

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-771-781

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЖЕЛУДКА: РОЛЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

А.Р. САБУРОВ¹, К.С. КЕМЕЛЬБЕКОВ¹, З.Х. ХУСЕЙНЗОДА², Д.Т. АРЫБЖАНОВ³, Д.С. ТУРСУМЕТОВ⁴,
Б.А. АБДУРАХМАНОВ¹

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан

² Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Областная многопрофильная клиника, Талдыкорган, Республика Казахстан

⁴ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Введение: рак желудка (РЖ) III-IV стадий характеризуется высокой частотой локорегионарных рецидивов и отдалённого метастазирования, что определяет неблагоприятный прогноз даже при использовании современных режимов системной химиотерапии (ХТ). Несмотря на улучшение результатов при применении периоперационных схем, достигаемых с помощью трёх- и четырёхкомпонентных режимов, у значительной доли пациентов сохраняется низкая резектабельность опухоли и ограниченная частота полного патоморфологического ответа. В связи с этим, актуален поиск методов, обеспечивающих локальное повышение концентрации цитостатиков в опухолевом очаге при минимизации системной токсичности.

Цель исследования: проанализировать современные подходы к лечению местнораспространённого и метастатического РЖ с акцентом на место внутриартериальной химиотерапии (ВАХТ) и её возможное влияние на вероятность выполнения R0-резекции, патоморфологический ответ, включая частоту полного патоморфологического ответа (pCR).

Материал и методы: поиск литературы выполнялся в PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и РИНЦ (eLIBRARY.ru) за 2014-2025 гг. с использованием ключевых слов MeSH: “gastric cancer”, “neoadjuvant chemotherapy”, “regional chemotherapy”, “intra-arterial chemotherapy”, “hyperthermic intraperitoneal chemotherapy”, “conversion therapy”, “perioperative treatment”, “hepatic metastasis” и русскоязычных аналогов. Идентифицировано 642 публикации; после устранения дубликатов и нерелевантных работ в анализ включены 48 статей. Приоритет отдавался РКИ, проспективным когортным исследованиям и метаанализам.

Результаты: использование ВАХТ в неoadъювантном режиме продемонстрировало увеличение частоты выраженного патоморфологического регресса и pCR по сравнению с изолированной системной ХТ. Во многих сериях отмечено повышение доли R0-резекций, включая случаи исходной нерезектабельности. При этом профиль системной токсичности, как правило, не превышал аналогичный при внутривенном введении цитостатиков, однако требовал контроля локальных сосудистых осложнений.

Заключение: ВАХТ представляет собой перспективный компонент мультимодального лечения, способный повысить шансы на радикальное хирургическое вмешательство и улучшить локорегионарный контроль заболевания. Дальнейшая оценка её эффективности требует проведения стандартизованных проспективных исследований с унифицированными критериями отбора пациентов.

Ключевые слова: рак желудка, неoadъювантная терапия, внутриартериальная химиотерапия, регионарная химиотерапия, конверсионное лечение, патоморфологический ответ, резектабельность.

Для цитирования: Сабуров АС, Кемельбеков КС, Хусейнзода ЗХ, Арыбжанов ДТ, Турсуметов ДС, Абдурахманов БА. Комплексное лечение местнораспространённого и метастатического рака желудка: роль неoadъювантной внутриартериальной химиотерапии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(3):771-81. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-771-781>

COMPREHENSIVE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED AND METASTATIC GASTRIC CANCER: THE ROLE OF NEOADJUVANT INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY

A.R. SABUROV¹, K.S. KEMELBEKOV¹, Z.KH. KHUSEYNZODA², D.T. ARYBZHANOV³, D.S. TURSUMETOV⁴,
B.A. ABDURAKHMANOV¹

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

² Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Regional Multidisciplinary Clinic, Tal'dykorgan, Republic of Kazakhstan

⁴ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Introduction: Stage III-IV gastric cancer (GC) is characterized by high rates of locoregional recurrence and distant metastasis, resulting in a poor prognosis despite modern systemic chemotherapy regimens. Although triple- and quadruple-drug perioperative regimens have improved outcomes, a significant proportion of patients still exhibit low tumor resectability and limited pathological complete response (pCR) rates. Consequently, identifying methods that locally increase cytostatic agent concentrations within the tumor lesion while minimizing systemic toxicity is essential.

