

Перитонектомія та мультиорганна резекція при розповсюджених пухлинах черевної порожнини і малого таза

О. І. Ткаченко, О. В. Бондар, С. Г. Четверіков, В. Є. Максимовський, М. С. Четверіков, В. В. Четверікова-Овчинник

Одеський національний медичний університет

Peritoneoectomy and the multiorgan resection in prevalent tumors of abdominal cavity and small pelvis

O. I. Tkachenko, O. V. Bondar, S. G. Chetverikov, V. E. Maksymovskiy, M. S. Chetverikov, V. V. Chetverikova-Ovchynnyk

Odesa National Medical University

Реферат

Мета. Оцінити клінічні результати перитонектомії та мультиорганної резекції в лікуванні розповсюджених пухлин черевної порожнини і малого таза.

Матеріали і методи. Розглянуто результати лікування 246 пацієнтів із розповсюдженими пухлинами черевної порожнини. Пацієнти були розподілені на дві групи: 1-ша – 209 пацієнтів, яким було виконано повну й оптимальну циторедукцію; 2-га – 37 пацієнтів, яким було виконано субоптимальну циторедукцію. Оцінено інтраопераційну характеристику, тривалість перебування у стаціонарі, післяопераційні ускладнення, смертність, швидкість відновлення функції кишечника та якість життя пацієнтів.

Результати. Збільшення об'єму циторедукції підвищує частоту виникнення післяопераційних ускладнень, пов'язаних переважно з множинною резекцією кишечника та хірургією діафрагми. Відзначено погіршення якості життя протягом 1 міс після операції в 1-й групі пацієнтів.

Висновки. Досягти повного й оптимального об'єму циторедукції можливо шляхом виконання мультиорганної резекції та перитонектомії. Мультидисциплінарний підхід, використання нових технік оперативних втручань, сучасних хірургічних інструментів та енергій дозволяють зменшити частоту виникнення післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: циторедуктивні оперативні втручання; післяопераційні ускладнення; якість життя.

Abstract

Objective. To estimate the results of peritoneoectomy and multiorgan resection in the treatment of prevalent tumors of abdominal cavity and small pelvis.

Materials and methods. The results of treatment of 246 patients with prevalent abdominal cavity tumors were studied. The patients were distributed into two groups: Group I – 209 patients, to whom complete and optimal cytoreduction was performed, and Group II – 37 patients, to whom suboptimal cytoreduction was done. Intraoperative characteristics, the term of stationary stay, postoperative morbidity, lethality, timeliness of intestinal function restoration and the patients' quality of life were estimated.

Results. The cytoreduction volume increase enhances the postoperative morbidity rate, connected predominantly with multiple resection of intestine and surgery of diaphragm. In patients of Group I degradation of the quality of life indices was noted through 1 mo postoperatively.

Conclusion. Using multiorgan resection and peritoneoectomy it is possible to achieve complete and optimal volume of cytoreduction. Application of multidisciplinary approach, new operative procedures, modern surgical instruments and energies permit to reduce the postoperative morbidity rate.

Keywords: cytoreductive operative interventions; postoperative morbidity; quality of life.

Повнота циторедуктивного оперативного втручання є найважливішим прогностичним фактором виживання пацієнтів із розповсюдженими пухлинами черевної порожнини [1 – 3]. Для досягнення оптимального результату доводиться застосовувати високоінвазивні процедури, такі як перитонектомія та мультивісцеральна резекція. Внаслідок цього значно покращуються онкологічні результати без погіршення загальноклінічних результатів. Серед основних компонентів циторедуктивного оперативного втручання виділяють часткову і тотальну перитонектомію, стріпінг і резекцію діафрагми, резекцію залучених у

пухлинний процес внутрішніх органів із подальшим відновленням анатомічної цілісності травної, сечовидільної та інших систем. Поступовий перехід до збільшення радикалізації оперативних втручань показав перевагу залучення багатопрофільних операційних бригад у великих онкологічних центрах, що дозволяє не тільки збільшити результативність усіх етапів оперативного втручання, а й значно зменшити «криву навчання» онкохірургів, онкогінекологів та онкоурологів. Розвиток хірургічної техніки та застосування сучасних енергій значно зменшили тривалість оперативного втручання та травмування не залу-

чених до пухлинного процесу тканин. Застосування моно- та біполярних електрохірургічних інструментів, а також ультразвукової та аргоноплазмової коагуляції стало рутинною практикою онкологічної хірургії.

