

Михаил Иванович Давыдов<sup>1</sup>, Михаил Дмитриевич Тер-Ованесов<sup>2</sup>,  
Юрий Владимирович Буйденко<sup>3</sup>, Борис Евсеевич Полоцкий<sup>4</sup>,  
Вера Андреевна Горбунова<sup>5</sup>, Амир Гусейнович Абдуллаев<sup>6</sup>

## ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ РЕАЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ИЗМЕНИТЬ ПРОГНОЗ?

<sup>1</sup>Академик РАН и РАМН, д. м. н., профессор, директор РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН  
(115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>2</sup>Д. м. н., старший научный сотрудник, хирургическое торакальное отделение НИИ клинической  
онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>3</sup>Д. м. н., ведущий научный сотрудник, отделение анестезиологии отдела анестезиологии и  
реаниматологии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН  
(115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>4</sup>Д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник, хирургическое торакальное отделение НИИ  
клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>5</sup>Д. м. н., профессор, заведующий, отделение химиотерапии НИИ клинической онкологии  
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>6</sup>Аспирант, хирургическое торакальное отделение НИИ клинической онкологии  
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии  
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, хирургическое торакальное отделение, Абдуллаев Амир Гусейнович;  
e-mail: agulsky@rambler.ru

Проведен анализ литературы по комбинированному лечению местнораспространенного и интраперитонеально диссеминированного рака желудка с применением методики гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии, определены возможные показания и противопоказания. Представлена схема аппаратного комплекса для проведения гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии с описанием методики, используемой в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.

**Ключевые слова:** рак желудка, интраперитонеальная диссеминация, гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия (ГИИХ).

Последние достижения в диагностике и хирургии рака желудка (РЖ), особенно выполнение операций с лимфодиссекцией зон регионарного метастазирования D2—3, позволили значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Однако анализ клинического материала показывает, что остается достаточно большая группа пациентов, у которых, несмотря на полное удаление первичной опухоли и зон регионарного метастазирования, даже в отсутствие широкого лимфогенного метастазирования отмечается ранний рецидив заболевания с быстрым фатальным исходом. В большинстве наблюдений основной причиной прогрессирования является внутрибрюшной рецидив с развитием канцеро-

матоза брюшины [1; 2]. Более 50% больных РЖ с выходом инфильтрации на серозную оболочку либо с вовлечением окружающих структур умирают в ближайшие 2 года после радикального хирургического лечения от интраперитонеального рецидива заболевания [3—5]. В то же время более чем у 50% впервые выявленных пациентов имеются интраперитонеально диссеминированные формы заболевания, не позволяющие провести радикальное хирургическое лечение. Причем при наличии опухолевых клеток в смывах с брюшины как единственного проявления диссеминации никто из пациентов не переживает трехлетнего срока наблюдения [6].

Эти данные о выживаемости, основанные на статистической оценке достаточно больших групп пациентов, радикально оперированных в специализированных клиниках, вызывают вопросы: что же определяет столь неблагоприятное течение заболевания у радикально опе-

рированных пациентов и как можно эффективно воздействовать на интраперитонеальный путь диссеминации опухоли.

Вначале остановимся на группе пациентов, у которых в период предоперационного клинического определения стадии заболевания не выявлена интраперитонеальная диссеминация опухоли. В этой группе обязательной является лапароскопия с выполнением смывов с брюшины. При получении смывов необходимо получение материала из наиболее информативных зон брюшной полости — брюшины, диафрагмы и дугласова кармана, что определяется наличием здесь брюшиноассоциированной лимфоидной ткани. После получения смывов возможности диагностики интраперитонеальной диссеминации свободных опухолевых клеток определяются лишь разрастающейся способностью применяемых методов.

В настоящее время иммуногистохимический метод рассматривается как стандарт в диагностике интраперитонеальной распространенности РЖ [7]. Однако наибольшей достоверностью в плане диагностики интраперитонеальной диссеминации опухолевых клеток характеризуется метод полимеразной цепной реакции, совмещенной с обратной транскрипцией [8—11]. Данный метод не только характеризуется высокой специфичностью, но и позволяет количественно оценить степень диссеминации даже при минимальном количестве клеток [12].

Результаты цитологических исследований смывов с брюшины свидетельствуют, что при поражении субсерозного слоя желудочной стенки частота обнаружения опухолевых клеток составляет около 10% [13], тогда как при прорастании серозной оболочки она экспоненциально возрастает до 64%. Эта закономерность обусловлена тем, что инвазия серозной оболочки является самостоятельным неблагоприятным фактором прогноза [14].

По данным М. Iseguchi и соавт. [15], в смывах с брюшины у больных с площадью поражения серозной оболочки менее 10 см<sup>2</sup> свободные раковые клетки обнаруживаются в 17,3% случаев, тогда как при поражении более 20 см<sup>2</sup> — в 68,5% случаев. Автор полагает, что в действительности при площади поражения серозной оболочки более 10 см<sup>2</sup> свободные раковые клетки в брюшной полости содержатся в большем количестве.

Наличие свободных опухолевых клеток является признаком распространенности заболевания и определяет паллиативный характер лечения, независимо от объема выполненного вмешательства. При этом наиболее часто свободные клетки обнаруживаются в брюшной полости при низко- и недифференцированных формах опухоли, особенно в сочетании с инфильтративным характером роста, а частота внутрибрюшного рецидива в этой группе пациентов составляет от 52,1 до 64,5%. Однако частота выявления свободных опухолевых клеток и связанная с этим частота интраперитонеального рецидива определяются не только глубиной опухолевой инвазии стенки желудка, но и лимфогенной распространенностью процесса, а также объемом выполненной лимфодиссекции. Согласно данным Т. Marutsuka [12], после выполнения гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 частота выявления свободных опухолевых клеток в смывах с брюшины достоверно возрастает по сравнению с дорезекционным

уровнем до 14,3, 26,7 и 46,2% соответственно при РЖ с глубиной инвазии на уровне подслизистого слоя, мышечной оболочки и субсерозного слоя.

