

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s1-38-46>

## Пути повышения эффективности лечения местно-распространенных и метастатических форм злокачественных опухолей желудка на современном этапе

**В.Ю. Сельчук, Т.М. Кочоян, О.П. Гребенникова, Г.С. Емельянова, С.Н. Таджибов, Г.В. Титова**

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, 4

**Для корреспонденции:** Владимир Юрьевич Сельчук [selvu@mail.ru](mailto:selvu@mail.ru)

**Тезисы:** Диагностика ранних форм рака желудка (I-II стадии) остается на невысоком уровне. Большинство больных выявляются в запущенных (III-IV) стадиях. Лечение местнораспространенного и метастатического рака желудка неудовлетворительно и требует своего улучшения. Наряду с совершенствованием комбинированного хирургического лечения открытым лапаротомным доступом предпринимаются попытки лапароскопических вмешательств по поводу местнораспространенного рака желудка. В лечении также рассматривается обзор системной химиотерапии метастатического рака желудка, циторедуктивной хирургии, паллиативной внутрибрюшной химиотерапии, внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (PIPAC).

**Ключевые слова:** местнораспространенный и метастатический рак желудка, канцероматоз брюшины, профилактика, диагностика и лечение, хирургия, химиотерапия, HIPEC, PIPAC, лучевая терапия, иммунотерапия, молекулярные классификации рака желудка, перспективы исследований

**Для цитирования:** Сельчук В.Ю., Кочоян Т.М., Гребенникова О.П. и соавт. Пути повышения эффективности лечения местно-распространенных и метастатических форм злокачественных опухолей желудка на современном этапе. Злокачественные опухоли 2025;15(3s1):38–46. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s1-38-46>

В Российской Федерации в 2023 году было выявлено 33662 новых случая (6 место) рака желудка, 22282 больных умерло (2 место). Мужчины заболевают в 2 раза чаще женщин, пик заболеваемости приходится на возраст старше 60 лет [1]. Более 60% новых случаев рака желудка в РФ выявляют на III-IV стадии заболевания. Становится очевидным, что рак желудка по-прежнему продолжает оставаться смертельным заболеванием для большинства онкологических больных, которым впервые был установлен диагноз злокачественной опухоли. Эпидемиологическая и социальная значимость других злокачественных опухолей желудка — нейроэндокринных, гастроинтестинальных стромальных опухолей и других сарком, включая лимфомы и некоторые другие гематосаркомы — представляется неопределенной из-за отсутствия доступной официальной статистики. Однако, это не исключает актуальность совершенствования лечения этой группы злокачественных опухолей.

Подходы к лечению местнораспространенных, рецидивных и метастатических форм рака желудка в разные периоды времени были разные. В 50-е и начале 60-х годов прошлого столетия развитие рецидива рака после радикальной резекции желудка или гастрэктомии расценивалось как инкурабельное состояние. Первые успешные повторные операции в объеме экстирпации оставшейся части желудка по поводу рецидива рака в оставшейся части желудка, или развития первичного рака в желудке после резекции по поводу язвенной болезни, и экстирпа-

ции пищеводно-тонкокишечного анастомоза по поводу рецидива рака в эзофагоэзофагальном анастомозе в нашей стране одним из первых начал выполнять Н.Н. Блохин. В то время больные раком желудка с синхронным или метахронным метастатическим поражением внутренних органов и брюшины подлежали только паллиативному или симптоматическому хирургическому лечению. С развитием методов лекарственной терапии, совершенствованием лучевой терапии, появлением эндоскопической эндохирургии больше внимание начало уделяться разработке методов лечения местнораспространенных, рецидивных и метастатических форм рака желудка, включая peri-операционную химиолучевую терапию, неoadъювантную химио-лучевую терапию с последующей конверсионной хирургией рака желудка. Широкое внимание уделяется методам предоперационной внутрибрюшной профилактики перитонеального метастазирования рака желудка.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, пациентам с опухолями cT > 1, N любое и cT любое N+ — рекомендовано проведение periоперационной химиотерапии по схеме FLOT [2]. По рекомендациям Японской ассоциации рака желудка (JGCA) использование адъювантной химиотерапии показано у пациентов II-III стадией рака желудка, за исключением pT1, pT3N0.

При местнораспространенном нерезектабельном или метастатическом раке желудка используется химиотерапия в комбинированных режимах, а также иммунотерапия.

Хирургическое лечение может также рассматриваться в индивидуальном порядке у пациентов с хорошим ответом на лекарственную терапию и возможностью достижения объема резекции R0 или олигометастатическом поражении при возможности операции R0 и удаления единичных метастазов (например, метастазы Кру肯берга или единичные метастазы в печени, забрюшинных лимфатических узлах, легких) [2]. Осложненные формы рака желудка в отечественных рекомендациях рассматриваются только с точки зрения паллиативного лечения. В лечении осложненного рака желудка обсуждается три возможных подхода — первичное проведение радикального хирургического вмешательства, проведение паллиативного хирургического вмешательства или консервативная тактика (гемостатическая и кровезамещающая терапия в случае кровотечения). Многие авторы, сторонники тактики по удалению опухоли в объеме R0, подчеркивают необходимость проведения радикальных вмешательств у максимально большого количества пациентов. Однако наличие осложнений значительно ограничивает возможность выполнения R0 и радикальных операций; ранее они составляли лишь 27,4% от всех хирургических вмешательств у пациентов, страдающих раком желудка с кровотечением, стенозом или перфорацией [3]. В настоящее время диагностическая лапароскопия является обязательным этапом при планировании комбинированного лечения с неоадьювантной химиотерапией [2]. Частота обнаружения макро- и микроскопического цитологического (CY+) карциноматоза в ходе диагностической лапароскопии по данным разных исследований составляет от 7,8 до 53,4%, что связано с различными показаниями для проведения лапароскопии при раке желудка. Выполнение диагностической лапароскопии позволило изменить лечебную тактику у 80 (24,5%) из 327 больных первичным раком желудка cT1–4N0–3M0. Макроскопический карциноматоз брюшины был выявлен у 30 (9,2%) больных, положительные смывы без макроскопической диссеминации — у 41 (12,5%), метастазы в печени и удаленных лимфатических узлах обнаружены у 7 (2,1%) больных, в т. ч. в сочетании с карциноматозом брюшины, еще у 5 (1,5%) пациентов первичная опухоль признана нерезектабельной по причине местной распространенности [4].