Objective: To evaluate contemporary therapeutic strategies for locally advanced and metastatic GC, with a specific focus on the clinical role of neoadjuvant intra-arterial chemotherapy (IACT) and its impact on achieving R0 resection margins and enhancing pathological response rates, including the pCR rate.

Methods: We conducted a comprehensive literature search in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY.ru from 2014 to 2025. We used the following Medical Subject Headings (MeSH) keywords and their Russian-language equivalents: "gastric cancer", "neoadjuvant chemotherapy", "regional chemotherapy", "intra-arterial chemotherapy", "hyperthermic intraperitoneal chemotherapy", "conversion therapy", "perioperative treatment", and "hepatic metastasis". Of the 642 publications identified, we excluded duplicates and irrelevant works, leaving 48 articles for final analysis. We prioritized randomized controlled trials, prospective cohort studies, and meta-analyses.

Results: Neoadjuvant IACT showed higher rates of significant tumor regression and pCR than isolated systemic chemotherapy. Multiple series reported a higher proportion of R0 resections, including cases initially classified as unresectable disease. The systemic toxicity profile was generally no higher than that observed with intravenous cytostatics; however, rigorous monitoring for localized vascular complications remains necessary.

Conclusion: Neoadjuvant IACT is a promising component of multimodal treatment that can increase rates of radical surgery and improve locoregional disease control. Further validation of its long-term efficacy requires standardized, prospective studies with unified patient selection criteria.

Keywords: Gastric cancer, neoadjuvant therapy, intra-arterial chemotherapy, regional chemotherapy, conversion treatment, pathological response, resectability.

For citation: Saburov AS, Kemelbekov KS, Khuseynzoda ZKh, Arybzhonov DT, Tursumetov DS, Abdurakhmanov BA. Kompleksnoe lechenie mestnorasprostranyonnogo i metastaticheskogo raka zheludka: rol' neoad'yuvantnoy vnutriarterial'noy khimioterapii [Comprehensive treatment of locally advanced and metastatic gastric cancer: The role of neoadjuvant intra-arterial chemotherapy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):771-81. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-771-781>

ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка (РЖ) остаётся одной из ведущих причин онкологической смертности и вносит значительный вклад в глобальное бремя злокачественных новообразований. В 2022 году в мире зарегистрировано около 969 тыс. новых случаев заболевания, смертность составила около 660 тыс. случаев, что соответствует 5-му месту как по заболеваемости, так и – по смертности среди злокачественных новообразований [1].

Прогноз во многом определяется стадией заболевания на момент постановки диагноза: при I-II стадиях он существенно благоприятнее, тогда как при III-IV стадиях показатели заметно хуже в связи с высокой вероятностью микрометастатического и перитонеального распространения [2-4]. На поздних стадиях клиническая картина часто обусловлена инвазией опухоли в соседние структуры и ранним метастазированием (перитонеальным и гематогенным), что ограничивает возможности радикального лечения и требует применения мультимодальных терапевтических подходов, направленных на повышение резектабельности опухоли и улучшение контроля над заболеванием [3, 4].

При III стадии РЖ стандартный мультимодальный подход включает радикальное хирургическое лечение в сочетании с системной лекарственной терапией в зависимости от клинической ситуации, тогда как при IV стадии основой лечения является системная терапия, а хирургические вмешательства применяются селективно [3-5]. Несмотря на совершенствование хирургической техники и современных схем химиотерапии, прогноз при III-IV стадиях остаётся неблагоприятным [3, 4]. На исходы влияют частота локорегионарных рецидивов, развитие отдалённых метастазов и токсичность системной химиотерапии [5-8].

В связи с этим, сохраняется интерес к методам регионарной доставки цитостатиков, целью которых является повышение локальной экспозиции препарата в опухолевом сосудистом бассейне. Одним из таких методов является внутриаартериальная химиотерапия (ВАХТ) [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать современные подходы к лечению местнораспространённого и метастатического РЖ с акцентом на место

INTRODUCTION

Gastric cancer (GC) remains a leading cause of cancer-related mortality, contributing significantly to the global burden of malignant neoplasms. In 2022, approximately 969,000 new cases were diagnosed worldwide, resulting in roughly 660,000 deaths; this places GC fifth in both incidence and mortality among all malignancies [1].