Мета дослідження: оцінити клінічні результати перитонектомії та мультиорганної резекції в лікуванні розповсюджених пухлин черевної порожнини і малого таза.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні розглянуто результати лікування 246 хворих (68 чоловіків і 178 жінок) із розповсюдженими пухлинами черевної порожнини різного походження (рак яєчника – 91 пацієнтка, рак шлунка – 24 пацієнти, колоректальний рак – 131 пацієнт), яким було проведено лікування (циторедуктивна хірургія без гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії), динамічний моніторинг і контроль на базі Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету протягом 2013 – 2021 рр. Усі пацієнти дали свою поінформовану згоду на участь у дослідженні. Пацієнтів було розподілено на дві групи. До 1-ї групи увійшли 209 пацієнтів, яким було виконано повну циторедукцію (completeness of cytoreduction score – CC0) чи оптимально повну циторедукцію (CC 1); до 2-ї групи – 37 пацієнтів, яким було виконано субоптимальну циторедукцію.

Стадію захворювання визначали згідно з міжнародною TNM-класифікацією 7-го і 8-го видань (за роком первинного діагнозу), положення якої погоджені з Міжнародною федерацією гінекологів та акушерів (The International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO). Клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів проводили згідно з рекомендаціями Національної комплексної онкологічної мережі (National Comprehensive Cancer Network – NCCN), Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology – ESMO), Європейського товариства гінекологічної онкології (European Society of Gynaecological Oncology – ESGO) та Європейського товариства хірургічної онкології (European Society of Surgical Oncology – ESSO). Діагноз у всіх пацієнтів був підтверджений гістологічно та імуногістохімічно.

Ступінь розповсюдження пухлини, а також перитонеальний індекс карциноматозу за P. Shugabaker (PCI) визначали в передопераційному періоді за допомогою інтраскопічних методів (комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням та/або магнітно-резонансна томографія з використанням дифузно-зв'язаної візуалізації) та інтраопераційно для всіх пацієнтів. Повноту циторедукції (CC 0–3) визначали після завершення оперативного втручання для кожного пацієнта. Оцінювали інтраопераційні характеристики в обох групах (CC, тривалість операції, інтраопераційна крововтрата), тривалість перебування у стаціонарі, частоту ранніх (до 7 днів після операції) та пізніх (8 – 30 днів після операції) післяопераційних ускладнень II – IV ступенів тяжкості за Клавієн-Діндо, післяопераційну смертність, швидкість відновлен-

ня функції кишечника (перистальтику та випорожнення) після операції. Якість життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали за міжнародною шкалою Short form–36 (SF–36) та European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire Core 30 (EORTC QLQ – C30), версія 3 до операції, через 3 дні, 20 днів після операції, перед четвертим циклом хіміотерапії та через 1 міс після завершення хіміотерапії. SF–36 – це неспецифічна анкета, за допомогою якої отримують інформацію про самопочуття та задоволення тих аспектів людського життя, на які впливає здоров'я. EORTC QLQ C–30, версія 3 – це спеціальна анкета, призначена для оцінки ЯЖ онкологічних хворих.

Стан пацієнтів обох груп оцінювали шляхом аналізу клінічних, інструментальних та лабораторних показників. Для порівняння груп пацієнтів за критеріями, представленими числовими змінними, використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. Для порівняння частоти, з якою ознака зустрічалась у групах, використовували тест χ^2 .

Результати

Середній вік хворих становив ($55,4 \pm 7,6$) року: 1-ша група – ($56,1 \pm 8,7$) року, 2-га група – ($54,5 \pm 8,4$) року ($p > 0,05$). У хворих обох груп були проаналізовані аліментарний статус, обтяженість сімейного анамнезу, наявність вторинної анемії та супутньої патології (змішана супутня патологія, захворювання серцево-судинної, дихальної, сечовидільної систем, нейроендокринна патологія). За кожним із показників визначена статистична однорідність груп ($p > 0,05$). Між обома групами не було статистично значущої різниці ($p > 0,05$) за середнім значенням PCI, інтраопераційною характеристикою хворих (табл. 1).