Один из наиболее частых и неблагоприятных вариантов клинического течения первичного рака желудка является синхронный и метахронный карциноматоз брюшины. Частота синхронного карциноматоза брюшины при раке желудка по результатам стадирующих лапароскопий варьировала от 13 до 40% [5–8]. По данным голландского национального ракового регистра частота синхронного перitoneального карциноматоза при первичном раке желудка выросла с 18% в 2008 году до 27% в 2017. При этом медиана выживаемости при системной химиотерапии не претерпела значительных изменений за последние 15 лет и составила 9,7 мес. (7,4 мес. в 1999–2002 гг.) [9]. Рецидив заболевания развивается у 30–50% больных, радикально оперированных по поводу рака желудка, при этом более

40% всех рецидивов приходится на перitoneальный карциноматоз. [7, 10]. При этом более половины больных (33–77%), умирающих вследствие прогрессирования рака желудка после радикального лечения, имели метастазы по брюшине [11–13]. Факторами риска развития перitoneального карциноматоза являются — инвазия опухолью серозной оболочки желудка, поражение регионарных лимфатических узлов, наличие свободных опухолевых клеток в брюшной полости, диффузный подтип по Lauren'у, женский пол, наличие венозной инвазии при микроскопическом исследовании, IV макроскопический тип согласно патолого-анатомической классификации макроскопических форм рака желудка Borrmann'a и ряд других показателей [14–17]. Важным является и то обстоятельство, что рак желудка диффузного типа по Lauren'у, язвенно-инфилтративный и диффузно-инфилтративный (III и IV тип по Borrmann'у) в большей степени ассоциированы с развитием перitoneального карциноматоза, тогда как кишечный тип рака желудка по классификации Lauren'a склонен к гематогенному метастазированию (18–20). Биологическая гетерогенность рака желудка проявляется и случаями развития перitoneального рецидива и при кишечном типе [19].

В последние годы в выборе тактики лечения местнораспространенных и метастатических форм рака желудка все большее значение приобретают молекулярные механизмы, влияющие на развитие рака. В 2011 году группа исследователей "Singapore-Duke group" предложила два геномных подтипа рака желудка (*intrinsic genomic subtypes*) — геномный кишечный (G-INT) и геномный диффузный (G-DIF), имеющие отчетливые различия форм экспрессии различных генов. Конкордантность с гистологическим подтипов по Lauren'у составила 64%. G-DIF характеризовался более низкой выживаемостью по сравнению с G-INT [21]. В 2013 году эта же группа предложила новую модель с разделением рака желудка на метаболический, пролиферативный и мезенхимальный подтипы. Последний характеризовался преобладанием диффузного геномного подтипа (G-DIF 92,5%), а также активацией путей эпителиально-мезенхимальной трансформации (EMT) иangiогенеза, что свидетельствует в том числе и о высоком потенциале перitoneального распространения [22].

С внедрением в практику высокопроприориздательных методов секвенирования нового поколения (NGS), методов секвенирования ДНК и РНК, анализа изменения числа копий (CNV) и метилирования ДНК — стало возможным классифицировать рак желудка на **молекулярные подтипы**, что может предоставлять более детализированную информацию об опухоли, по сравнению с гистологическими характеристиками [23, 24].

**Молекулярные типирования рака желудка** выполнялись в США совместными усилиями Национального института рака (NCI) и Национального института исследований генома человека (NHGRI) в рамках проекта **The Cancer Genome Atlas (TCGA)**, а также независимой некоммерческой организацией Asian Cancer Research Group (ACRG),



созданной в 2010 году фармацевтическими компаниями Eli Lilly, Merck и Pfizer в целях ускорения исследований и улучшения лечения пациентов с наиболее распространёнными видами злокачественных опухолей в Азии, в частности, рака желудка.

В 2014 году Группа TCGA опубликовала наиболее перспективное и полномасштабное исследование, которое также разделило рак желудка на молекулярные подтипы [25]. Были проанализированы образцы опухолевой ткани у 295 больных adenокарциномой желудка, не получавшие ранее лекарственную и/или лучевую терапию.

В результате исследования все опухоли были разделены на 4 подтипа:

1. EBV-ассоциированные опухоли — 8,8%
2. Опухоли с микросателлитной нестабильностью MSI — 21,7%
3. Опухоли со стабильным геномом (GS) — 49,8%
4. Опухоли с хромосомной нестабильностью (CIN) — 19,8%.

В 2015 году группа ACRC, опубликовала молекулярную классификацию adenокарциномы желудка на базе полученных результатов исследований уровней мРНК в опухоли у 300 пациентов, страдавших раком желудка. На молекулярном уровне все опухоли были разделены также на 4 подгруппы:

1. MSI-ассоциированные опухоли (22,7%)
2. Микросателлитно стабильный с эпителиально-мезенхимальным переходом (MSS/EMT, 15,3% случаев) тип
3. Микросателлитно стабильный/эпителиальный/TP53 активный (MSS/TP53+, 26,3% случаев) тип
4. Микросателлитно стабильный/эпителиальный/TP53 неактивный тип (MSS/TP53-, 35,7% случаев) тип [26].