При проведении многофакторного анализа авторы показали, что в этих случаях определяющим является низкодифференцированный характер опухоли в сочетании с лимфогенными метастазами, причем именно вовлечение лимфоузлов (особенно забрюшинных лимфоузлов второго этапа метастазирования) было независимым отрицательным прогностическим фактором наличия свободных опухолевых клеток в жидкости лаважа. Эти данные косвенно подтверждают гипотезу, согласно которой лимфогенная распространенность в сочетании с онкологической необходимостью выполнения адекватного объема лимфодиссекции определяют увеличение вероятности интраперитонеального рецидива за счет эксфолиации опухолевых клеток из пересеченных лимфатических протоков [9; 16].

В отсутствие опухолевых клеток в смывах с брюшины 5-летняя выживаемость в группе пациентов Т3—4 после выполнения радикальной операции составила, по данным М. Hiratsuka [1], 33,8%, тогда как при наличии опухолевых клеток — лишь 8,3%. Наличие свободных опухолевых клеток (Cy+), обнаруживаемых в смывах с брюшины, определяет диссеминированный характер заболевания, соответствующий IV стадии (Japanese Classification of Gastric Cancer — 2nd English Edition).

Основные положения относительно факторов, способствующих развитию интраперитонеального рецидива заболевания, сформулированы Р. Н. Sugarbaker в гипотезе «ловушки опухолевых клеток» («tumor cell entrapment»). Согласно этой гипотезе предрасполагающим механизмом интраперитонеального канцерогенеза является совокупность следующих факторов:

- 1) свободные интраперитонеальные опухолевые эмболы как результат прорастания серозной оболочки с эксфолиацией в свободную брюшную полость;
- 2) распространение опухолевых клеток из пересеченных во время лимфодиссекции лимфатических сосудов;
- 3) диссеминация опухолевых клеток в результате травмы во время мобилизации желудка;
- 4) захват опухолевых клеток в свертки фибрина и сгустки крови («межуточный матрикс»), остающиеся после расширенных операций, особенно в зонах десерозированной поверхности;
- 5) стимулирование опухолевого роста за счет цитокинов и молекул межклеточного взаимодействия, участвующих в процессах репарации после расширенных вмешательств.

Другую, крайне неблагоприятную в прогностическом отношении группу представляют пациенты с опухолевыми отсевами на брюшине, выявленными в ходе предоперационной лапароскопии или лапаротомии. Даже при локализованном характере поражения брюшины с возможностью хирургического удаления всех отсевов «на глаз» операции носят сугубо паллиативный характер, и ни один из пациентов не переживает двухлетний период наблюдения [5]. В то же время при выполнении паллиативной операции с оставлением макроскопических отсевов на брюшине (резидуальная опухоль R2) ни один из пациентов не переживает 1 год [17].

В целом хирургическое лечение при интраперитонеальной диссеминации рака является крайне неэффективным, определяя среднюю продолжительность жизни больных РЖ, раком тонкой кишки, поджелудочной железы и толстой кишки не более 1,0, 1,0, 0,7 и 6,0 мес соответственно [18], что свидетельствует о нецелесообразности такого лечения. По данным проспективного рандомизированного исследования выживаемости больных РЖ с диссеминацией по брюшине и данным торакального отделения РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, медиана продолжительности жизни составляет около 3 мес, а средняя продолжительность жизни — около 6 мес [19—21].

Длительное время онкологи пытались проводить комбинированное лечение пациентов с интраперитонеальной диссеминацией. Для этого выполняли паллиативные циторедуктивные операции с последующей системной или интраперитонеальной химиотерапией (ХТ) [22; 23], интраперитонеальное введение гранул активированного угля, импрегнированного митомицином С [24], интра- и послеоперационное дистанционное облучение брюшной полости. Все приведенные методы характеризовались достаточной сложностью, определяющей их высокую стоимость, в сочетании с достаточно низкой эффективностью. В настоящее время проведение таких исследований рекомендуется лишь в рамках ограниченных научных протоколов.

Данные литературы свидетельствуют, что наиболее перспективным методом комбинированного лечения РЖ в плане профилактики и лечения интраперитонеальной диссеминации процесса является выполнение расширенных вмешательств с перитонэктомией в сочетании с гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапией (ГИИХ; HIPEC — hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion).

### ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ГИИХ

Основные концептуальные особенности ГИИХ — изменение пути и длительности введения химиопрепарата (ХП).

Основным определяющим моментом высокой эффективности интраперитонеального введения ХП является длительное нахождение препарата в полости брюшины. Данная особенность определяет наличие интегральной зависимости дозы от концентрации для некоторых высокомолекулярных препаратов, например цисплатина (CDDP) или митомицина С [25—27]. Интраперитонеальный путь введения обеспечивает длительную высокую концентрацию ХП в брюшной полости. Это обусловлено в первую очередь наличием перитонеально-плазматического барьера и высокой молекулярной массой используемых препаратов. Указанный физиологический барьер ограничивает резорбцию гидрофильных препаратов, таких, как митомицин С, доксорубин и цисплатин, из брюшной полости в кровь [26—29]. Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что период полувыведения различных ХП из брюшной полости колеблется, составляя для этопозида, цисплатина и митомицина С  $4,2 \pm 1,8$ ;  $0,85 \pm 0,26$  и  $1,0$  ч соответственно [30; 31].

Терапию начинают после радикального удаления первичной опухоли и зон регионарного метастазирования

или выполнения максимально возможной циторедукции с удалением всех визуально определяемых очагов.

### ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИИХ

Основные преимущества заключаются в следующем.

1. Выполнение интраоперационного лаважа способствует механическому удалению свободных опухолевых клеток, свертков фибрина и сгустков крови из брюшной полости после выполнения хирургического этапа [32].
2. Гипертермия способствует проникновению ХП вглубь тканей.
3. Гипертермия потенцирует цитотоксический эффект ХП.
4. Гипертермия дает собственный противоопухолевый эффект.
5. Интраоперационное введение способствует равномерному распределению ХП по всем отделам брюшины.
6. Отсутствие побочных эффектов благодаря общей анестезии.
7. Снижение общей токсичности благодаря фиксированному уровню резорбции ХП в системную циркуляцию (перитонеально-плазматический барьер).
8. Контроль проведения терапии благодаря мониторингованию всех параметров жизнедеятельности.

