5 мм в диаметре, локализующиеся в одной зоне брюшной полости;
- 2) опухолевые отсеки менее 5 мм, расположенные диффузно;
- 3) ограниченный канцероматоз с размерами отсеков от 5 мм до 2 см;
- 4) локализованный или диффузный канцероматоз с размерами отсеков более 2 см в диаметре.

Вмешательства, выполняемые при псевдомиксоме, как правило, не стандартизованы и часто требуют мультиорганных резекций и перитонэктомии. Впервые техника операции перитонэктомии была предложена Sugarbaker P.H. [15] и Yonemura Y. с соавт. [16]. Процедура включает удаление шести зон брюшины:

- 1) перитонэктомия верхнего левого квадранта брюшной полости;
- 2) перитонэктомия верхнего правого квадранта брюшной полости;
- 3) удаление большого сальника и селезенки;
- 4) удаление малого сальника, брюшины сальниковой сумки и холецистэктомия;
- 5) удаление брюшины малого таза с возможным удалением сигмовидной кишки с брыжейкой и матки с придатками у женщин;
- 6) удаление париетальной брюшины боковых каналов и передней брюшной стенки.

Эта операция была предложена авторами как унифицированная методика при различных патологиях, в том числе при раке желудка, однако при псевдомиксоме превентивное удаление неизменной брюшины не приводит к улучшению выживаемости и часто повышает риск осложнений.

Сочетание циторедуктивных вмешательств и локо-региональной химиотерапии могут приводить в замешательство при установлении характера и причин осложнения. К примеру, анемия в послеоперационном периоде может быть связана с кровотечением, либо с побочным эффектом химиотерапии (угнетение кроветворения), либо определяться совместным влиянием этих факторов. С другой стороны, Kusamura S. и соавт. [17] обнаружили,

что цисплатин в дозе более 240 мг, используемый при ГИХ, является независимым фактором риска увеличения показателей хирургических осложнений, связанных с комбинированным лечением (циторедуктивная операция+ГИХ). Вопреки этому большинство авторов предлагают классифицировать осложнения, связанные с операцией, отдельно от осложнений, вызванных химиотерапией. Некоторые исследователи для оценки хирургических осложнений используют модифицированную Feldman и другую систему Clavien [18, 19]. Она включает четыре степени осложнений — от незначительных, не требующих сложных лечебных мероприятий (I степень), до госпитальной летальности (IV степень). Другие авторы сообщают об использовании сравнительно простой классификации, предложенной Bozzetti F. [20, 21]. Эта классификация также выделяет четыре степени:

1-я степень — нет осложнений;

2-я степень — «малые» осложнения: раневая инфекция, инфекция мочевыделительной системы, панкреатит, кишечная непроходимость, тромбоз глубоких вен;

3-я степень — «большие» осложнения (требуется реоперация либо интенсивная терапия);

4-я степень — внутригоспитальная летальность.

Kusamura S. и др. сообщили об уровне своих осложнений с использованием этой классификации. В анализ были включены 209 пациентов с различной степенью канцероматоза. Выявлено, что за 30-дневный срок летальность составила 0,9%, осложнения 3–4-й степени — 12%. В другом исследовании частота осложнений и летальность оказались выше и составили 41% и 4,4% соответственно.

Однако с помощью представленных классификаций невозможно оценить степень токсичности химиотерапии, используемой при ГИХ; большинство авторов используют классификацию ВОЗ.

Большинство авторов считает, что количество осложнений при циторедуктивных операциях в сочетании с ГИХ приемлемо и переносимо; кроме того исследователи анализируют качество жизни после циторедуктивных операций и сроки реабилитации [25].

Комбинированное лечение больных с псевдомиксомой брюшины — опыт торакального отделения РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

В период с 2008 по 2012 гг. циторедуктивные операции различного объема в сочетании с гипертермической интраперитонеальной химиоперфузией

были проведены 22 пациентам — трем мужчинам и 19 женщинам; их средний возраст составил 45 лет (интервал от 29 до 69 лет). В 12 наблюдениях причиной развития псевдомиксомы были опухоли червеобразного отростка, в семи — опухоли яичников, в трех случаях источник определить не удалось (табл. 1).