Наихудшая выживаемость наблюдалась при опухолях типа MSS/EMT, которые были определены на основе сигнатуры профиля экспрессии генов с сигнатурой EMT (эпителиально-мезенхимальный переход), данный тип опухоли имеет высокую частоту прогрессирования (63%), в то время как MSI-ассоциированный тип имеет наилучший прогноз и наименьшую частоту прогрессирования (22%). Как и ожидалось, более 80% опухолей типа MSS/EMT относились к диффузному гистологическому типу и проявлялись в более молодом возрасте, подобно молекулярному подтипу GS в исследовании TCGA. Каждый молекулярный подтип связан с различным прогнозом.

Несмотря на разнообразие применяемых молекулярных подходов, исследования TCGA и ACRC смогли выделить подгруппу MSI как специфическую и четко определенную группу рака желудка.

MSI-статус связан с дефицитом системы репарации неспаренных оснований ДНК и характеризуется накоплением изменений длины микросателлитных последовательностей. Частота выявления MSI-статуса при раке желудка составляет 5,6–33% от всех случаев [27].

MSI-статус является маркером благоприятного прогноза, пациенты с MSI-статусом не получают преимущества при проведении адъювантной или периоперационной

химиотерапии. Метаанализ MSI-GC-01, объединивший данные исследований MAGIC и CLASSIC в зависимости от MSI статуса в опухоли показал, что химиотерапия у пациентов с MSI-статусом не улучшает показатели выживаемости [28]. По данным исследования MAGIC ни у одного из пациентов с MSI-статусом после предоперационной химиотерапии не было достигнуто значительного лечебного патоморфоза опухоли (степень TRG 1 или 2 по Mandard), тогда как среди пациентов с MSS-опухолями в 20 (16,3%) случаях из 123 был отмечен лечебный патоморфоз степень TRG-1 TRG-2 p = 0,22 [29]. Показано, что для прогноза интраперитонеальной диссеминации после радикального лечения рака желудка значение имеет диффузный подтип рака желудка по классификации Lauren'a, который ассоциирован с более высоким риском развития перитонеального карциноматоза по сравнению с кишечным типом. Генетически диффузный рак желудка проявляется через мутации генов CDH1, TP53, RhoA [30]. Отдельно выделяют спорадический диффузный тип с ранним началом (до 40 лет), женским полом, диффузным гистологическим подтипов, макроскопически — IV тип по Borrmann'y, который ассоциируется с высокой частотой перитонеального карциноматоза. Также имеют значение мутации генов CDH1 (42,2%), и TGFR1 (7,3%) [27]. Высокозлокачественным вариантом диффузного рака с высоким потенциалом к перитонеальной диссеминации является перстневидно-клеточный рак желудка. При этой форме отмечается высокая частота гибридного гена CLDN18-ARHGAP26/6, в то время как мутации генов RHOA и SMAD, характерные для диффузно-инфильтративного рака желудка, встречаются реже [31].

В лечении диссеминированного рака желудка используется системная химиотерапия, циторедуктивная хирургия, паллиативная внутрибрюшная химиотерапия, внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (PIPAC).

Стандартным методом лечения метастатического рака желудка, включая перитонеальный карциноматоз, является системная цитостатическая терапия с включением таргетных препаратов или ингибиторов иммунных контрольных точек на основании исследования соответствующих биомаркеров в ткани опухоли. Согласно действующим клиническим рекомендациям перед назначением терапии необходимо исследовать как минимум три маркера: экспрессию рецепторов эпидерmalного фактора роста 2-го типа (HER2neu — human epidermal growth factor receptor-2), наличие микросателлитной нестабильности/дефицита репарации ошибочного спаривания (MSI/dMMR), экспрессию лиганда программируемой клеточной гибели I (PD-L1) [32–35].

Стандартом цитостатической терапии первой линии является комбинация фторпиримидинов (5-фторурацила, капецитабина или S1) и препаратов платины (оксалиплатина или цисплатина) [34]. Оксалиплатин используется чаще вследствие более благоприятного токсического профиля при равной эффективности [37]. Использование три-

плетных схем с добавлением доцетаксела (DCF, FLOT) или иринотекана (FOLFIRINOX) в целом увеличивает процент ответивших на лечение и выживаемость без прогрессирования, однако при этом возрастает токсичность и сокращается спектр доступных препаратов при назначении второй линии терапии [34]. В связи с этим триплетные схемы стандартно не рекомендуются в качестве первой линии и применяются преимущественно у молодых пациентов с хорошим функциональным статусом, а также при симптомных опухолях и планировании конверсионной хирургии, когда нужно добиться быстрого и выраженного ответа на терапию [36, 37]. При HER2ней-позитивном раке желудка стандартом терапии первой линии является комбинация трастузумаба, фторпиримидинов и препаратов платины [36, 37]. По данным многоцентрового исследования III фазы ToGA было показано, что трастузумаб в сочетании с цисплатином и фторпиримидином значительно улучшал выживаемость пациентов с распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода с гиперэкспрессией HER2ней (ИГХ 3+ или ИГХ 2+/FISH+) по сравнению с группой пациентов, получавших только химиотерапии (медиана ОВ 16,0 и 11,8 мес., соответственно,  $p = 0,036$ ) [38]. Добавление в схему лечения HER2-позитивного рака желудка других ингибиторов активности HER2ней (пертутузумаб + трастузумаб, лапатиниб) не показало улучшения выживаемости по сравнению с трастузумабом [36]. Напротив, опубликованные в 2021 году результаты исследования KEYNOTE-811 продемонстрировали, что добавление к трастузумабу ингибитора PD-1 пембролизумаба достоверно увеличивало частоту объективного ответа по сравнению со стандартной комбинацией трастузумаба и химиотерапии (74,4% против 51,9%,  $p = 0,00006$ ). Частота полных ответов была выше в группе пембролизумаба (11,3 против 3,1) [39].

Хотя данные по общей и безрецидивной выживаемости ещё не опубликованы, FDA одобрило данную комбинацию для лечения HER2-позитивного рака желудка в качестве первой линии [33].