Середня тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів 1-ї групи (CC 0–1) становила ($13,8 \pm 1,5$) доби (6 – 27 діб), що довше, ніж середня тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів 2-ї групи (CC 2–3) – ($9,7 \pm 1,6$) доби (4 – 19 діб). При порівнянні кількості ліжко-днів в обох групах за критерієм Ст'юдента отримано такі показники: $t_{кр.} = 2,78 < t_{емп.} = 8,2$. Отже, за цією ознакою відмінність порівнюваних груп є статистично значущою ($p < 0,01$).

Оцінюючи середню тривалість відновлення травної функції, фіксували появу перистальтики. В 1-й групі це відбувалося через ($3 \pm 1,2$) доби (1 – 5 діб), а в 2-й групі – через ($2,5 \pm 0,9$) доби (1 – 4 доби): $t_{кр.} = 1,96 < t_{емп.} = 2,5$. Появу випорожнень у 1-й групі спостерігали через ($6,2 \pm 2$) доби (3 – 10 діб), у 2-й групі – через ($5,7 \pm 1,5$) доби (2 – 8 діб): $t_{кр.} = 1,96 > t_{емп.} = 1,1$. За термінами появи перистальтики відмінність між порівнюваними групами є статистично значущою ($p < 0,05$), а за термінами появи випорожнень – статистично не значущою ($p > 0,05$). Отже, збільшення радикальності оперативного втручання має неоднозначний вплив на термін відновлення травної функції в післяопераційному періоді.

Післяопераційні ускладнення II – IV ступенів тяжкості за Клавієн-Діндо виникли у 70 (33,5%) пацієнтів (у 33 – у ранньому, у 36 – в пізньому післяопераційному періоді)

Таблиця 1. Характеристики хворих 1-ї (CC 0-1) і 2-ї (CC 2-3) груп

Параметри	Група хворих	
	1-ша (n=209)	2-га (n=37)
PCI, бали	13,7±5,08	12,9±5,7
Лапаротомія, n (%)	177 (84,7)	28 (75,7)
Лапароскопія, n (%)	32 (15,3)	9 (24,3)
Тотальна або субтотальна перитонектомія, n (%)	94 (44,9)	11 (29,7)
Формування кишкових анастомозів, n (%)	148 (70,8)	24 (64,9)
Формування кишкової стоми, n (%)	52 (24,9)	8 (21,6)
Апендектомія, n (%)	12 (5,7)	2 (5,4)
Екстирпація матки з додатками, n (%)	52 (24,9)	14 (37,8)
Оваріоектомія, n (%)	5 (2,3)	1 (2,7)
Формування анастомозів сечовидільної системи, n (%)	10 (4,8)	1 (2,7)
Екзентерація, n (%)		
тотальна	4 (1,9)	-
передня	8 (3,8)	1 (2,7)
задня	12 (5,7)	1 (2,7)
Резекція сечового міхура, n (%)	21 (10)	3 (8,1)
Холецистектомія, n (%)	17 (8,1)	1 (2,7)
Резекція підшлункової залози, n (%)	9 (4,3)	-
Спленектомія, n (%)	37 (17,7)	5 (13,5)
Резекція печінки, n (%)	40 (19,1)	5 (13,5)
Резекція діафрагми, n (%)	65 (31,1)	8 (21,6)
Середня інтраопераційна крововтрата, мл	366±131	316±105
Середня тривалість оперативного втручання, год	6,4 (3,6 – 8,6)	5,8 (4,1 - 9,0)

1-ї групи (CC 0–1) та у 8 (21,6%) пацієнтів (у 3 – у ранньому, у 5 – в пізньому післяопераційному періоді) 2-ї групи (CC 2–3). Статистично значущої різниці за критерієм χ^2 не визначено для більшості показників ($p > 0,05$). Серед ускладнень, яких було більше в 1-й групі, ніж у 2-й, виділяємо неспроможність кишкових анастомозів, гнійно-септичні ускладнення, гіпертермію, плевральний випіт, пневмоторакс та анемію. Отже, у разі збільшення об'єму циторедуктивних оперативних втручань статистично значущо збільшувалась частота виникнення у хворих певних післяопераційних ускладнень, прямо пов'язаних з більшою частотою резекції кишечника (з накладанням анастомозів) та хірургією діафрагми (табл. 2, 3).

Стома була сформована у 52 пацієнтів 1-ї групи і у 44 пацієнтів 2-ї групи. Під час операції і в ранньому післяопераційному періоді не помер жоден пацієнт в обох групах. У пізньому післяопераційному періоді в 1-й групі (CC 0–1) помер 1 пацієнт, смерть спричинив розвиток гострої печінково-ниркової недостатності.