The prognosis for GC largely depends on the clinical stage at diagnosis. While stages I-II carry a significantly more favorable prognosis, outcomes for stages III-IV decline sharply due to a high propensity for micrometastatic dissemination and peritoneal seeding [2-4]. In advanced stages, the clinical course is frequently complicated by direct tumor invasion into adjacent anatomical structures and early hematogenous or peritoneal metastasis. These factors severely limit the feasibility of initial radical surgical resection, necessitating multimodal therapeutic approaches to improve tumor resectability and optimize disease control [3, 4].

For stage III GC, the standard clinical approach relies on a multimodal strategy combining radical surgical intervention with systemic drug therapy. Conversely, for stage IV disease, systemic treatment is the primary mainstay, while surgical options are reserved for highly selective cases [3-5]. Despite refined surgical techniques and aggressive modern chemotherapy regimens, the long-term prognosis for patients with stages III-IV disease remains poor [3, 4]. Overall clinical outcomes continue to be compromised by high rates of locoregional recurrence, the development of distant metastases, and the severe toxicity profiles associated with intensive systemic chemotherapy [5-8].

In this regard, there remains interest in methods of regional delivery of cytostatics, the purpose of which is to increase the local exposure of the drug in the tumor vascular system. One of these methods is intra-arterial chemotherapy (IACT) [9].

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate contemporary therapeutic strategies for locally advanced and metastatic GC, with a specific focus on the clinical role of neoadjuvant IACT and its impact on achieving R0 resection margins and enhancing pathological response rates, including the pathological complete response (pCR) rate.

БАХТ и её возможное влияние на вероятность выполнения R0-резекции, патоморфологический ответ, включая частоту полного патоморфологического ответа (pCR).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск выполнялся в PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и РИНЦ (eLIBRARY.ru) за 2014-2026 гг. с использованием ключевых слов MeSH: "gastric cancer", "neoadjuvant chemotherapy", "regional chemotherapy", "intra-arterial chemotherapy", "hyperthermic intraperitoneal chemotherapy", "conversion therapy", "perioperative treatment", "hepatic metastasis" и русскоязычных аналогов. Идентифицировано 642 публикации; после устранения дубликатов и нерелевантных работ в анализ включены 48 статей. Отбор проводился по критериям: клиническая направленность (III-IV стадии), наличие количественных конечных точек (патоморфологический ответ, влияние на резектабельность), описание методики БАХТ/регионарной ХТ или комбинированных подходов. Приоритет отдавался РКИ, проспективным когортным исследованиям и метаанализам; дополнительно учитывались руководства (ESMO, JGCA), AJCC 8-е изд. и GLOBOCAN [1-5]. В тексте сохранён приоритет источников с высокой внешней валидностью.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РЖ III-IV СТАДИЙ

Хирургия. У отдельных пациентов с ограниченным метастатическим поражением печени хирургическая резекция метастазов может рассматриваться как селективный подход [10]. При технически резектабельных опухолях стандартом остаются гастрэктомия или субтотальная резекция с лимфодиссекцией D2, что подтверждено японскими рекомендациями и современными обзорами [2, 11]. Объём лимфодиссекции имеет принципиальное значение: D1 ассоциирована с более высокой частотой loco-regional рецидивов, тогда как D2 обеспечивает лучший контроль заболевания при сопоставимой послеоперационной летальности в специализированных центрах [12].

При T4b-опухолях возможно выполнение комбинированных резекций (сегментарная резекция поджелудочной железы, селезёнки, поперечной ободочной кишки, диафрагмы), однако подобные вмешательства требуют строгого отбора пациентов и опыта высокоспециализированной бригады. Оценка резектабельности проводится мультидисциплинарно с учётом КТ/МРТ, УЗИ, лапароскопической ревизии (при сомнениях). При нерезектабельном процессе лечебные подходы различаются по цели: конверсионные стратегии [13], регионарные интраперитонеальные методы, включая внутрибрюшинную аэрозольную химиотерапию под давлением (PIPAC) [14], и паллиативные вмешательства для контроля осложнений (обструкция, кровотечение) [15].

Системная терапия. Периперационная ХТ на основе FLOT улучшает исходы относительно хирургии в монорежиме (MAGIC/FLOT4) [5, 16]. В исследовании MATTERHORN добавление дурвалумаба к периперационному FLOT у резектабельного РЖ/рака пищевода-желудочного перехода улучшило выживаемость без негативных событий и увеличило частоту pCR [17].