Операции во всех наблюдениях носили комбинированный характер, среднее время операции составило 408 минут (интервал от 240 до 570 мин).

За основу перитонэктомии был взят способ, предложенный Р. Sugarbaker в 1998 году. Операция включает несколько этапов:

1. Перитонэктомия в правом квадранте брюшной полости (резекция связочного аппарата печени, перитонэктомия правого купола диафрагмы, перитонэктомия правого латерального канала) (рис. 5, 6).

2. Перитонэктомия в левом квадранте брюшной полости (перитонэктомия левого купола диафрагмы, перитонэктомия левого латерального канала) (рис. 7, 8).

3. Бурсоментэктомия с удалением малого и большого сальников, брюшины сальниковой сумки с возможным удалением селезенки (рис. 9, 10).

4. Тазовая перитонэктомия (рис. 11, 12).

Небольшие поверхностные отсеы опухоли по капсуле печени и висцеральной брюшине удалялись острым путем либо с помощью электрокоагуляции. В последнее время для этого с целью апробации мы использовали плазменную коагуляцию (Plasma Jet System), которая продемонстрировала удовлетворительные свойства — качественный гемостаз сосудов мелкого диаметра и возможность точного локального воздействия.

Оценку полноты циторедукции оценивали по индексу, предложенному Р. Sugarbaker, (Plasma Jet произведено в Великобритании) (CC, Completeness

Таблица 1

Морфологические типы опухолей

Гистологический тип	Число пациентов
Муцинозная опухоль яичников	7
Муцинозная цистаденома червеобразного отростка	5
Муцинозная аденокарцинома червеобразного отростка	7
Слизеобразующая аденокарцинома, источник не определен	3
ВСЕГО	22

of Cytoreduction, 1998). CC-0, CC-1, CC-2, CC3 были достигнуты у двух, восьми, девяти и у трех пациентов соответственно.

На завершающем этапе операции в брюшную полость вводятся четыре дренажа для притока и оттока жидкости. Перфузия возможна как в открытом, так и в закрытом контурах. В последнее время мы проводим процедуру в открытом контуре (рис. 13).

Для перфузии мы использовали изотонический 0,9%-ный раствор NaCl в объеме 3–5 л. Средние показатели температуры раствора для перфузии

Таблица 2

Объем хирургического вмешательства у пациентов с псевдомиксомой брюшины

ПЕРИТОНЭКТОМИЯ, ЭКСТИРПАЦИЯ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА	Спленэктомия	3
	Правосторонняя гемиколэктомия	1
	Резекция тонкой кишки, спленэктомия	1
	Спленэктомия, аппендэктомия, холецистэктомия	4
	Резекция брыжейки поперечно-ободочной кишки, холецистэктомия	1
	Спленэктомия, холецистэктомия, пластика передней брюшной стенки сеткой on-lay	2
	Спленэктомия, правосторонняя гемиколэктомия, удаление опухоли из малого таза	1
	Удаление опухолевых отсеков из малого таза, экстирпация матки с придатками, спленэктомия, резекция хвоста поджелудочной железы	1
	Удаление опухоли	1
	Удаление опухолевых узлов в правом и левом поддиафрагмальных пространствах с резекцией обоих куполов диафрагмы, спленэктомия, удаление опухолевого узла над входом в малый таз с резекцией дна мочевого пузыря	1
	Спленэктомия, парциальная перитонэктомия, резекция сигмовидной кишки	1
	Спленэктомия, резекция илео-цекального угла	1
	Аппендэктомия	1
	Спленэктомия, резекция подвздошной кишки, резекция илео-цекального угла, ампутация матки с придатками	1
	Спленэктомия, резекция илео-цекального угла, резекция поперечно-ободочной кишки, чрезбрюшная резекция прямой кишки, биопсия левых парааортальных лимфатических узлов	1
	Удаление левых придатков матки, резекция правого яичника, аппендэктомия	1
Релапаротомия, удаление рецидивной опухоли, резекция тонкой кишки, гемиколэктомия справа	1	