При отсутствии экспрессии HER2ней, включение в схему лечения ингибиторов иммунных контрольных точек определяется экспрессией PD-L1, которая оценивается в виде показателя CPS (Combined positive score — отношение количества PD-L1-позитивных опухолевых и иммунокомпетентных клеток к общему числу опухолевых клеток [33].

Действующие клинические рекомендации базируются на результатах двух клинических исследований. Рандомизированное исследование III фазы CheckMate-649 показало, что назначение ниволумаба в комбинации с химиотерапией достоверно увеличило выживаемость больных adenокарциномой пищевода, желудка и кардиоэзофагеального перехода с наличием экспрессии PD-L1 ( $CPS \geq 5$ ) по сравнению с только химиотерапии (медиана ОВ 14,4 против 11,1 мес., соответственно,  $p < 0,0001$ ) [39].

В рандомизированном исследовании 3 фазы KEYNOTE-590 было показано, что добавление к стандартной

химиотерапии препарата пембролизумаб при HER2-негативном раке пищевода и кардиоэзофагеального перехода с  $PD-L1 CPS \geq 10$  увеличило медиану общей выживаемости с 9,4 до 13,5 мес. ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с только химиотерапией [40].

Наилучшие результаты иммунотерапии были получены в уникальной группе adenокарциномой желудка с наличием микросателлитной нестабильности/дефицита репарации ошибочного спаривания (MSI/dMMR), к которой можно отнести до 15% всех случаев рака желудка [35]. Апостериорный анализ исследований KEYNOTE-059, KEYNOTE-061 и KEYNOTE-062 показал, что терапия пембролизумабом индуцирует продолжительный ответ на терапию у больных adenокарциномой желудка с MSI/dMMR независимо от линии химиотерапии [33, 41]. Схожие результаты, подтверждающие высокую эффективность иммунотерапии при раке желудка с MSI/dMMR, продемонстрировали и другие иммунопрепараты, и их комбинации (ниволумаб, ниволумаб + ипилимумаб) [41]. Перитональная диссеминация и асцит снижают эффективность иммунотерапии при раке желудка с MSI/dMMR. В работе Fuca и соавт. оценивалась эффективность иммунотерапии при метастатическом раке желудка и толстой кишки с микросателлитной нестабильностью. В когорте больных метастатическим раком желудка ( $n = 59$ ) общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования была достоверно ниже ( $p = 0,006$ ) при наличии перитонеальной диссеминации и асцита [42]. Аналогичные результаты были получены и в исследовании Randon et al., в котором были изучены результаты иммунотерапии у 130 больных метастатическим раком желудка с MSI. Наличие асцита или костных метастазов достоверно ассоциировались с худшими показателями выживаемости [43].

**Вторая линия противоопухолевой лекарственной терапии** при метастатическом раке желудка определяется, исходя из ранее проведенного лечения и биомаркеров. Стандартным режимом для HER2-негативных пациентов является комбинация паклитаксела и рамуцирумаба [34, 50]. По данным исследования 3 фазы RAINBOW пациенты, получавшие рамуцирумаб в комбинации с паклитакселом в качестве 2 линии терапии при раке желудка и кардиоэзофагеального перехода, имели достоверное улучшение выживаемости по сравнению с теми, кто получал только паклитаксел (медиана ОВ 9,63 и 7,36 мес. соответственно,  $p < 0,0001$ ); частота объективного ответа составила 28% против 3%, соответственно [44]. Если пациент ранее уже получал режимы с включением таксанов, в качестве альтернативы рекомендуют комбинацию рамуцирумаба и FOLFIRI [45].

При HER2-позитивном раке желудка, прогрессирующем на фоне терапии с включением трастузумаба, высокую эффективность продемонстрировал новый препарат трастузумаб дерукстекан, представляющий собой антитело трастузумаб, конъюгированное с ингибитором топоизомеразы. В рандомизированном исследовании DESTINY-



Gastric01 азиатские пациенты с HER2-позитивным раком желудка, получившие как минимум две предшествующие линии лечения, получали трастузумаб дарукстекан или химиотерапию по выбору врача. Частота объективного ответа составила 51% против 14% в контрольной группе, медиана ОВ 12,5 против 8,4 месяцев, соответственно [35, 46]. В исследовании DESTINY-Gastric02 уже на европейской популяции были получены сходные результаты: частота объективного ответа 41,8%, медиана ОВ 12,1 мес. [35].

Лечение метастатического HER2-негативного рака желудка в случае прогрессирования **после двух линий** терапии представляет сложную задачу. В качестве опций рассматривается терапия иринотеканом (если не применялся ранее), препаратом трифлуродин/типирицил, а также ниволумабом [36]. Перспективными направлениями лекарственного лечения метастатического рака желудка являются новые классы таргетных препаратов, в частности, препараты, воздействующие на белок межклеточных контактов клаудин 18.2 (CLDN18.2) и рецептор фактора роста фибробластов (FGFR2b) [35].

В рандомизированном исследовании 2 фазы FAST было показано, что добавление золбетуксимаба к режиму FOX при adenокарциноме желудка, пищевода и кардиоэзофагального перехода с уровнем экспрессии CLDN18.2 не менее 40% клеток приводило к достоверному улучшению общей выживаемости (медиана ОВ 13 и 8,3 мес., соответственно,  $p < 0,0005$ ) и выживаемости без прогрессирования (7,5 и 5,3 мес., соответственно  $p < 0,0005$ ) [47].

В исследовании фазы 2 FIGHT оценивали эффективность бемаритузумаба (анти-FGFR2b), в комбинации с FOLFOX6 по сравнению с только с химиотерапией [35]. Медиана общей выживаемости в группе бемаритузумаба составила 19,2 мес. против 13,5 мес. в контрольной группе. Для пациентов с уровнем FGFR2b не менее 10% медиана ОВ достигала 25,4 мес.