При аналізі ЯЖ хворих в обох групах, оціненої за допомогою опитувальника EORTC QLQ-C30, за U-критерієм Манна – Вітні на доопераційному етапі статистично значущої різниці між показниками загальної ЯЖ, показниками всіх симптомних шкал та шкал фізичного, емоційного, когнітивного функціонування не було (ткр. < темп. за рівня значущості $p = 0,05$).

Показники рольового та соціального функціонування у 2-й групі (CC 2–3) були статистично значущо нижчі, ніж у 1-й групі (CC 0–1), на кожному етапі анкетування ($p < 0,05$).

На 3-тю післяопераційну добу показники загальної ЯЖ та фізичного функціонування у 1-й групі (CC 0–1) були нижчі, ніж у 2-й групі (CC 2–3), і різниця між ними була статистично значущою ($p < 0,05$). За симптомними шкалами болю, нудоти та блювання, зниження апетиту, затримки випорожнень у 2-й групі (CC 2–3) спостерігали статистично значущо кращі показники, ніж у 1-й групі (CC 0–1). Така сама картина відмічена на 10-ту і 20-ту післяопераційні доби. При порівнянні показників симптомних шкал через 1 міс після операції різниця за ними між обома групами була статистично незначущою (ткр. < темп. за рівня значущості $p = 0,05$), однак показники загальної ЯЖ і фізичного функціонування залишалися вищими у 2-й групі (CC 2–3).

Обговорення

В основі циторедуктивних оперативних втручань, що складаються з мультиорганних резекцій і перитонектомій, лежить принцип максимального видалення всієї видимої оком пухлинної маси зі збереженням принципів абластики. Для досягнення цього застосовуються резекції єдиним блоком (en-block) і «футлярні». Принцип en-block полягає в тому, що пухлинне утворення повинно бути видалено єдиним блоком з потенційними мішенями його місцевого поширення (лімфатичними вузлами та судинами, ураженими ділянками очеревини й іншими метастатичними вогнищами) з уникненням контакту безпосередньо з пухлинними клітинами [4, 5]. Подальший розвиток цієї техніки привів до появи так званих футляр-

Таблиця 2. Ранні післяопераційні ускладнення у хворих 1-ї (CC 0-1) і 2-ї (CC 2-3) груп (I - IV ступені тяжкості за Клавієн - Діндо)

Ранні післяопераційні ускладнення (до 7-ї доби)	Група хворих			
	1-ша (n=209)		2-га (n=37)	
	абс.	%	абс.	%
Перфорація кишечника внаслідок гострої виразки	-	-	1	2,7
Внутрішньоочеревинна кровотеча	3	1,4	-	-
Неспроможність кишкового анастомоза	31	14,8	4	10,8
Релапаротомія	10	4,8	2	5,4
Евентрація	10	4,8	2	5,4
Ілеус	15	7,2	3	8,1
Гнійно-септичні ускладнення	29	13,9	4	10,8
Гіпертермія	32	15,3	4	10,8
Гостра ниркова недостатність	25	11,9	4	10,8
Гостра печінкова недостатність	7	3,3	2	5,4
Плевральний випіт	31	14,8	2	5,4
Пневмоторакс	27	12,9	3	8,1
Тромбоемболія легеневої артерії	17	8,1	2	5,4
Післяопераційна пневмонія	3	1,4	1	2,7
Тромбоз глибоких вен	10	4,8	2	5,4
Порушення мозкового кровообігу	11	5,2	2	5,4
Анемія в післяопераційному періоді	32	15,3	7	18,9
Перфорація виразки шлунка	2	0,9	-	-

Таблиця 3. Пізні післяопераційні ускладнення у хворих 1-ї (CC 0-1) і 2-ї (CC 2-3) груп (II - IV ступені тяжкості за Клавієн - Діндо)