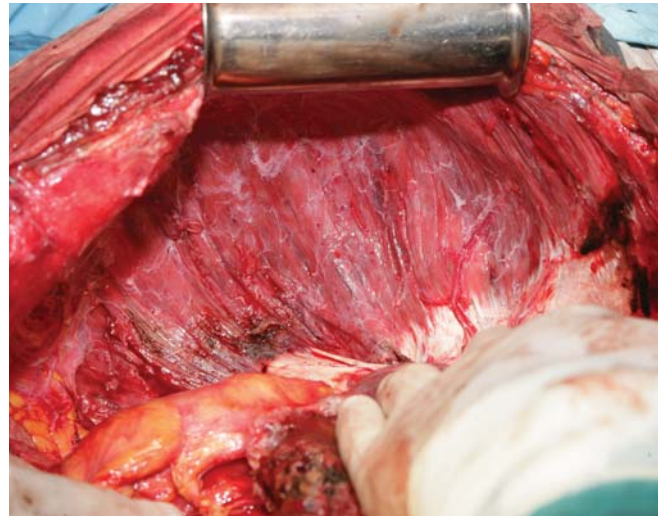
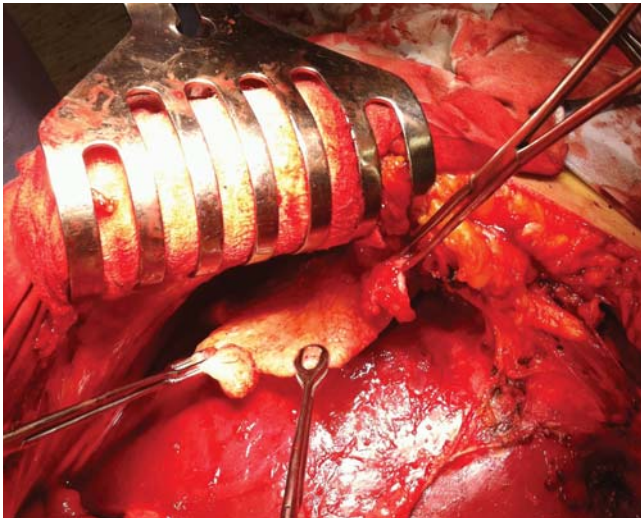


Рис. 5, 6. Перитонэктомия в правом квадранте брюшной полости

составили — $43,6 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Продолжительность перфузии 60–90 мин.

Доза цисплатина применялась из расчета 100 мг/м² и вводилась в перфузирующий раствор после его разогрева до оптимальных значений (43°C).

Непосредственные результаты и обсуждение

Комбинация циторедуктивных операций в сочетании с гипертермической интраперитонеальной химиотерапией в ряде случаев ассоциировалась с осложнениями, которые мы разделили в зависимости от причины на легочные, хирургические и вследствие химиотерапии.

Частота легочных осложнений составила 27% (6/22, табл. 3). Развитие пневмоторакса и гидроторакса было связано с травмой диафрагмы после перитонэктомии правого купола диафрагмы и диа-

гностировалось в первые сутки послеоперационного периода. В одном наблюдении развитие левостороннего плеврита имело реактивный характер вследствие панкреатита. Дренажирование имело место в трех наблюдениях, в остальных проводилась консервативная терапия с динамическим рентгенологическим контролем в связи с незначительным количеством газа и жидкости в плевральной полости, которые не влияли на показатели оксигенации крови.

Характер хирургических осложнений представлен в таблице 4. Наиболее часто встречалось нагноение послеоперационной раны у двух пациентов с формированием неполной эвентрации. Ведение во всех случаях было консервативным, применялось местное лечение с формированием вторичных швов. У одного пациента послеоперационный период осложнился частичной несостоя-