Гипертермия является ключевым фактором интенсификации терапии в сочетании с применением фазово-неспецифических ХП. Такое сочетание имеет несколько преимуществ. Во-первых, гипертермия оказывает выраженное цитотоксическое действие на опухолевые клетки, более выраженное, чем на нормальные ткани. Это определяется низкой терморезистентностью опухолевых клеток по сравнению с нормальными, что обусловлено особенностями васкуляризации опухоли. Эффективность гипертермии определяется двумя показателями — уровнем температуры и длительностью ее стабильного поддержания. Существует термин «отношение термического усиления» (thermal enhancement ratio — TER), определяющий временную характеристику эффективности кривой при гипертермии к кривой при нормотермии. По данным экспериментальных исследований, эффективность гипертермии лежит в пределах от 40,5 до 42,5 °С [33—35].

Гипертермия также способствует повышению проникновения ХП в ткани, которое возрастает по мере снижения интерстициального давления в ткани опухоли. При температуре в брюшной полости 42—43 °С глубина проникновения ХП увеличивается до 3 мм, что может определять размеры резидуальных отсеков на брюшине [36].

Гипертермия способствует повышению цитотоксичности ХП. Этот наиболее важный эффект определяется несколькими дополнительными факторами:

- активизацией процесса перекисного окисления липидов мембран опухолевых клеток с повышением их проницаемости [37];
- нарушением процесса репарации ДНК опухолевых клеток вследствие термической инактивации ферментов с летальным повреждением клеток [38];
- нарушением микроциркуляции в опухолевых отсеках.

Таким образом, гипертермия и ХП являются синергистами, потенцируя повреждающий эффект друг друга на опухолевые клетки, а также глубину проникновения ХП в ткани.

Впервые клиническое применение сочетания гипертермии и ХТ было выполнено J. S. Spratt и соавт. [39] у молодого пациента с мезотелиомой брюшины. Пациент прожил более 3 лет с хорошим качеством жизни.

К настоящему времени опубликованы более 30 исследований по оценке эффективности ГИИХ при различных злокачественных заболеваниях органов брюшной полости. Наиболее широко метод используется при эпителиальных опухолях, в первую очередь при раке яичников, ободочной кишки, РЖ, а также при различных саркомах, например при мезотелиоме или псевдомиксе брюшины.

При РЖ методика ГИИХ может использоваться в двух вариантах: для профилактики интраперитонеального рецидива заболевания либо в сочетании с паллиативными циторедуктивными вмешательствами для улучшения качества жизни пациентов и удлинения ремиссии [40].

По данным метаанализа, опубликованного в материалах IV Международного конгресса по РЖ [41], в 4 из 8 проспективных рандомизированных исследований с периоперационной интраперитонеальной ХТ при РЖ с прорастанием серозной оболочки без метастазов по брюшине (включая Су—) выявлено повышение общей выживаемости по сравнению с таковой в группе хирургического лечения. В 6 исследованиях ХТ проводилась интраоперационно (табл. 1).

Метаанализ результатов этих исследований показал, что ГИИХ более чем в 2 раза увеличивает 5-летнюю выживаемость, а у больных резектабельным РЖ III стадии в 4,9 раза больше шансов пережить 5 лет, чем у пациентов с той же распространенностью заболевания после хирургического лечения. Причем в 3 исследованиях с проведением ГИИХ отмечено достоверное снижение частоты внутрибрюшного рецидива и улучшение общей выживаемости [16; 43; 45] (табл. 2).

Членами Кокрановского сообщества [48] был проведен метаанализ результатов 11 проспективных рандомизированных исследований, в которые в общей сложности был включен 1161 пациент, радикально оперированный по поводу местнораспространенного РЖ рТ3—4N+ с проведением профилактической ГИИХ. Анализ позволил выявить достоверные преимущества метода по сравнению с контролем (I степень доказательности). Основным выводом является необходимость проведения новых проспективных рандомизированных исследований с жесткими критериями отбора и стандартизированной методикой ГИИХ для определения преимуществ метода и показаний к ее клиническому применению.

Наиболее сложную группу с точки зрения выбора тактики лечения составляют пациенты, у которых при обследовании или после лапаротомии выявляются опухолевые отсева на брюшине [49; 50]. Именно в этой группе пациентов тактика лечения еще не определена — паллиативное хирургическое лечение или консервативная терапия?

Рациональной мотивацией для выполнения паллиативных операций могут служить:

- профилактика ранних фатальных осложнений основного заболевания (кровотечение, перфорация), которые могут возникнуть раньше, чем непроходимость кишечника, обусловленная канцероматозом брюшины;
- выполнение максимально возможной циторедукции позволит значительно уменьшить массив опухоли, что улучшит результаты проведения ХТ.

Анализ литературы и материалы последних международных конгрессов по РЖ позволяют с высокой степенью достоверности отметить обоснованность выполнения паллиативных вмешательств, вплоть до гастрэктомии, при интраперитонеально диссеминированном РЖ [51—53]. В случае сочетания паллиативного вмешательства с ГИИХ желательнее выполнение полной циторедукции с удалением всех визуально определяемых отсеков на брюшине [5; 50; 54]. Для этого Р. Н. Sugarbaker, Y. Uonemura и соавт. [23; 29] разработали операцию субтотальной перитонэктомии — вариант центрипетальной гастрэктомии с удалением париетальной и висцеральной брюшины. Процедура включает удаление париетальной и висцеральной брюшины в 6 зон:

- 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.

**Противопоказаниями** к выполнению процедуры являются:

- высокий операционный риск, определяемый возрастом и сопутствующей патологией (функциональный статус);
- нерезектабельность опухоли, обусловленная вовлечением магистральных сосудов (верхние брыжеечные сосуды, воротная вена, чревный ствол, аорта) либо головки поджелудочной железы;
- поражение парааортальных лимфоузлов (pN3);
- наличие гематогенных метастазов;
- большие размеры очагов диссеминации по брюшине (> 2,5 см) во всех отделах (P3), особенно при поражении брыжейки тонкой кишки.

Выполнение максимальной циторедукции позволяет оптимально выполнить ГИИХ с последующим проведением ранней пред- или послеоперационной аддитивной полихимиотерапии (периоперационная ХТ). По данным Р. Sugarbaker [50], при интраперитонеально диссеминированном РЖ после выполнения полной циторедукции с ГИИХ медиана продолжительности жизни составляет 12 мес, а общая 5-летняя выживаемость — 20%.