Пізні післяопераційні ускладнення (з 8-ї по 30-ту добу)	Групи хворих			
	1-ша (n=209)		2-га (n=37)	
	абс.	%	абс.	%
Неспроможність кишкового анастомоза	11	5,2	1	2,7
Формування кишкової фістули	25	11,9	4	10,8
Гнійно-септичні ускладнення	9	4,3	2	5,4
Евентрація	12	5,7	2	5,4
Післяопераційна грижа	24	11,4	5	13,5
Анемія в післяопераційному періоді	35	16,7	4	10,8
Кровотеча з виразки шлунка	2	0,9	-	-
Тромбоз глибоких вен	3	1,4	-	-
Післяопераційна пневмонія	12	5,7	2	5,4
Інфаркт міокарда	-	-	1	2,7
Гостра ниркова недостатність	7	3,3	2	5,4
Гостра печінкова недостатність	25	11,9	4	10,8
Смерть	1	0,4	-	-

них резекцій. Для досягнення інтактності хірургом пухлинних клітин у цьому випадку резекцію виконують екстраперитонеально або екстрафасціалью, що дозволяє не тільки не порушувати цілісності пухлини, її шляхів і мішеней метастазування, а й відгородитися від пухлини складнішими для пухлинної інвазії сполучнотканинними або епітеліальними прошарками. Існуючі методи постійно модернізуються, з'являються нові модифікації, як, наприклад, «коконна» техніка, запропонована І. Kyriazanos і співавторами [6]. Використання даних технік збільшує технічну складність оперативного втручання, проте в на-

шому дослідженні це дозволило у більшій кількості пацієнтів досягти повноти циторедукції CC 0–1 у порівнянні з класичними підходами та покращити їх онкологічні результати лікування.

Крім основних шляхів поширення пухлини (гематогенний, лімфогенний і прямою ексфоціацією клітин), певну роль також відіграє периваскулярне (уздовж кровоносних або лімфатичних судин) і периневральне поширення. Хороша трофіка і велика кількість м'яковолокнистої сполучної тканини, бідної на клітини, та складні для інвазії сполучнотканинної структури навколо судин і

нервових волокон роблять ці шляхи найпростішими для прямого росту пухлинної тканини. Серед циторедуктивних технік, спрямованих на ліквідацію пухлинної тканини, розповсюджені даними шляхами, слід виділити центральне лігування судин [7]. Судини, що йдуть до або від ураженого органа, слід лігувати якнайближче до місця їх відходження або впадіння в магістральну судину.

Резекція сечового міхура [8], сечоводів, кишечника [9], печінки [10, 11], підшлункової залози [12] й інших органів черевної порожнини, спленектомія [13], холецистектомія [14], апендектомія входять в ужиток мультидисциплінарних онкологічних операційних бригад по всьому світу для досягнення найкращих онкологічних результатів. У нашому дослідженні для досягнення повної та оптимальної циторедукції при виконанні мультиорганних резекцій у 148 пацієнтів до циторедуктивних оперативних втручань залучалися спеціалісти декількох профілів – онкохірурги, онкогінекологи, урологи, судинні хірурги.

Зі збільшенням радикальності циторедуктивних оперативних втручань з'явилися ультрарадикальні мультиорганні резекції, зокрема, тазова екзентерація (передня, задня, тотальна). Довгий час травматичність таких операцій значно превалювала над онкологічними результатами, яких можна було досягти. Деякі пацієнти навіть не доживали до потенційної прогресії захворювання з причин, пов'язаних з важкістю оперативного втручання.

Однак удосконалення хірургічної техніки та нові погляди на періопераційне ведення таких пацієнтів дали змогу значно зменшити кількість післяопераційних ускладнень [15]. Ультрарадикальна хірургія таза показала свою високу ефективність навіть у боротьбі з місцево–поширеним (cT4N0M0) раком шийки матки [16].

Великий чепець є найчастішою мішенню метастазування пухлин, що розповсюджуються вільною ексфоціацією клітин з ураженого органа в серозну порожнину. Ураження великого чепця може варіювати від одиничних вузлових відсівів до зливних пухлинних конгломератів, що перетворюють даний орган у пухлинне утворення, яке часто називають «сальниковий корж», або «сальниковий пиріг» («omental cake»). Подальше розростання його призводить до залучення інших навколишніх органів. Дана патологічна знахідка пов'язана з неможливістю досягти повної циторедукції у більшості пацієнтів [17, 18]. Якщо ж вдається досягти повної циторедукції, наявність «сальникового коржа» зазвичай пов'язана з необхідністю виконання мультивісцеральних резекцій. Частота виявлення «сальникового коржа» у пацієнтів 1–ї (CC 0–1) і 2–ї (CC 2–3) груп відрізнялась: відповідно у 2 (0,9%) та 6 (16,2%) пацієнтів.