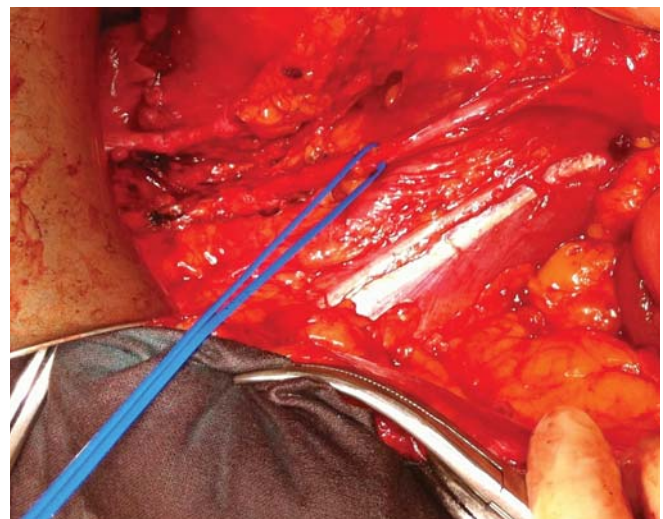
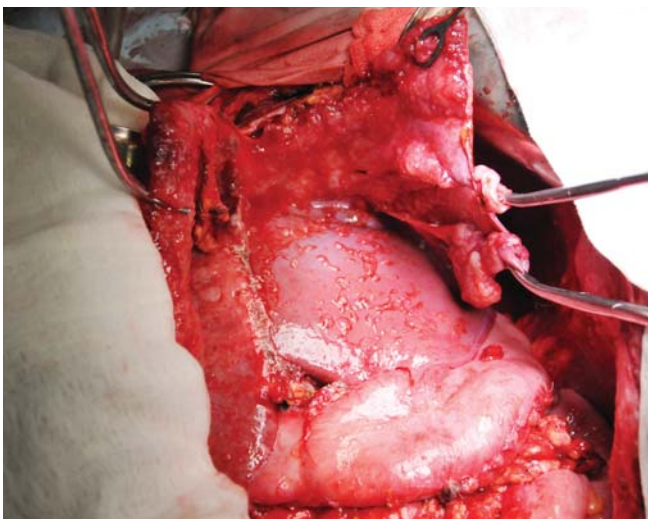


Рис 7, 8. Перитонэктомия в левом квадранте брюшной полости

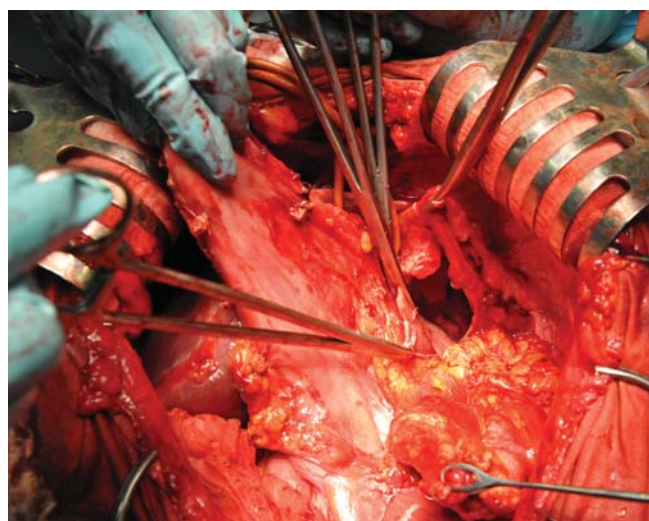
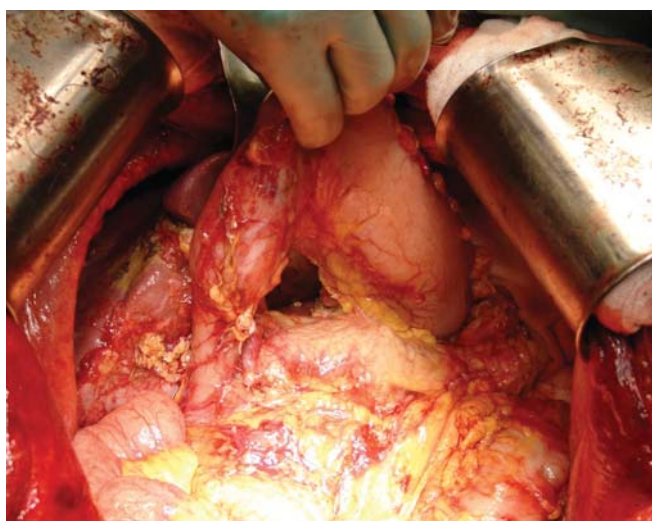


Рис. 9, 10. Удаление большого и малого сальников

тельностью сигмо-ректоанастомоза, однако формирование проксимальной стомы не производилось, свищевой ход закрылся на фоне адекватного дренирования зоны несостоятельности по пресакральному дренажу и противовоспалительного лечения. В одном наблюдении проводилась релапаротомия в связи с формированием межкишечного абсцесса, выявленного на шестые сутки после операции при УЗИ.