Для IV стадии основой лечения остаётся системная терапия, включающая таргетные и иммуноонкологические подходы. Для HER2-положительного распространённого РЖ базисом 1-й линии остаётся трастузумаб в комбинации с ХТ [18]; в финальном анализе KEYNOTE-811 добавление пембролизумаба к трастузумабу и ХТ улучшило выживаемость без прогрессирования и общую выжива-

METHODS

We conducted a comprehensive literature search in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY.ru from 2014 to 2026. The search strategy utilized the following Medical Subject Headings (MeSH) terms and their Russian-language equivalents: "gastric cancer", "neoadjuvant chemotherapy", "regional chemotherapy", "intra-arterial chemotherapy", "hyperthermic intraperitoneal chemotherapy", "conversion therapy", "perioperative treatment", and "hepatic metastasis". We initially identified 642 publications. After removing duplicates and screening out irrelevant papers, 48 articles met the criteria for final inclusion in this analysis.

Studies were selected based on the following explicit eligibility criteria:

- **Clinical focus:** Patients diagnosed with stage III or IV GC.
- **Quantitative endpoints:** Reports evaluating pathological response rates or direct impacts on surgical resectability.
- **Therapeutic intervention:** Detailed descriptions of neoadjuvant IACT, regional chemotherapy protocols, or related combination modalities.

We prioritized high-quality evidence with strong external validity, including randomized controlled trials, prospective cohort studies, and systematic reviews/meta-analyses. We also integrated global clinical guidelines (ESMO, JGCA), the AJCC Cancer Staging Manual (8th edition), and epidemiological registry data from GLOBOCAN [1-5].

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF STAGES III-IV GC

Surgical interventions. In highly selected patients presenting with limited metastatic liver disease, surgical resection of hepatic metastases may be considered a viable, individualized approach [10]. For technically resectable primary tumors, gastrectomy or subtotal gastric resection combined with a D2 lymphadenectomy remains the established gold standard, as validated by Japanese GC treatment guidelines and contemporary systematic reviews [2, 11]. The extent of lymph node dissection is clinically paramount. While D1 dissection is consistently linked with higher rates of loco-regional recurrence, D2 dissection offers superior loco-regional control with comparable postoperative mortality when performed at high-volume, specialized centers [12].

For T4b tumors exhibiting direct invasion into adjacent structures, multi-organ combined resections (including segmental resection of the pancreas, spleen, transverse colon, or diaphragm) can be pursued. However, these aggressive interventions demand stringent patient selection and the technical expertise of a highly specialized surgical team. A multidisciplinary team approach must determine preoperative resectability using computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), endoscopic ultrasound, or, in radiologically ambiguous cases, diagnostic laparoscopy. When a primary tumor is deemed unresectable, therapeutic strategies shift dynamically based on targeted clinical goals: these include conversion therapy strategies [13], regional intraperitoneal techniques such as pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) [14], or palliative surgical/endoscopic interventions dedicated to managing acute complications like tumor-induced obstruction or hemorrhage [15].

Systemic therapy. Perioperative, FLOT-based chemotherapy regimens significantly improve survival outcomes compared to sur-

емость [19]. Для HER2-отрицательного CLDN18.2-положительного распространенного РЖ в исследованиях SPOTLIGHT и GLOW добавление золбетуксимаба к mFOLFOX6 или CAPOX улучшило показатели выживаемости [20, 21]. В HER2-отрицательных PD-L1-положительных когортах эффективность ингибиторов PD-1 зависит от линии терапии и режима: в 1-й линии преимущество комбинации ХТ+ниволумаба показано в CheckMate 649 [22], тогда как во 2-й линии у азиатских пациентов исследование KEYNOTE-063 не продемонстрировало превосходства пембролизумаба над паклитакселем [23]. Во 2-й линии комбинация рамцирумаба с паклитакселем улучшает общую выживаемость по сравнению с паклитакселем в монорежиме [24]. У пациентов с ранее леченным HER2-положительным распространенным РЖ трастузумаб деруктекан продемонстрировал клиническую эффективность после предшествующей HER2-направленной терапии [25]. Таким образом, выбор иммуно-таргетных стратегий следует соотносить с биомаркерным профилем и линией терапии, с учётом HER2-, PD-L1-, MSI- и CLDN18.2-статуса [18-25].