Учитывая то обстоятельство, что метастазирование рака желудка может длительно ограничиваться лишь поверхностью брюшины без развития экстраперitoneальных метастазов, активно разрабатываются методы локорегионарного противоопухолевого воздействия, среди которых наибольшее распространение получили **циторедуктивные вмешательства и внутрибрюшная хирургия** [48]. Согласно международным и отечественным рекомендациям, наличие перитонеального карциноматоза при раке желудка является противопоказанием к хирургическому лечению, за исключением паллиативных вмешательств по поводу ургентных осложнений [49]. Опубликованные в 2016 году мультицентровое рандомизированное исследование REGATTA показало, что выполнение гастрэктомии при неосложненном раке желудка IV стадии с одним фактором инкурабельности (одна локализация метастазов) в сочетании с системной химиотерапией не приводит к улучшению ОВ и выживаемости без прогрессирования по сравнению с только паллиативной химиотерапией [50]. 77% больных в группе химиотерапии и 71% в группе комбинированного

лечения имели перитонеальные метастазы. При подгрупповом анализе в группе диссеминированного рака желудка выживаемость после гастрэктомии в сочетании с химиотерапией была ниже, чем при системной химиотерапии (HR 1,27). Несмотря на результаты данного исследования последующие публикации показали, что циторедуктивные операции с полным удалением первичной опухоли и всех метастатических очагов в сочетании с лекарственной терапией могут улучшить выживаемость при олигометастатическом раке желудка, одним из вариантов которого является ограниченный перитонеальный карциноматоз [51].

Наибольшее число исследований по циторедуктивной хирургии относится к сочетанному применению циторедуктивной хирургии и гипертермической внутрибрюшной химиотерапии (HIPEC). Первая публикация по применению HIPEC при раке желудка вышла в 1988 г. (Fujimoto et al. [52]). С тех пор проведено и опубликовано много рандомизированных и нерандомизированных исследований по применению метода HIPEC при диссеминированном раке желудка, однако большинство носило ретроспективный характер, включало небольшое число наблюдений, различные критерии отбора, разные лечебные протоколы [53]. Отсутствие крупных европейских исследований и противоречивые результаты ранее опубликованных работ не позволяют рассматривать данный метод лечения в качестве стандарта [54]. Отмечается несколько исследований, в 2019 году Glehen et al. опубликовали ретроспективное исследование, включавшее 159 больных из 15 центров, которым была проведена циторедуктивная операция в сочетании с HIPEC и/или ранней внутрибрюшной химиотерапией [55]. Медиана общей выживаемости составила 9,2 мес., а показатели 1-годичной, 3-х и 5-летней выживаемости были 43, 18 и 13% соответственно. Однако, в группе больных, которым удалось выполнить полную циторедукцию CC-0 медиана выживаемости достигла 15 мес., при этом 1-годичная, 3-х и 5-летняя выживаемость составили 61, 30 и 23% соответственно. В рандомизированном исследовании Yang et al. (2011) было включено 68 больных с циторедуктивными операциями, дополненными HIPEC с препаратами цисплатин и митомицин С в основной группе. Контрольная группа (34 больных) получили только циторедукцию [56]. Среднее значение PCI было 15. Медиана выживаемости HIPEC улучшилась с 6,5 до 11 мес. ( $p = 0,04$ ) без увеличения частоты тяжелых осложнений. HIPEC, синхронный карциноматоз, полнота циторедукции и системная химиотерапия (> 6 курсов) были предикторами благоприятного прогноза согласно многофакторному анализу. Исследование CYTO-SCHIP провело обсервационный анализ результатов лечения 277 больных раком желудка с карциноматозом из 19 французских центров с применением метода псевдорандомизации (Propensity Score Analysis) [57]. 180 пациентам провели циторедуктивные операции с HIPEC и 97-только циторедуктивные операции. Показано, что проведение HIPEC улучшает общую (18,8 против 12,2 мес.  $P = 0,002$ ) и безрецидивную (11,6 и 7,6 мес.  $P = 0,001$ ) выживаемость

без достоверного увеличения 90 дневной летальности и тяжелых осложнений. Показатели 3-х и 5-летней ОВ составили 26,21% и 19,87% против 10,82% и 6,43%, соответственно ( $p=0,005$ ). В последние годы концепция циторедуктивных операций при олигометастатическом раке желудка претерпела существенную трансформацию в виде возрастающей роли неоадьювантной системной химиотерапии в качестве метода индукционной терапии и фактора отбора больных для последующего хирургического лечения в зависимости от ответа опухоли в целях проведения радикального хирургического лечения после успешного консервативного лечения при опухолях, исходно которые были нерезектабельными или погранично резектабельными вследствие технических или онкологических причин. Выполнение радикальных операций у условно неоперабельных больных после предоперационной химиотерапии получило название «**конверсионная хирургия**» [58]. Одним из наиболее изученных вариантов неоадьювантной химиотерапии, который получил широкое распространение в странах Азии, является сочетание системной и внутрибрюшной химиотерапией по протоколу NIPS (Neoadjuvant Intraperitoneal-Systemic Chemotherapy).