Осложнения вследствие химиотерапии были невыраженными, оценивались по шкале токсичности (критерии CTC-NCIC, Clinical Trial Centre National Cancer Institute Canada). Нефротоксичность первой степени была отмечена у четырех пациентов (18%). Во всех наблюдениях нормализация показателей креатинина отмечалась к четвертым суткам на фоне адекватной инфузионной терапии и форсированного диуреза.

Отдаленные результаты

Анализ отдаленных результатов показал, что продолженный рост опухоли был зафиксирован у семи пациентов в сроках от 14 до 24 месяцев. При ретроспективном анализе установлено, что в этих наблюдениях объем остаточной опухоли был наибольшим (CC2-3). В остальных случаях время без прогрессирования составляет от 3 до 25 месяцев. Медиана безрецидивной выживаемости представлена на рисунке 5 и составила 21 месяц. Время наблюдения большинства пациенток составило не более 1,5 лет.

Заключение

Несмотря на длительную историю вопроса, остается много нерешенных проблем:

- Каковы причины развития псевдомиксомы при высокодифференцированных и доброкачественных опухолях?

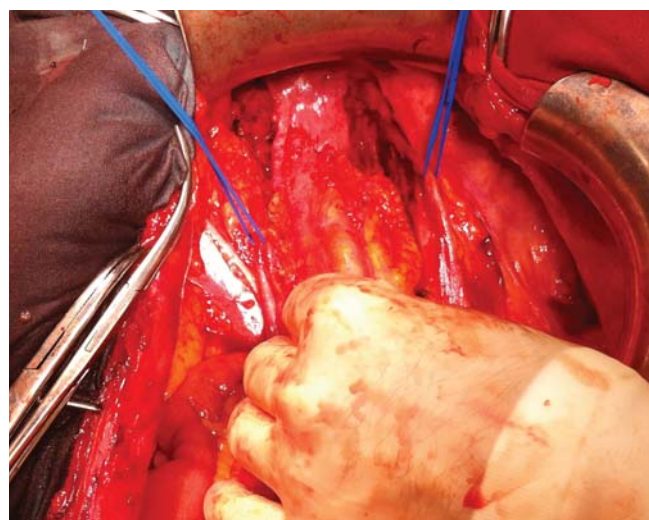


Рис. 11, 12. Удаление брюшины с опухолью малого таза

Опухоли придатков матки



Рис. 13. Фото гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в открытом и закрытом контурах

- Какова роль интраперитонеальной химиотерапии как самостоятельного вида лечения и в сочетании с гипертермией, с учетом того, что в большинстве удаленных опухолей, по данным гистологического исследования, выявляется низкий индекс пролиферации и уже ранее отмечалась резистентность к системной химиотерапии?
- Имеются ли различия в макроскопической картине и характере роста опухоли по брюшине в зависимости от степени дифференцировки первичного новообразования?
- Влияет ли объем лечения первичной опухоли (его радикальность) на последующее развитие псевдомиксомы?

В доступной литературе нам не удалось найти ответы на многие из этих вопросов. Основное направление в исследовании данной патологии — анализ факторов прогноза выживаемости с учетом степени дифференцировки первичной опухоли и размеров резидуальной опухоли после операции, что, несомненно, имеет большое значение. Эти же факторы прогноза имели решающее значение при изучении отдаленных результатов в нашем исследовании. Прогрессирование в ближайшие сроки было отмечено у пациентов, которым технически не удалось полностью удалить макроскопически видимую опухоль.