Инновационные стратегии. Конверсионная терапия (индукционная ХТ с последующей оценкой резектабельности) позволяет у части больных перевести опухоль в резектабельное состояние [26, 27]. Гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC) при перитонеальном канцероматозе изучалась в сочетании с циторедукцией у тщательно отобранных пациентов [28, 29].

В финальном рандомизированном исследовании PERISCOPE II добавление гастрэктомии, циторедуктивной хирургии и HIPEC к системной терапии при ограниченных перитонеальных метастазах не продемонстрировало улучшения общей выживаемости по сравнению с системной терапией [30]. Наблюдательные и обзорные данные сохраняют значение для оценки отдельных клинических сценариев, однако не отменяют результатов рандомизированного исследования [31, 32]. В настоящем обзоре HIPEC рассматривается как отдельный исследуемый компонент комбинированных стратегий, но не как центральная тема.

РЕГИОНАРНАЯ ВАХТ В ЛЕЧЕНИИ РЖ

Теоретические основы и методика. ВАХТ представляет собой метод селективной инфузии цитостатиков в артериальный бассейн опухоли, позволяющий повысить локальную концентрацию препарата в зоне опухолевого кровоснабжения [9]. Артериальный доступ и селективность катетеризации определяются анатомией сосудистого русла, локализацией опухоли и опытом интервенционной команды. Опубликованные режимы ВАХТ существенно варьируют; в отдельных сообщениях применялись повторные циклы регионарной инфузии с последующей оценкой ответа перед возможным хирургическим этапом [33]. Контроль позиции катетера осуществляется ангиографически; возможными осложнениями являются спазм, диссекция или тромбоз артерии, транзиторный болевой синдром, локальные химические повреждения слизистых. Профиль безопасности и ограничения метода рассмотрены ниже.

Ограничения и токсичность. ВАХТ сопряжена с рисками локальных осложнений: сосудистых (спазм, диссекция, тромбоз), ишемических явлений, химических повреждений близлежащих органов и болевого синдрома во время инфузии. Метод требует ангиографической инфраструктуры и опыта мультидисциплинарной команды; целесообразность повторных инфузий определяется переносимостью и динамикой ответа. В сравнительной ретроспективной когорте профиль нежелательных явлений комбинированного внутриартериального и внутривенного

гигиальной резекции alone, a paradigm shift solidified by the milestone MAGIC and FLOT4 trials [5, 16]. Building on this cytotoxic backbone, the MATTERHORN study showed that adding the checkpoint inhibitor durvalumab to perioperative FLOT for resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinomas substantially improved event-free survival and significantly increased pCR rates [17].

For stage IV disease, systemic therapy remains the foundational mainstay of clinical care, increasingly driven by targeted and immuno-oncological regimens tailored to the tumor's molecular footprint:

- **HER2-Positive Disease:** The anti-HER2 monoclonal antibody trastuzumab combined with a platinum-fluoropyrimidine doublet remains the standard first-line backbone [18]. In the final analysis of the KEYNOTE-811 trial, adding the anti-PD-1 inhibitor pembrolizumab to the trastuzumab-chemotherapy regimen significantly prolonged progression-free survival and overall survival (OS) [19]. For patients with previously treated, refractory HER2-positive advanced disease, the antibody-drug conjugate trastuzumab deruxtecan (T-DXd) has shown remarkable clinical efficacy after failure of initial HER2-targeted protocols [25].

- **HER2-Negative/Claudin 18.2-Positive Disease:** In the landmark SPOTLIGHT and GLOW phase III trials, adding the anti-CLDN18.2 monoclonal antibody zolbetuximab to mFOLFOX6 or CAPOX regimens established superior survival rates, defining a new standard of care for this distinct molecular biomarker cohort [20, 21].

- **HER2-Negative/PD-L1-Positive Disease:** The therapeutic value of PD-1 inhibitors depends heavily on the line of therapy and specific regimen. In the first-line setting, the phase III CheckMate 649 trial established a definitive survival benefit with nivolumab plus systemic chemotherapy [22]. Conversely, in the second-line setting for Asian populations, the KEYNOTE-063 study showed that pembrolizumab monotherapy did not outperform single-agent paclitaxel [23].

- **Second-Line Anti-Angiogenesis:** In the unselected second-line setting, combining the anti-VEGFR2 monoclonal antibody ramucirumab with paclitaxel provides superior overall survival benefits compared to paclitaxel monotherapy [24].