#### ПОКАЗАНИЯ К ГИИХ

Основными показаниями к выполнению ГИИХ является профилактика раннего интраперитонеального рецидива после радикальных операций в группе повы-

Таблица 1

**Проспективные рандомизированные исследования по оценке интраперитонеальной ХТ при РЖ с инфильтрацией серозной оболочки**

Автор	Число пациентов	ВБТ	ХП	ИП- рецидив, %	Пятилетняя выживаемость, %
T. Fujimura [42]	X — 18	43 °С в течение 60 мин	Цисплатин, митомицин С	Нет данных	35
	X + ГИИХ — 22				48
R. Hamazoe [43]	X — 48	43—44 °С в течение 60 мин	Митомицин С	57	52,5
	X + ГИИХ — 47			29	64,2
S. Koga [44]	X — 60	42—44 °С в течение 60 мин	Митомицин С	59	67
	X + ГИИХ — 59			39	83
S. Fujimoto [45]	X — 70	42—43 °С в течение 60 мин	Митомицин С	23	77, 58, 49 <sup>a</sup>
	X + ГИИХ — 71			1,4	88, 76, 62 <sup>a</sup>
J.-Y. Kim, H.-S. Bae [16]	X — 51	43 °С в течение 120 мин	Митомицин С	43	27
	X + ГИИХ — 52			18	33
W. Yu [46]	X — 123	EPIC (РПОИПХ)	5-фторурацил	Нет данных	40
	X + ГИИХ — 125				54
Ch. Kunisaki [47]	X — 79	42—43 °С в течение 45 мин	Цисплатин, митомицин С, этопозид	67,7	49
	X + ГИИХ — 45			50,0	56

ВБТ — внутрибрюшная температура; ИП — интраперитонеальный; РПОИПХТ — ранняя послеоперационная интраперитонеальная ХТ; X — хирургический метод.

<sup>a</sup> Представлена 2-, 4- и 8-летняя выживаемость.

шенного риска или лечение интраперитонеально диссеминированного рака в случае резектабельности первичной опухоли с возможным выполнением максимальной циторедукции.

В случае распространенного заболевания факторами, определяющими необходимость ГИИХ, являются:

- возможность выполнения полной циторедуктивной операции с удалением всех визуально определяемых опухолевых очагов;
- возможность максимальной циторедукции с последующим проведением ГИИХ в случае низкоквалифицированных высококодифференцированных опухолей;
- перитонеальный опухолевый индекс (Peritoneal Cancer Index), предложенный Р. Н. Sugarbaker [27] в случае высококодифференцированных низкодифференцированных инвазивных опухолей. Этот индекс является производным размеров опухолевых узлов и их распространенности по зонам брюшной полости и определяет возможность проведения ГИИХ.

Другой классификацией распространенности опухолевого процесса по зонам брюшной полости является

классификация, предложенная французскими исследователями [55].

Сводные данные, обобщающие опыт применения ГИИХ у пациентов с канцероматозом брюшины, позволяют акцентировать внимание на том, что повышение выживаемости во всех исследованиях получено лишь в группах с полной либо почти полной циторедукцией. В этих случаях некоторые авторы сумели получить достаточно оптимистичные отдаленные результаты, а иногда даже добиться того, что некоторые больные прожили 5 лет и более после выявления заболевания, что для диссеминированного РЖ является крайне хорошим результатом.

Y. Yonemura и соавт. [5] представили интересные данные на V Международном конгрессе по раку желудка, согласно которым при выполнении циторедукции СС-0 или СС-1 с последующим проведением ГИИХ в течение 90 мин с тремя препаратами можно получить 3- и 5-летнюю выживаемость 29 и 11% соответственно. Авторы показали, что хорошие отдаленные результаты могут быть получены лишь в группе с полной циторе-

Таблица 2

**Эффективность проведения циторедуктивных операций и ГИИХ у пациентов с канцероматозом брюшины**

Автор	Число больных	Степень циторедукции	Температура, °С	Осложнения / летальность, %	Результаты
С. Н. Yoo [2]	231 (РЖ)	R1 + ГИИХ (n = 91)	42	34/3	3-летняя выживаемость 17,3%
		Исторический контроль (n = 140)		29/1,5	3-летняя выживаемость 11,0%
A. C. Beaujard [30]	83 (ГИО)	R1 — 14%, R2 — 86%	41—44	10/4	2-летняя выживаемость 10%. Медиана продолжительности жизни 6 мес
B. Loggie [56]	84 (ГИО)	R1 — 25%, R2 — 75%	39,5—40,5	30/6	3-летняя выживаемость 32%. Медиана продолжительности жизни 14 мес
P. Shen [49]	109 (ГИО)	R1 — 26%, R2 — 74%	39,5—40,5	36/8	3-летняя выживаемость 33%. Медиана продолжительности жизни 16 мес
Y. Yonemura [5]	106 (РЖ)	CC0 (n = 41)	42 в течение 90 мин	45/3	5-летняя выживаемость 9%
		CC1 (n = 65)		8/0	2-летняя выживаемость 0
O. Glehen [57]	49 (ГИО)	R0/1 — 51%, R2 — 49%	43—45	27/4	Медиана продолжительности жизни 10,3 мес, при R0/1 — 21,3 мес, при R2 — 6,6 мес
S. Scaringi [40]	37 (РЖ)	R0 (n = 11), R1 (n = 5), R2 (n = 21)	41—43 в течение 60—90 мин	27/9	Медиана продолжительности жизни при R0 — 23,4 мес, при R1 — 15,0 мес, при R2 — 4,0 мес

ГИО — гастроинтестинальные эпителиальные опухоли.

дукцией — в этом случае 5-летняя выживаемость составляет около 18%.

В настоящее время на практике все шире используется методика лапароскопической гипертермической химиоперфузии для симптоматического лечения асцита [58], а также для проведения индукционной ХТ по программе NIPS у больных интраперитонеально диссеминированным РЖ [59].

Таким образом, обобщая данные нескольких исследований по комбинации агрессивного хирургического лечения с ГИИХ брюшной полости, можно отметить, что проведение этого крайне агрессивного лечения показано лишь при условии возможности полной циторедукции без оставления резидуальной опухоли. В этом случае возможности ГИИХ являются максимальными. В то же время проведение ГИИХ в условиях остаточной опухоли в брюшной полости может лишь нивелировать и даже дискредитировать методику в связи с возможностью увеличения послеоперационных осложнений при низкой общей эффективности — медиана продолжительности жизни пациентов останется на уровне 6—7 мес.

#### МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ГИИХ

При проведении ГИИХ в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за основу взята модель, разработанная в Вашингтонском университете (Вашингтонский противораковый институт) под руководством P. Sugarbaker —

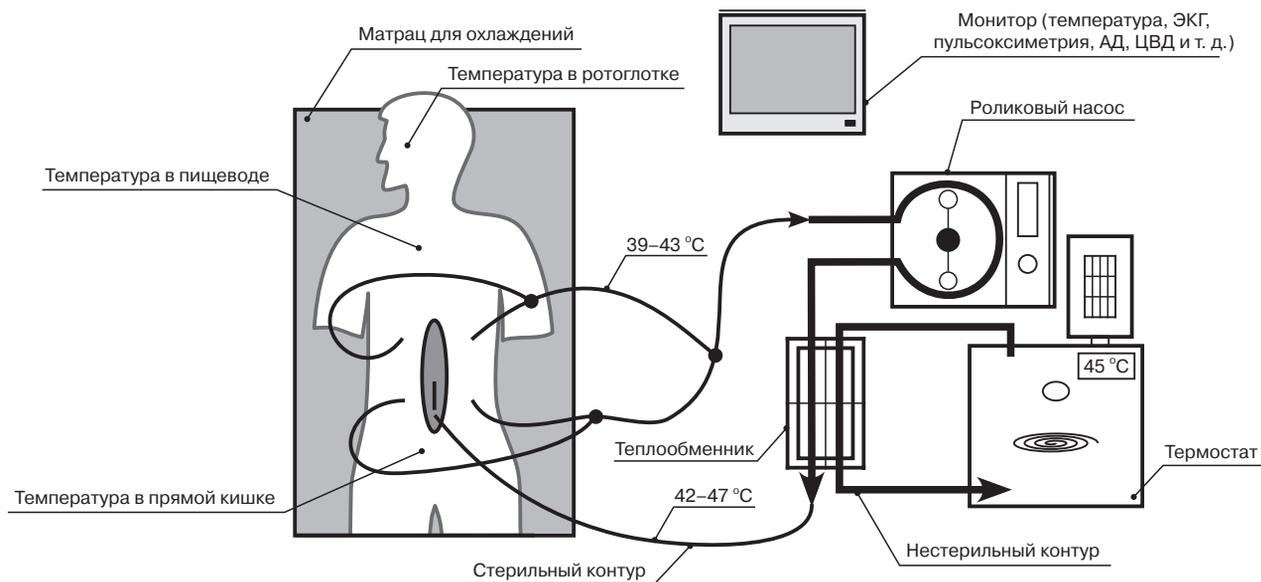
методика Coliseum. Основой данной модели является проведение перфузии брюшной полости в открытом контуре с использованием экспандера для увеличения емкости и улучшения доступа препаратов ко всем отделам брюшины. Обязательным компонентом ГИИХ является интенсивный лаваж брюшной полости после выполнения всех хирургических этапов вмешательства.

После окончания лаважа в брюшную полость вводят 4 дренажа для притока и оттока жидкости. Один ирригатор устанавливают в зоне резецированной опухоли в целях усиления непосредственного воздействия ХП на зону наиболее вероятного возникновения рецидива заболевания.

Брюшную полость герметизируют на экспандере с формированием резервуара. На коже передней брюшной стенки фиксируют специальную пленку для предотвращения выпаривания ХП во время процедуры. В процессе ГИИХ хирург периодически вводит руку в брюшной резервуар, что позволяет проводить визуальный и пальпаторный контроль распределения раствора в брюшной полости.

При использовании 5 л диализата скорость подачи устанавливают в объеме 2000—3000 мл/мин, что позволяет поддерживать постоянную температуру. Функциональная схема комплекса представлена на рисунке.

Перфузию проводят в течение 90 мин. После проведения перфузии брюшную полость ушивают послойно на-



**Рисунок. Аппаратный комплекс для проведения ГИИХ.**

АД — артериальное давление; ЦВД — центральное венозное давление; ЭКГ — электрокардиограмма.

глухо с оставлением 2—4 дренажей. Всю процедуру выполняют в условиях общей комбинированной анестезии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт и современные знания, накопленные при хирургическом лечении РЖ, позволяют выделить 2 основных механизма прогрессирования опухолевого процесса: прорастание стенки желудка с инфильтрацией серозной оболочки и выходом опухолевых клеток в свободную брюшную полость, а также выделение опухолевых клеток из пересеченных во время лимфодиссекции протоков либо из перинодальной клетчатки, что также ведет к развитию интраперитонеального рецидива. Таким образом, основной механизм улучшения результатов лечения РЖ — лимфодиссекция — несет в себе и возможную угрозу — увеличение вероятности интраперитонеального рецидива заболевания и связанное с этим снижение выживаемости.

В то же время более чем у 40% пациентов уже при первичном обследовании имеются признаки интраперитонеальной распространенности опухоли, зачастую в виде свободных опухолевых клеток. В этом случае хирургическое лечение теряет свое основное предназначение — выполнение радикальной операции, несмотря на возможность удаления всех визуально определяемых очагов, а более 50% пациентов умирают в течение первого года на фоне интраперитонеального рецидива.

Совокупность этих данных позволяет понять, насколько актуальной является разработка эффективной методики комбинированной терапии местнораспространенного и диссеминированного РЖ с направленным воздействием на интраперитонеальный путь диссеминации. Единственной эффективной методикой такого воздействия является ГИИХ. Накопленный опыт позволяет отметить, что сочетанное применение гипертермии и ХТ позволяет без ухудшения непосредственных результатов

улучшить отдаленные результаты лечения как с профилактической, так и с лечебной целью.

Однако собственно ГИИХ не является панацеей от интраперитонеальной диссеминации. Залог эффективности такого воздействия — сочетание ГИИХ с рациональным объемом хирургического вмешательства. В группе местнораспространенного РЖ сочетание стандартной или расширенной радикальной лимфодиссекции с ГИИХ позволит воздействовать на резидуальные опухолевые клетки. В группе с интраперитонеально диссеминированными формами опухоли обязательным является выполнение максимальной циторедукции, направленной на удаление всех визуально определяемых очагов. В этом случае сочетание хирургического лечения с ГИИХ может дать желаемые результаты улучшения качества жизни пациентов и увеличения ее продолжительности, что продемонстрировано в нескольких исследованиях.