С другой стороны, хирургические вмешательства при псевдомиксеме, на наш взгляд, не могут быть стандартизованы. «Перитонэктомия», предложенная P. Sugarbaker и соавт., подразумевает обширное удаление париетальной брюшины, в том

Таблица 3

Структура легочных осложнений

Осложнения	Число больных (n=22)
Гидроторакс	6
Сочетание пневмо- и гидроторакса	2
Гидроторакс и левосторонняя пневмония	1

Таблица 4

Характер хирургических осложнений

Межкишечный абсцесс	1
Нагноение послеоперационной раны	4
Панкреатит	3
Несостоятельность сигмо-ректоанастомоза	1
ВСЕГО	9/22 (41%)

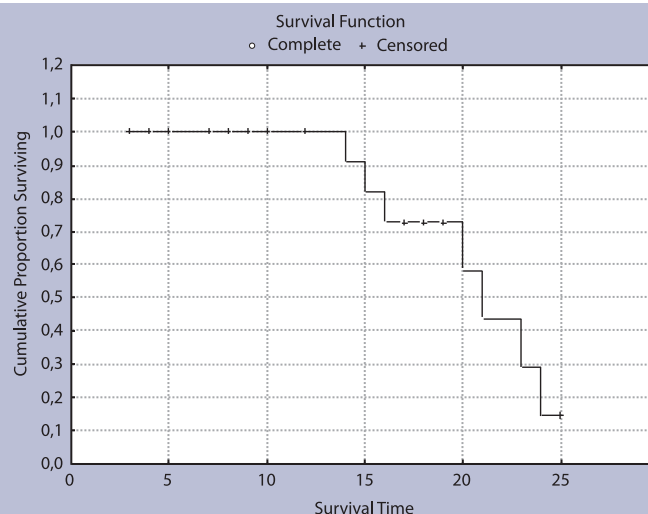


Рис. 14. Кривая безрецидивной выживаемости у пациентов с псевдомиксомой брюшины

числе и в превентивных целях. Однако при дальнейшем прогрессировании болезни чаще всего возникает канцероматоз, вовлекающий значительную часть висцеральной брюшины кишечника и его брыжейки, что и определяет прогноз заболевания. В связи с этим хочется понять, есть ли необходимость в удалении неизменной париетальной брюшины, учитывая и тот известный факт, что глубина воздействия цитостатика в условиях гипертермии превышает 3 мм [26]. Мы не готовы отве-

тить и на этот вопрос, однако можно предположить, что «профилактическое» расширение объема операции при псевдомиксеме приводит к потенциальному увеличению частоты осложнений без влияния на выживаемость.

При анализе данных литературы и собственных результатов лечения больных псевдомиксомой мы столкнулись с большим количеством разногласий, которые мотивируют дальнейшее изучение этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases / J. Misdraji, R.K. Yantiss, F.M. Graeme-Cook et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* 2003. Vol. 27. P. 1089–1103.
2. Moran B.J. The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei / B.J. Moran, T.D. Cecil // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2003. Vol. 12. P. 585–603.
3. Carr N.J. Epithelial neoplasms of the appendix and colorectum: an analysis of cell proliferation, apoptosis and expression of p53, CD44, bcl-2 / N.J. Carr, T.S. Emory, L.H. Sobin // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002. Vol.126. P. 837–841.
4. Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis: a clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis and relationship to «pseudomyxoma peritonei» / B.M. Ronnett, C.M. Zahn, R.J. Kurman et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* 1995. Vol.19. P. 1390–1408.
5. Nakakura EK. Pseudomyxoma peritonei: more questions than answers. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10; 30(20):2429–30.
6. Pseudomyxoma peritonei associated with colloid carcinoma of the pancreas / G. Chejfec, W.J. Rieker, V.R. Jablonski et al. // *Gastroenterology.* 1986. Vol.90. P. 202–205.
7. Hawes D. Pseudomyxoma peritonei from metastatic colloid carcinoma of the breast / D. Hawes, R. Robinson, R. Wira // *Gastrointest. Radiol.* 1991. Vol.16. P. 80–82.
8. Kahn M.A. Mucinous ovarian tumors with pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological study / M.A. Kahn, R.I. Demopoulos // *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1992. Vol.11. P. 15–23.
9. Ronnett B.M. Mucinous tumors arising in ovarian mature cystic teratomas: relationship to the clinical syndrome of pseudomyxoma peritonei / B.M. Ronnett, J.D. Seidman // *Am. J. Surg. Pathol.* 2003. Vol.27. P. 650–657.
10. Sugarbaker P.H. Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery / P.H. Sugarbaker // Michigan: Ludann Company, 1998.
11. Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy / T.J. Miner, J. Shia, D.P. Jaques et al. // *Ann. Surg.* 2005. Vol.241. P. 300–308.