Впервые концепция введения химиопрепаратов в брюшную полость и внутривенно с неоадьювантной целью была представлена в работах Yonetmura et al. в 2006 г. [59]. В дальнейшем метод получил развитие в виде различных протоколов общим компонентом которых было внутрибрюшинное введение через порт таксанов в комбинации с препаратами платины или в монорежиме, в сочетании с внутривенным или пероральным приемом фторпиридинов. Опубликованная в 2012 г. работа Yonetmura et al. содержит результаты протокола, включавшего еженедельное внутрибрюшное введение доцетаксела и цисплатина на фоне перорального применения препарата S1 [60]. Всего до операции проводилось два цикла сочетанной химиотерапии. Из 96 больных 82 были прооперированы, из них у 70,7% выполнена полная циторедукция. Из 68 пациентов с исходными положительными смывами с брюшины 69% стали негативными. Полный патоморфологический ответ в очагах карциноматоза зафиксирован у 36,8% больных. Медиана выживаемости оперированных пациентов составила 14,4 мес., 5-летняя выживаемость 16%. Наилучшие результаты были достигнуты в группе полной циторедукции CC-0 по сравнению CC-1-3 (21,1 против 8,4  $p < 0,001$ ). Важнейшим фактором прогноза был PCI. При  $PCI \leq 6$  медиана выживаемости составила 20,4 мес., а при  $PCI \geq 6$ -только 9,6 мес. при отсутствии переживших 5-летний рубеж. В работе Ishigami et al., протокол NIPS был применен у 100 больных раком желудка с ограниченным карциноматозом (P1 или CY+)[61]. После стартовой лапароскопии пациенты получали в/брюшное введение паклитаксела на фоне перорального применения S1 и внутривенного введения паклитаксела. Длительность лечения определялась достижением статуса CY- по данным second-look лапароскопии. Циторедуктивные операции

были выполнены у 64 из 100 пациентов, в т. ч. R0 резекция у 44 (69%). Медиана выживаемости в группе оперированных больных составила 30,5 мес. с момента начала лечения, в то время как среди не оперированных, только 14,3 мес. Наилучшие результаты были продемонстрированы для пациентов с исходным CY+ P0, медиана выживаемости не была достигнута. Целесообразность дополнения циторедуктивных операций сеансом HIPEC остается предметом дальнейших научных исследований.

Таким образом, становится очевидным, что основным путем снижения смертности населения России от рака желудка является ранняя на I-II стадии диагностика опухоли и радикальное хирургическое лечение. Лечение местнораспространенного и метастатического рака желудка остается трудной задачей и требует совершенствования periоперационной химиолучевой терапии и разработки иммунотерапии. Хирургическое лечение местнораспространенного рака желудка требует выполнения комбинированных и расширенных вмешательств. Оптимальными в этих случаях остаются лапаротомные резекции и гастрэктомии с выполнением D2 лимфаденэктомии. Выполнение лапароскопических операций при местнораспространенном раке желудка возможно, но требует дальнейшего изучения, особенно гастрэктомий. Рекомендации выполнения у больных с местнораспространенным раком лапароскопических дистальных резекций желудка по способу Бильрот I в целях уменьшения времени вмешательства не могут быть одобрены, так как и при открытом способе являются операциями для больных с язвенной болезнью желудка, а не при раке. Для проведения обоснованных клинических мер профилактики перитонеального карциноматоза, наряду с имеющимися в настоящее время сведениями о роли мутаций генов *CDH1* и *TGFBR*, значении перстневидно-клеточного рака с гибридным геном *CLDN18-ARHGAP26/6* в развитии карциноматоза, требуется дальнейший поиск ассоциаций молекулярно-биологических, биохимических и клинических маркеров для более точного прогноза диссеминации. Дальнейшее совершенствование лечения перитонеального карциноматоза при раке желудка должно быть направлено на совершенствование схем и режимов лекарственного лечения, лучевой терапии контактных режимов физико-химического воздействия на брюшину и их сочетаний в целях профилактики перитонеального карциноматоза. Химиотерапевтическое лечение распространенных форм рака желудка в настоящее время по-прежнему остается неудовлетворительным. Первые успехи предоперационной иммунотерапии, которая позволяет получить полный патоморфоз опухоли, диктуют дальнейший интенсивный поиск в опухоли новых антигенов, иммунологических маркеров стволовых клеток рака желудка, а со стороны организма с развивающимся раком желудка — дальнейшего изучения естественной противоопухолевой резистентности организма и путей ее влияния на повышение противоопухолевой защиты.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д. и соавт. «Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность)» Москва 2025 г.
2. Бесова Н.С., Болотина А.В., Гамаюнов С.В., и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 405–424. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-405-424>
3. Спартак А.А. Реконструктивный этап лапароскопических операций при осложненных формах местно-распространенного рака дистального отдела желудка: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2024
4. Хомяков В.М. Лечебная тактика у больных раком желудка с перитонеальным карциноматозом с применением сочетанной системной и внутрибрюшной химиотерапии и хирургической циторедукции: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2025
5. Convie L., Thompson R.J., Kennedy R., et al. The current role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancer. Ann R Coll Surg Engl 2015;97(2):146–50. <https://doi.org/10.1308/003588414X14055925061270>
6. Hu Y.F., Deng Z.-W., Liu H., et al. Staging laparoscopy improves treatment decision-making for advanced GC. World J Gastroenterol 2016;22(5):1859–68. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i5.1859>
7. Montori G., Coccolini F., Ceresoli M., et al. The treatment of peritoneal carcinomatosis in advanced GC: state of the Art. Int J Surg Oncol 2014;2014:912418. <https://doi.org/10.1155/2014/912418>
8. Yang C., Yang Y., Huang X., et al. A nomogram based on clinicopathologic features and preoperative hematology parameters to predict occult peritoneal metastasis of GC: a single-centre retrospective study. Dis Markers 2020;2020:1418978. <https://doi.org/10.1155/2020/1418978>
9. Koemans W., Lurvink R.J., Grootenhuis C., et al. Synchronous peritoneal metastasis of gastric origin: incidence, treatment and survival of nationwide Dutch cohort. Gastric Cancer 2021;24(4):800–809. <https://doi.org/10.1007/s10120-021-01160-1>
10. Munasinghe A., Kazi W., Taniere P., et al. The incremental benefit of two quadrant lavage for peritoneal cytology at staging laparoscopy for oesophagogastric adenocarcinoma. Surg Endoscop 2013;27(11):4049–53. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3058-5>
11. Seshadri R., Glehen O. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative chemotherapy in gastric cancer. World J Gastroenterol 2016;22(3):1114–1130. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1114>
12. Desiderio J., Chao J., Melstrom L., et al. The 30-year experience—A meta-analysis of randomized and high-quality non randomized studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer. Eur J Cancer 2017;79:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.03.030>
13. Maehara Y., Hasuda S., Koga T., et al. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients following curative resection of gastric cancer. Br J Surg 2000;87(3):353–57. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01358.x>
14. D'Angelica M., Gonan M., Brennan M.F., et al. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. Ann Surg 2004;240(5):808–16. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000143245.28656.15>
15. Lee J., Son S.-Y., Lee C.M., et al. Factors predicting peritoneal recurrence in advanced GC: implication for adjuvant intraperitoneal chemotherapy. Gastric Cancer 2014;17(3):529–36. <https://doi.org/10.1007/s10120-013-0306-2>
16. Kaya D., Nogueras-González G.M., Harada K., et al. Risk of peritoneal metastasis in patient who had negative peritoneal staging and received therapy for localized gastric adenocarcinoma. J Surg Oncol 2018;117(4):678–84. <https://doi.org/10.1002/jso.24912>
17. Seyfried F., von Rahden B.H., Miras A.D., et al. Incidence, time course and independent risk factors for metachronous peritoneal carcinomatosis of gastric origin – a longitudinal experience from a prospectively collected database of 1108 patients. BMS Cancer 2015;15:73. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1081-8>
18. Henson D., Dittus C., Younes M., et al. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973–2000: increase in the signet ring cell type. Arch Pathol Lab Med 2004;128(7):765–70. <https://doi.org/10.5858/2004-128-765-DTITIA>
19. Lee J., Chang K.K., Yoon C., et al. Lauren histologic type is the most important factor associated with pattern of recurrence following resection of gastric adenocarcinoma. Ann Surg 2018;267(1):105–113. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002040>
20. Luo Y., Gao P., Song Y., et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of Borrmann type IV gastric cancer: a meta-analysis. World J Surg Oncol 2016;14(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0805-9>
21. Tan I., Ivanova T., Lim K.H., et al. Intrinsic subtypes of gastric cancer, based on gene expression pattern, predict survival and respond differently to chemotherapy. Gastroenterology 2011;141(2):476–85. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.042>
22. Lei Z., Tan I.B., Das K., et al. Identification of molecular subtypes of GC with different responses to PI3-kinase inhibitors and 5-fluorouracil. Gastroenterology 2013;145(3):554–56. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.05.010>