В настоящее время американские и японские онкологи проводят совместное многоцентровое исследование по применению ГИИХ в клинической практике. Основной целью его является отработка показаний и стандартизация методик выполнения этой процедуры для улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения местнораспространенного и диссеминированного РЖ.

В целом же опыт, накопленный в различных онкологических клиниках, позволяет рассматривать комбинацию хирургического лечения с последующей ГИИХ как одно из наиболее перспективных направлений лечения местнораспространенных и диссеминированных опухолей брюшной полости, в частности РЖ, и рекомендовать его для разработки и внедрения в клиническую практику.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Important prognostic factors in surgically treated gastric cancer patients (in Japanese with English abstract) / Hiratsuka M., Iwanaga T., Furukawa H., Yasuda Y. T., Nakano H., Nakamori S., Daitou H., Ka-

meiyama M., Sasaki H., Kou T., Ishikawa O., Imaoka M. // *Jpn. J. Cancer Chemother.* — 1995. — Vol. 22. — P. 703—708.

2. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma / Yoo C. H., Noh S. H., Shin D. W., Choi S. H., Min J. S. // *Br. J. Surg.* — 2000. — Vol. 87. — P. 236—242.

3. Risk factors which predict nattem of recurrence after curative suerevfor patients with advanced gastric cancer / Moriguchi S., Maehara Y., Korenaga D., Sugiuchi K., Nose Y. // *Surg. Oncol.* — 1992. — Vol. 1. — P. 341—346.

4. Prognostic significance of intraperitoneal free cancer cells obtained by laparoscopic peritoneal lavage in patients with gastric cancer / Ribeiro U. Jr., Gama-Rodrigues J. J., Safatle-Ribeiro A. V., Bitelman B., Ibrahim R. E., Ferreira M. B., Laudanna A. A., Pinotti H. W. // *J. Gastrointest. Surg.* — 1998. — Vol. 2. — P. 244—249.

5. Treatment of peritoneal dissemination of gastric cancer by peritonectomy and chemo-hyperthermic peritoneal perfusion / Yonemura Y., Bandou E., Kinoshita K., Kawamura T., Takahashi S., Endou Y., Sasaki T. // *Gastric Cancer in the World 2003. Proceedings of the fifth International Gastric Cancer Congress.* — 2003. — P. 265—271.

6. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma / Bando E., Yonemura Y., Takeshita Y., Taniguchi K., Yasui T., Yoshimitsu Y., Fushida S., Fujimura T., Nishimura G., Miwa K. // *Am. J. Surg.* — 1999. — Vol. 178. — P. 256—262.

7. Curative resection of gastric cancer: limitation of peritoneal lavage cytology in predicting the outcome / Abe S., Yoshimura H., Tabara H., Tachibana M., Monden N., Nakamura T., Nagaoka S. // *J. Surg. Oncol.* — 1995. — Vol. 59. — P. 226—229.

8. Nakanishi H., Kodera Y., Torii A. Detection of carcinoembryonic antigen-expressing free tumor cells in peritoneal washes from patients with gastric carcinoma by polymerase chain reaction // *Jpn. J. Cancer Res.* — 1997. — Vol. 88. — P. 687—692.

9. Prognostic value and clinical implications of disseminated cancer cells in the peritoneal cavity detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction and cytology / Kodera Y., Nakanishi H., Yamamura Y., Shimizu Y., Torii A., Hirai T., Yasui K., Morimoto T., Kato T., Tatamatsu M. // *Int. J. Cancer Predict. Oncol.* — 1998. — Vol. 79. — P. 429—433.

10. Rapid quantitative detection of carcinoembryonic antieen-exoresine free tumor cells in the peritoneal cavity of gastric cancer patients with real-time RT-PCR on the LightCycler / Nakanishi H., Kodera Y., Yamamura Y., Ito S., Kato T., Ezaki T., Tatamatsu M. // *Int. J. Cancer Predict. Oncol.* — 2000. — Vol. 89. — P. 411—417.

11. Quantitative detection of free cancer cells in the peritoneal washing by real-time RT-PCR: A significant prognostic determinant for gastric carcinoma / Kodera Y., Nakanishi H., Ito S., Yamamura Y., Tatamatsu M. // *ASCO Proc.* — 2001. — Vol. 20. — P. 152.

12. Marutsuka T., Shimada S., Shiomi K. Mechanisms of peritoneal metastasis after operation for non-serosa invasive gastric carcinoma: an ultrarapid detection system for intraperitoneal free cancer cells and prophylactic strategy for peritoneal metastasis // *Clin. Cancer Research.* — 2003. — Vol. 19. — P. 678—685.

13. Siewert J. R. Treatment strategy of locally advanced gastric cancer. Plenary lecture in the scientific program of the 3rd International Gastric Cancer Congress. — Seoul, 1999.

14. Тер-Ованесов М. Д. Факторы прогноза хирургического лечения рака проксимального отдела желудка: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2007.

15. Effects of continuous hyperthermic peritoneal perfusion on prognosis of gastric cancer with serosal invasion / Ikeguchi M., Kondou O., Oka A., Tsujitani S., Maeta M., Kaibara N. // *Eur. J. Surg.* — 1995. — Vol. 161. — P. 581—586.

16. Kim J. Y., Bae H. S. A controled clinicval study of serosa-invasive gastric carcinoma patients who underwent surgery pus intraperitoneal hyperthermo-chemo-perfusion (IHCP) // *J. Gastric. Cancer.* — 2001. — Vol. 4. — P. 27—33.

17. Subtotal peritonectomy with chemohyperthermic peritoneal perfusion for peritoneal dissemination in gastric cancer / Fujimura T., Yonemura Y., Nakaqawara H., Fujita H., Michiwa Y., Kawamura T., Nojima N., Satoh T., Kitawa H., Fushida S., Nishimura G., Miyazaki I., Shibata K. // *In proceeding of 2nd International Gastric Cancer Congress, Munich, Germany.* — 1997. — Vol. 2. — P. 1365—1369.

18. Peritoneal canceromatosis in non-gynecological malignancy: a prospective study of prognostic factors / Chu D. Z., Lang N. P., Thompson C., Osteen P. K., Westbrook K. C. // *Cancer.* — 1989. — Vol. 63. — P. 364—367.

19. Абдихакимов А. Н. Хирургическое лечение местнораспространенного и диссеминированного рака желудка 4-й стадии: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2004.