Наявність плеврального випоту до оперативного втручання, дуже високий рівень онкомаркера СА–125, папілярні серозні пухлини і наявність масивного асцити (понад 500 мл) є беззаперечними предикторами необхідності діафрагмальної хірургії для досягнення повного видалення пухлини. За результатами дослідження M. Z. Muallam і співавторів [19] оперативні втручання на діафрагмі по-

трібні приблизно у 50% хворих з поширеним раком яєчника для досягнення повної циторедукції. Діафрагмальна хірургія як складова частина циторедуктивних втручань довгий час вважалася значним фактором збільшення частоти післяопераційних ускладнень. Однак удосконалення хірургічних технік і поява нових хірургічних енергій, а також правильне періопераційне ведення пацієнтів убезпечили ці процедури. Перитонеальний стріпінг, електро– і аргоноплазмова коагуляція перитонеальних вузлів карциноматозу, а також повноцінна резекція діафрагми безпечно виконуються в багатьох онкологічних центрах для досягнення найкращих онкологічних результатів [20]. Плевральний випіт – це єдине ускладнення, яке помітно корелює із застосуванням діафрагмальної хірургії при циторедукції в інших дослідженнях. У нашому дослідженні також відзначено помірне збільшення частоти післяопераційного пневмотораксу при збільшенні радикальності оперативних втручань із застосуванням діафрагмальної хірургії.

Висновки

Повнота циторедуктивного оперативного втручання значно впливає на онкологічні результати лікування хворих із розповсюдженими пухлинами черевної порожнини. Для досягнення повної й оптимальної циторедукції доводиться застосовувати мультиорганну резекцію і перитонектомію. У разі роботи багатопрофільних операційних бригад зводиться до мінімуму збільшення частоти післяопераційних ускладнень, пов'язане зі збільшенням об'єму операції. Вагомий вплив на клінічні результати лікування має також використання нових технік оперативних втручань, сучасних хірургічних інструментів та енергій.

Фінансування. Підготовка статті фінансувалась за власні кошти авторів.

Внесок кожного учасника. Ткаченко О. І. – концепція дослідження; Бондар О. В. – дизайн дослідження; Четверіков С. Г. – аналіз результатів дослідження; Максимовський В. Є. – статистичне опрацювання даних, клінічна робота з хворими; Четверіков М. С., Четверікова–Овчинник В. В. – розробка дизайну статті та редагування тексту.

Конфлікт інтересів. Автори статті заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

References

1. Yarema R, Fetsych T, Volodko N, Ohorchak M, Glehen O. Complete cytoreduction for ovarian cancer: Is it enough for long-term survival? *J Surg Oncol.* 2018 Sep;118(3):593–4. doi: 10.1002/jso.25141. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30144061.
2. Eng OS, Turaga KK. Cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in metastatic colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2019 Apr;119(5):613–5. doi: 10.1002/jso.25438. Epub 2019 Mar 10. PMID: 30852849.