23. Kotelnikova E., Pyatnitskiy M., Paleeva A. Practical aspects of NGS-based pathways analysis for personalized cancer science and medicine. *Oncotarget* 2016;7(32):52493–52516. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9370>
24. Moreno-Cabrera J., Del Valle J., Castellanos E., et al. Evaluation of detection tools for NGS panel data in genetic diagnostics. *Eur J Hum Genet* 2020;28(12):1645–1655. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-0675-z>
25. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature* 2014;513(7517):202–9. <https://doi.org/10.1038/nature13480>
26. Cristescu R., Lee J., Nebozhyn M., et.al. Molecular Analysis of gastric Cancer indentifies subtypes associated with distinct clinical outcomes. *Nat Med* 2015;21:449–56. <https://doi.org/10.1038/nm.3850>
27. Хэнянь С. Клиническое значение микросателлитной нестабильности в лечении больных раком желудка: Автoreф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2025
28. Pietrantonio F. Multicenter, Single-Arm, Multi-Cohort, Phase II INFINITY Trial: Tremelimumab & Durvalumab as Neoadjuvant Treatment of Patients With MSI-H Resectable GC/GEJC. Available at: <https://www.vumedi.com/channel/asco-gi-2023-conference-coverage/>
29. Smyth E.C., Wotherspoon A., Peckitt C., et al. Mismatch Repair Deficiency, Microsatellite Instability, and Survival: an Exploratory Analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. *JAMA* 2017;3(9):1197–1203. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6762>
30. Sunakawa Y., Lenz H.-J. Molecular classification of gastric adenocarcinoma: translating new insights from the cancer genome atlas research network. *Curr Treat Options Oncol* 2015;16(4):17. <https://doi.org/10.1007/s11864-015-0331-y>
31. Zouridis H., Deng N., Ivanova T., et al. Methylation subtypes and large-scale epigenetic alterations in gastric cancer. *Sci Transl Med* 2012;4(156):156ra140. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004504>
32. Guan W., He Y., Xu R.-H., et al. Gastric cancer treatment: recent progress and future perspectives. *J Hematol Oncol* 2023;16(1):57. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01451-3>
33. Li J.J., Rogers J.E., Yamashita K., et al. Therapeutic advances in the treatment of gastreoesophageal cancers. *Biomolecules* 2023;13(5):796. <https://doi.org/10.3390/biom13050796>
34. Nevo Y., Ferri L. Current management of gastric carcinoma: a narrative review. *J Gastrointest Oncol* 2023;14(4):1933–48. <https://doi.org/10.21037/jgo-22-818>
35. Rogers J.E., Jaffer A.A. Recent advances in the management of gastric adenocarcinoma patients. *Fac Rev* 2023;12:2. <https://doi.org/10.12703/r12-2>
36. Sato Y., Okamoto K., Kida Y., et al. Overview of chemotherapy for gastric cancer. *J Clin Med* 2023;12(4):1336. <https://doi.org/10.3390/jcm12041336>
37. Cann C., Ciombor K.K. Systemic therapy for gastric cancer: Perioperative strategies and beyond. *J Surg Oncol* 2022;125(7):1151–1160. <https://doi.org/10.1002/jso.26834>
38. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A., et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER-2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA):a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2010;376(9742):687–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61121-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61121-X)
39. Janjigian Y.Y., Kawazoe A., Yañez P., et al. The KEYNOTE-811 trial of dual PD-1 and HER2 blockade in HER2-positive gastric cancer. *Nature* 2021;600(7890):727–30. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04161-3>
40. Sun J.-M., Shen L., Shah M.A., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet* 2021;398(10302):759–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01234-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01234-4)
41. Yoon J., Kim T.-Y., Oh D.-Y., et al. Recent progress in immunotherapy for gastric cancer. *J Gastric Cancer* 2023;23(1):207–223. <https://doi.org/10.5230/jgc.2023.23.e10>
42. Fuca G., Cohen R., Lonardi S., et al. Ascites abd resistance to immune checkpoint inhibition in dMMR/MSI-H metastatic colorectal and gastric cancers. *J Immunother Cancer* 2022;10(2):e004001. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-004001>
43. Randon G., Aoki Y., Cohen R., et al. Outcomes and a prognostic classifier in patients with microsatellite instability-high metastatic gastric cancer receiving PD-1 blockade. *J Immunother Cancer* 2023;11(6):e007104. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-007104>
44. Wilke H., Muro K., Van Cutsem E., et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15(11):1224–35. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70420-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70420-6)
45. Lorenzen S., Thuss-Patience P., Pauligk C., et al. FOLFIRI plus ramucirumab versus paclitaxel plus ramicirumab as second-line therapy for patients with advanced or metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with or without prior docetaxel – results from the phase II RAMIRIS Study of the German Gastric Cancer Study Group at AIO. *Eur J Cancer* 2022;165:48–57. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.01.015>
46. Shitara K., Bang Y.-J., Iwasa S., et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive gastric cancer. *N Engl J Med* 2025;382(25):2419–2430. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004413>