20. К вопросу о роли хирургии в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка / Давыдов М. И., Тер-Ованесов М. Д., Абдихакимов А. Н., Полоцкий Б. Е., Стилиди И. С., Марчук В. А. // *Анн. хир.* — 2002. — № 2. — С. 33—41

21. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study / Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O., Beaujard A. C., Rivoire M., Baulieux J., Fontau-mard E., Brachet A., Caillot J. L., Faure J. L., Porcheron J., Peix J. L., Francois Y., Vignal J., Gilly F. N. // *Cancer.* — 2000. — Vol. 88. — P. 358—363.

22. Efficacy of intraperitoneal and intravenous chemotherapy and left upper abdomen evisceration for advanced gastric cancer / Nomura E., Niki M., Fujii K., Shinohara H., Nishiguchi K., Sonoda T., Tanigawa N. // *Gastric Cancer.* — 2001. — Vol. 4. — P. 75—82.

23. Techniques of peritonectomy for advanced gastric cancer with peritoneal dissemination / Yonemura Y., Fujimura T., Fushida S., Nojima N., Kawamura T., Soto T., Michiwa Y., Sawa T., Miwa K., Miyazaki I. // *In proceedings of the 2nd International Gastric Cancer Congress, Munich, Germany, 1997.* — Vol. 2. — P. 226—232.

24. Rosen H. R., Jatzko G., Repse S. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy with carbon-absorbed mitomycin C in patients with gastric cancer: results of a randomised multicenter trial of Austrian Working Group for Surgical Oncology // *J. Clinic. Oncol.* — 1998. — Vol. 16. — P. 2733—2738.

25. Малиновский Н. Н., Северцев А. Н., Брехов Е. И. Циторедуктивная хирургия злокачественных опухолей печени: интраартериальная регионарная и гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия // *Кремлевская медицина. Клин. вестн.* — 2000. — № 2. — P. 7—13.

26. Peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy: Natural history and new prospects for management / Jacquet P., Vidal-Jove J., Zhu B., Sugarbaker P. H. // *Acta. Belgica. Chirurgica.* — 1994. — Vol. 94. — P. 191—197.

27. Sugarbaker P. H. Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2009. — Vol. 10, N 12. — P. 1965—1977.

28. Dedrick R. L. Theoretical and experimental basis of intraperitoneal chemotherapy // *Semin. Oncol.* — 1985. — Vol. 12. — P. 1—6.

29. Sugarbaker P. H. Peritonectomy procedures // *Ann. Surg.* — 1995. — Vol. 221. — P. 29—42.

30. Intraperitoneal chemohyperthermia with mitomycin C for digestive tract cancer patients with peritoneal carcinomatosis / Beaujard A. C., Glehen O., Caillot J. L., Francois Y., Bienvenu J., Panteix G., Garbit F., Grandclement E., Vignal J., Gilly F. N. // *Cancer.* — 2000. — Vol. 88. — P. 2512—2519.

31. Cytohistologic assessment of antitumor effects of intraperitoneal hyperthermic perfusion with mitomycin C for patients peritoneal metastasis / Fujimoto S., Takahashi M., Kobayashi K., Nagano K., Kure M., Mutou T. // *Cancer.* — 1992. — Vol. 70. — P. 2754—2760.

32. Loggie B. W., Fleming R. A. Complications of heated intraperitoneal chemotherapy and strategies for prevention / *In Peritoneal canceromatosis: principles of management.* — Kluwer Academic Publishers, 1996.

33. Horsman M. R., Overgaard J. Can mild hyperthermia improve tumour oxygenation? / *Int. J. Hyperthermia.* — 1997. — Vol. 13. — P. 141—147.

34. Thermal Enhancement of New Chemotherapeutic Agents at Moderate Hyperthermia / Mohamed F., Marchettini P., Stuart O. A., Urano M., Sugarbaker P. H. // *Ann. Surg. Oncol.* — 2003. — Vol. 10. — P. 463—468.

35. Tumour oxygenation is increased by hyperthermia at mild temperatures / Song C. W., Shakil A., Osborn J. L., Iwata K. // *Int. J. Hyperthermia.* — 1996. — Vol. 12. — P. 367—373.

36. Los G., Sminia P., Wondergem J. Optimisation of intraperitoneal cisplatin therapy with regional hyperthermia in rats // *Eur. J. Cancer.* — 1991. — Vol. 27. — P. 472—477.

37. Hahn G. M., Strande D. P. Cytotoxic effects of hyperthermia and adriamycin on Chinese hamster cells // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 1976. — Vol. 57. — P. 1063—1067.

38. Effects of hyperthermia on the formation and removal of DNA interstrand cross-links induced by melfalan in primary cultures of human

malignant melanoma / Zaffaroni N., Villa R., Orlandi L., Vaglini M., Silvestrini R. // *Int. J. Hyperthermia*. — 1992. — Vol. 8. — P. 341—349.

39. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy / Spratt J. S., Adcock R. A., Muskovin M., Sherrill W., McKeown J. // *Cancer Res*. — 1980. — Vol. 40. — P. 256—260.

40. Advanced gastric cancer with or without peritoneal carcinomatosis treated with hyperthermic intra-peritoneal-chemotherapy: A single western center experience / Scaringi S., Kianmanesh R., Sabate J. M., Facchiano E., Jouet P., Coffin B., Parmentier G., Hay J. M., Flamant Y., Msika S. // *Eur. J. Surg. Oncol*. — 2008. — Vol. 34, N 11. — P. 1246—1252.

41. Alfieri S., Caprino P., Doglietto G. B. Intraoperative Perioperative Chemotherapy for Gastric Cancer // 4th International Gastric Cancer Congress, New-York, USA, 2001. — Monduzzi Editore, 2001.

42. Continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the prevention of the peritoneal recurrence of gastric cancer: randomised controlled study / Fujimura T., Yonemura Y., Muraoka K., Takamura H., Hirono Y., Sahara H., Ninomiya I., Matsumoto H., Tsugawa K., Nishimura J., Sugiyama K., Miwa K., Miyazaki I. // *World J. Surg*. — 1994. — Vol. 18. — P. 150—155.

43. Hamazoe R., Maeta M., Kaibara N. Intraoperative thermochemotherapy for prevention of peritoneal recurrence of gastric cancer // *Cancer*. — 1994. — Vol. 73. — P. 2048—2052.

44. Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by continuous hyperthermic peritoneal perfusion with mitomycin C // Koga S., Hamazoe R., Maeta M., Shimizu N., Marakami A., Wakatsuki T. // *Cancer*. — 1998. — Vol. 61. — P. 232—237.

45. Successful intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the prevention of postoperative peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma / Fujimoto S., Takahashi M., Mutou T., Kobayashi K., Toyosawa T. // *Cancer*. — 1999. — Vol. 85. — P. 529—534.

46. Indications for early post-operative intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer / Yu W., Chung H. Y., Averbach A., Sugarbaker P. // In proceeding of the 3rd International Gastric Cancer Congress. — Korea, 1999.

47. Kunisaki Ch., Shimada H., Nomura M. Lack of efficacy of prophylactic continuous hyperthermic peritoneal perfusion on subsequent peritoneal recurrence and survival in patients with advanced gastric cancer // *Surgery*. — 2002. — Vol. 131, N 5. — P. 521—528.

48. Meta-analysis of intraperitoneal chemotherapy for Gastric Cancer / Xu D. Z., Zhan Y. Q., Sun X. W., Cao S. M., Geng Q. R. // *World J. Gastroenterol*. — 2004. — Vol. 10, N 18. — P. 27—30.

49. Factors predicting survival after Intraoperative Hyperthermic Chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for pts with peritoneal carcinomatosis / Shen P., Levine E. A., Hall J., Case D., Russell G., Fleming R., McQuellon R., Geisinger K. R., Loggie B. W. // *Arch. Surg*. — 2003. — Vol. 138. — P. 26—33.

50. Sugarbaker P. H., Yonemura Y. Clinical pathway for the management of respectable gastric cancer with peritoneal seedings: best palliation with a ray of hope for cure // *Oncology*. — 2000. — Vol. 58. — P. 96—107.

51. Survival analysis of the palliatively resected gastric carcinoma / Cho S. J., Lee H. K., Kim Y. H., Yang H. W. // 4th International Gastric Cancer Congress, New-York, USA, 2001. — Monduzzi Editore, 2001.

52. Surgery: independent prognostic factor in curable and far advanced gastric cancer / Doglietto G. B., Pacelli F., Caprino P., Sgadari A., Crucitti F. // *World J. Surg*. — 2000. — Vol. 24, N 4. — P. 459—463.

53. Palliative gastrectomy: is it worth it? / Malheiros C. A., Salgueiro L. T., Ilias E. J., Yokota M. // 4th International Gastric Cancer Congress, New-York, USA, 2001. — Monduzzi Editore, 2001.

54. Sugarbaker P. H. Rationale for a clinical pathway for the management of selected patients with carcinomatosis from primary gastric cancer // *Gastric Cancer in the World 2003, Proceedings of the fifth International Gastric Cancer Congress*. — Rome, 2003. — P. 253—265.

55. Regional chemotherapy (with Mitomycin C) and intraoperative hyperthermia in abdominal cancer with peritoneal canceromatosis / Gilly F. N., Carry P. Y., Sayag A. C., Brachet A., Panteix G., Salle B., Bienvenu J., Burgard G., Guibert B., Banssillon V. // *Hepatogastroenterology*. — 1994. — Vol. 41. — P. 124—129.

56. Cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for disseminated peritoneal cancer of gastrointestinal origin / Loggie B. W., Fleming R. A., McQuellon R. P., Russell G. B., Geisinger K. R. // *Am. Surg*. — 2000. — Vol. 66, N 6. — P. 561—568.

57. Glehen O., Kwiatkowski F., Sugarbaker P. H. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study // *J. Clin. Oncol*. — 2004. — Vol. 22, N 16. — P. 3284—3292.

58. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the treatment of malignant ascites secondary to unresectable peritoneal carcinomatosis from advanced gastric cancer / Facchiano E., Scaringi S., Kianmanesh R., Sabate J. M., Castel B., Flamant Y., Coffin B., Msika S. // *Eur. J. Surg. Oncol*. — 2008. — Vol. 34, N 2. — P. 154—158.

59. Гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиоперфузия (ГИИХ — HIPEC) в комбинированном лечении местнораспространенных и диссеминированных опухолей — реальный шанс изменить неблагоприятный прогноз / Тер-Ованесов М. Д., Давыдов М. И., Буйденко Ю. В., Трещалина Е. М., Абдуллаев А. Г., Леснидзе Э. Э., Полоцкий Б. Е. // *Матер. I Междунар. конгр. по торакоабдоминальной хирургии, посвященного 100-летию со дня рождения Б. В. Петровского*. — Москва, 2008. — С. 247.

Поступила 10.07.2009

*Mikhail Ivanovich Davydov<sup>1</sup>, Mikhail Dmitrievich Ter-Ovanesov<sup>2</sup>,  
Yury Vladimirovich Buydenok<sup>3</sup>, Boris Evseyevich Polotsky<sup>4</sup>,  
Vera Andreyevna Gorbunova<sup>5</sup>, Amir Guseinovich Abdullayev<sup>6</sup>*

## **INTRAOPERATIVE HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY IN GASTRIC CANCER: A REAL POSSIBILITY TO IMPROVE THE PROGNOSIS?**

<sup>1</sup> MD, PhD, DSc, Academician of RAS and RAMS, Professor, Director, N. N. Blokhin RCRC RAMS  
(24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

<sup>2</sup> MD, PhD, Senior Researcher, Surgical Thoracic Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

<sup>3</sup> MD, PhD, Leading Researcher, Anesthesiology Unit, Anesthesiology and Resuscitation Department,  
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS  
(24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

<sup>4</sup> MD, PhD, Professor, Leading Researcher, Surgical Thoracic Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

<sup>5</sup> MD, PhD, Professor, Head, Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

<sup>6</sup> Postgraduate Student, Surgical Thoracic Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

Address for correspondence: Abdullayev Amir Guseinovich, Surgical Thoracic Department,  
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS,  
24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation; e-mail: agulsky@rambler.ru

The paper analyzes the literature on multimodality treatment in locally advanced and peritoneally disseminated gastric cancer involving intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, describes indications and contraindications of the treatment. A set of apparatus for intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is presented schematically with description of the technique used at the N. N. Blokhin RCRC RAMS.

**Key words:** gastric cancer, peritoneal dissemination, intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).