3. Fugazzola P, Ansaloni L, Sartelli M, Catena F, Cicuttin E, Leandro G, et al. Advanced gastric cancer: the value of surgery. *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(8–S):110–6. doi: 10.23750/abm.v89i8–S.7897. PMID: 30561428; PMCID: PMC6502221.
4. Kim HS, Bristow RE, Chang SJ. Total parietal peritonectomy with en bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis. *Gynecol Oncol.* 2016 Dec;143(3):688–9. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.10.014. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27743737.
5. Chang SJ, Bristow RE. Surgical technique of en bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2015 Apr;26(2):155. doi: 10.3802/jgo.2015.26.2.155. PMID: 25872895; PMCID: PMC4397232.
6. Kyriazanos I, Papageorgiou D, Zoulamoglou M, Maroukias M, Stamos N, Ivros N, et al. Total extraperitoneal access for parietal peritonectomy for peritoneal surface malignancy: The ‘cocoon’ technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Aug;251:258–62. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.058. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32563137.
7. Sznurkowski JJ. En bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer preceded by central ligation of vessels supplying the tumor bed: a description of surgical technique and a feasibility study. *World J Surg Oncol.* 2016 Apr 29;14:133. doi: 10.1186/s12957–016–0894–5. PMID: 27130224; PMCID: PMC4850649.
8. Bacalbasa N, Balescu I. Partial Cystectomy for Atypical Isolated Recurrence of Ovarian Adenocarcinoma – A Case Report and Literature Review. *In Vivo.* 2017 May–Jun;31(3):429–33. doi: 10.21873/invivo.11078. PMID: 28438874; PMCID: PMC5461456.
9. Jones NL, Chen L, Chatterjee S, Tergas AI, Burke WM, Hou JY, et al. National Trends in Extended Procedures for Ovarian Cancer Debulking Surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2018 Jan;28(1):19–25. doi: 10.1097/IGC.0000000000001132. PMID: 28953134; PMCID: PMC5734991.
10. Stewart CL, Warner S, Ito K, Raoof M, Wu GX, Kessler J, et al. Cytoreduction for colorectal metastases: liver, lung, peritoneum, lymph nodes, bone, brain. When does it palliate, prolong survival, and potentially cure? *Curr Probl Surg.* 2018 Sep;55(9):330–79. doi: 10.1067/j.cpsurg.2018.08.004. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30526930; PMCID: PMC6422355.
11. Pinto A, Hobeika C, Philis A, Kirzin S, Carrère N, Ghouti L. Synchronous liver metastases and peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: different strategies for curative treatment? *Langenbecks Arch Surg.* 2019 Jun;404(4):477–88. doi: 10.1007/s00423–019–01787–w. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31025165.
12. Bacalbasa N, Balescu I, Dima S, Brasoveanu V, Popescu I. Pancreatic Resection as Part of Cytoreductive Surgery in Advanced–stage and Recurrent Epithelial Ovarian Cancer—A Single–center Experience. *Anticancer Res.* 2015 Jul;35(7):4125–9. PMID: 26124365.
13. Bacalbasa N, Balescu I, Dima S, Brasoveanu V, Popescu I. Splenectomy as Part of Cytoreductive Surgery in Recurrent Epithelial Ovarian Cancer. *Anticancer Res.* 2015 Sep;35(9):5097–101. PMID: 26254413.
14. Liakou CG, Akrivos N, Kumar B, Duncan TJ, Turnbull HL, Nieto JJ, et al. Cholecystectomy as Part of Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer: Perioperative Outcomes. *Anticancer Res.* 2020 Apr;40(4):2331–6. doi: 10.21873/anticancer.14200. PMID: 32234934.
15. Bacalbaşa N, Bălescu I. Total pelvic exenteration for pelvic recurrence after advanced epithelial ovarian cancer—A case report and literature review. *J Med Life.* 2015 Jul–Sep;8(3):263–5. PMID: 26351524; PMCID: PMC4556903.
16. Bacalbasa N, Balescu I, Vilcu M, Neacsu A, Dima S, Croitoru A, et al. Pelvic Exenteration for Locally Advanced and Relapsed Pelvic Malignancies – An Analysis of 100 Cases. *In Vivo.* 2019 Nov–Dec;33(6):2205–10. doi: 10.21873/invivo.11723. PMID: 31662557; PMCID: PMC6899142.
17. Han Q, Ganesh H, DiSantis DJ. Omental cake. *Abdom Radiol (NY).* 2016 Oct;41(10):2080–1. doi: 10.1007/s00261–016–0795–7. PMID: 27259336.
18. Bacalbasa N, Diaconu C, Iliescu L, Savu C, Bratu OG, Bolca C, et al. The Influence of "Omental Cake" Presence on the Completeness of Cytoreduction in Advanced–stage Ovarian Cancer. *In Vivo.* 2020 Jul–Aug;34(4):2187–91. doi: 10.21873/invivo.12028. PMID: 32606203; PMCID: PMC7439871.
19. Muallem MZ, Almuheimid J, Richter R, Braicu EI, Osman S, Sehoul J. Diaphragmatic Surgery in Advanced Ovarian, Tubal and Peritoneal Cancer. A 7–Year Retrospective Analysis of the Tumor Bank Ovarian Cancer Network. *Anticancer Res.* 2016 Sep;36(9):4707–13. doi: 10.21873/anticancer.11025. PMID: 27630317.
20. Bacalbasa N, Balescu I, Balalau C, Ionescu O, Stoica C. Association of Diaphragmatic Surgery as Part of Cytoreductive Effort in Advanced Stage Ovarian Cancer. *In Vivo.* 2018 Mar–Apr;32(2):431–6. doi: 10.21873/invivo.11258. PMID: 29475933; PMCID: PMC5905218.

Надійшла 18.12.2020