47. Sahin U., Türeci Ö., Manikhas G., et al. FAST: a randomized phase II study of zolbetuximab (IMAB362) plus EOX versus FOX alone for first-line treatment of advanced CLDN18.2-positive gastric and gastro-oesophageal adenocarcinoma. *Ann Oncol* 2021;32(5):609–619. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.02.005>
48. Sun B.J., Lee B. Review of Regional Therapies for Gastric Cancer with Peritoneal Metastases. *Cancers (Basel)* 2022;14(3):570. <https://doi.org/10.3390/cancers14030570>
49. Lordic F., Al-Batran S.-E., Arnold D., et al. German, Austrian and Swiss guideline lines for systemic treatment of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2024;27(1):6–18. <https://doi.org/10.1007/s10120-023-01424-y>
50. Fugitani K., Yang H.-K., Mizusawa J., et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016;17(3):309–18. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00553-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00553-7)
51. Al-Batran S.-E., Homann N., Pauligk C., et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection on survival in patients with limited metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer: the AIO-FLOT3 Trial. *JAMA Oncol* 2017;3(9):1237–1244. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0515>
52. Fujimoto S., Shrestha R.D., Kokubun M., et al. Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding. *Ann Surg* 1988;208(1):36–41. <https://doi.org/10.1097/00000658-198807000-00005>
53. Prabhu A., Mishra D., Brandl A., Yonemura Y., et al. Gastric cancer with peritoneal metastasis – a comprehensive review of current intraperitoneal treatment modalities. *Front Oncol* 2022;12:864647. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.864647>
54. Ukegjini K., Guidi M., Lehmann K., et al. Current research and development in Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC)- a cross-sectional analysis of clinical trials registered on ClinicalTrials.gov. *Cancer* 2023;15(7):1926. <https://doi.org/10.3390/cancers15071926>
55. Glehen O., Gilly F.N., Arvieux C., et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010;17(9):2370–2377. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1039-7>
56. Yang X.-J., Huang C.-Q., Suo T., et al. Cytoreductive surgery and hypertermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2011;18(6):1575–81. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1631-5>
57. Bonnot P.-E., Piessen G., Kepenekian V., et al. Cytoreductive surgery with or without hypertermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastases (CYTO-CHIP study): a propensity score analysis. *J Clin Oncol* 2019;37(23):2028–2040. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01688>
58. Yoshida K., Yamaguchi K., Okumura N., et al. The role of surgical oncologists in the new era: minimally invasive surgery for the early GC and adjuvant surgery for metastatic gastric cancer. *Pathobiology* 2011;78(6):343–352. <https://doi.org/10.1159/000328197>
59. Yonemura Y., Bandou E., Sawa T., et al. Neoadjuvant treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(6):661–665. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2006.03.007>
60. Yonemura Y., Elnemr A., Endou Y., et al. Effects of neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy (bidirectional chemotherapy) for the treatment of patients with peritoneal metastasis from gastric cancer. *Int J Surg Oncol* 2012;2012:148420. <https://doi.org/10.1155/2012/148420>
61. Ishigami H., Yamaguchi H., Yamashita H., et al. Surgery after intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis or positive peritoneal cytology findings. *Gastric Cancer* 2020(Suppl 1), 128–134(2017). <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0684-3>.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Сельчук В.Ю., Кочоян Т.М.:** разработка концепции, утверждение окончательного варианта;  
**Гребенникова О.П.:** разработка концепции, подготовка и редактирование текста;  
**Емельянова Г.С., Таджибов С.Н.:** проведение исследования;  
**Титова Г.В.:** подготовка и редактирование текста

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.  
**Финансирование.** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

## ORCID АВТОРОВ

**Сельчук Владимир Юрьевич**  
<https://orcid.org/0000-0003-2306-8959>  
**Кочоян Теймураз Мразович**  
<https://orcid.org/0009-0003-0908-2831>  
**Гребенникова Ольга Петровна**  
<https://orcid.org/0009-0007-1861-3306>  
**Емельянова Галина Сергеевна**  
<https://orcid.org/0000-0002-2017-6324>  
**Таджибов Сабир Надирович**  
<https://orcid.org/0000-0002-5927-8096>  
**Титова Галина Владимировна**  
<https://orcid.org/0000-0002-6878-2972>