12. *Chua T.C.* et al. (2012) Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 30:2449–2456.
13. Locoregional treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer / F. Bozzetti, W. Yu, D. Baratti et al. // *J. Surg. Oncol.* 2008. Vol.98. P. 273–276.
14. Regional chemotherapy (with Mitomycin C) and intraoperative hyperthermia in abdominal cancer with peritoneal carcinomatosis / F.N. Gilly, P.Y. Carry, A.S. Sayag et al. // *Hepatogastroenterol.* 1994. Vol.41. P. 124–129.
15. *Sugarbaker P.H.* Peritonectomy procedures. / P.H. Sugarbaker // *Ann. Surg.* 1995. Vol. 221. P.29–42.
16. Techniques of peritonectomy for advanced gastric cancer with peritoneal dissemination / Y. Yonemura, T. Fujimura, S. Fushida et al. // *Proceedings of the 2nd International Gastric Cancer Congress, Munchen, Germany 1997. Munchen, 1997. P. 226–232.*
17. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of peritoneal surface malignancies: Analysis of morbidity and mortality in 209 cases treated with closed abdomen technique / S. Kusamura, R. Younan, D. Baratti et al. // *Cancer.* 2006. Vol. 106. P. 1144–1153.
18. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin plus irinotecan after complete resection of peritoneal carcinomatosis: Pharmacokinetics, tissue distribution and tolerance / D. Elias, T. Matsuhisa, L. Sideris et al. // *Ann. Oncol.* 2004. Vol. 1. P. 1558–1565.
19. Measuring postoperative complications in general surgery patients using an outcomes-based strategy: Comparison with complications presented at morbidity and mortality rounds / L. Feldman, J. Barkun, A. Barkun et al. // *Surgery.* 1997. Vol. 122. P. 711–719.
20. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of peritoneal surface malignancies: Analysis of morbidity and mortality in 209 cases treated with closed abdomen technique / S. Kusamura, R. Younan, D. Baratti et al. // *Cancer.* 2006. Vol. 106. P. 1144–1153.
21. Bowel complications in 203 cases of peritoneal surface malignancies treated with peritonectomy and closed-technique intraperitoneal hyperthermic perfusion / R. Younan, S. Kusamura, D. Baratti et al. // *Ann. Surg. Oncol.* 2005. Vol. 12. P. 910–918.
22. Pathology and prognosis in pseudomyxoma peritonei: a review of 274 cases. Carr NJ, et. Al. Department of Cellular Pathology, University Hospital Southampton, Southampton, UK. *J Clin Pathol.* 2012 Oct; 65(10):919-23. Epub 2012 Jun 20.
23. Incomplete cytoreduction in 174 patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal malignancy. Glehen O, Mohamed F, Sugarbaker PH. Surgical Department, Centre Hospitalo-Universitaire Lyon Sud, Pierre Bënite, France. *Ann Surg.* 2004 Aug; 240(2):278–85.
24. Pseudomyxoma peritonei: A French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy D Elias, et. Al. *Eur J Surg Oncol* 36(5):7 (2010).
25. Quality of Life in Patients after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Is It Worth the Risk? Tsilimparis N, et. Al. Berlin, Germany *Ann Surg Oncol.* 2012 Aug 7.
26. *Panteix G., Guillaumont M., Cherpil L.* et al. Study of the pharmacokinetics of mitomycin C in humans during intraperitoneal chemohyperthermia with special mention of the concentration in local tissues. *Oncology* 1993; 50: 366–370.