Consequently, selecting modern immuno-targeted strategies requires strict correlation with a patient's comprehensive biomarker profile, precisely balancing HER2, PD-L1 (CPS), MSI, and CLDN18.2 expression status across sequential lines of therapy [18-25].

Innovative strategies. Conversion therapy – defined as aggressive induction chemotherapy followed by rigorous restaging to assess surgical resectability – enables a subset of patients with initially unresectable disease to undergo radical, R0 surgical resections [26, 27]. Similarly, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for patients with isolated peritoneal carcinomatosis has been extensively evaluated in tandem with cytoreductive surgery in tightly curated clinical scenarios [28, 29].

Notably, in the final randomized PERISCOPE II study, adding gastrectomy, cytoreductive surgery, and HIPEC to standard systemic therapy for patients with limited peritoneal metastases did not improve overall survival compared with systemic therapy alone [30]. While observational datasets and institutional reviews remain valuable for tailoring individual clinical scenarios, they do not supersede the high-level evidence from this negative randomized controlled trial [31, 32]. Within this review, HIPEC is treated as an independent investigational component of broader combination protocols rather than the central operational topic.

лечения был сопоставим с внутривенной ХТ [34]. Пилотная серия неoadъювантной непрерывной внутриартериальной инфузии с последующей операцией продемонстрировала приемлемую переносимость без очевидного увеличения перипроцедурных осложнений, однако объём выборки был крайне мал [35]. В другом ретроспективном сравнении токсичность III-IV степени встречалась нечасто в обеих группах [36].

Клиническая эффективность. Ключевыми маркерами ответа выступают патоморфологический ответ и степень регрессии по шкалам Becker/Mandard. pCR трактуется как отсутствие жизнеспособной опухоли в первичном очаге и лимфоузлах. По системе Becker степень регрессии опухоли (tumor regression grade, TRG) 1a соответствует полному ответу (0% остаточной опухоли), TRG 1b – субтотальному ответу (<10%), TRG 2 – частичному ответу (10-50%), TRG 3 – минимальному ответу или его отсутствию (>50 % жизнеспособной опухоли). В ретроспективных сравнениях и пилотных сериях ВАХТ ассоциировалась с более выраженным патоморфологическим ответом, однако частота pCR существенно варьирует, а имеющиеся данные не позволяют обоснованно указывать единый диапазон [35, 36].

В когортах с конверсионной стратегией отмечено увеличение доли R0-резекций у исходно нерезектабельных/пограничных случаев, что согласуется с концепцией конверсии к потенциально радикальному хирургическому лечению при тщательном отборе пациентов [26, 37, 38]. Данные по внутрибрюшинной химиотерапии и системной неoadъювантной ХТ представлены в отдельных исследованиях и не должны использоваться как прямое подтверждение эффективности ВАХТ [39, 40].

В пилотном исследовании суперселективной непрерывной артериальной инфузии оксалиплатина в сочетании с пероральным S-1 у четырёх пациентов с cT4N1-3M0 РЖ после трёх циклов неoadъювантного лечения R0-резекция была достигнута у всех пациентов; патоморфологический ответ составил TRG 1a у 1 пациента, TRG 1b – у 1 и TRG 2 – у 2 (общая частота регрессии 100%), без очевидных нежелательных явлений или периоперационных осложнений [35].

В исследовании непрерывной инфузии в желудочную артерию в сочетании с системной химиотерапией у 29 пациентов частота объективного ответа составила 89,7%, симптомы обструкции ЖКТ уменьшились у 75,9% после первых двух циклов, а 13/29 (44,8%) исходно нерезектабельных пациентов были признаны потенциально радикально резектабельными [41].

В более раннем нерандомизированном ретроспективном исследовании из 178 пациентов 96 получали внутривенную неoadъювантную ХТ по схеме EOX, а 82 – регионарное внутриартериальное введение эпирубина и оксалиплатина в сочетании с пероральным капецитабином; медиана безрецидивной выживаемости составила 48,0 против 34,0 мес. ($p=0,049$), при этом статистически значимого различия общей выживаемости между группами не получено ($p=0,137$) [36].

Кроме того, появились сообщения о комбинировании РВАХТ с иммунотерапией: в серии из 12 пациентов с плоскоклеточным раком нижней трети пищевода/пищеводно-желудочного перехода cT3N0-2M0 после полного неoadъювантного курса частота объективного ответа (ORR) составила 100%, выраженного патоморфологического ответа (MPR) – 91,7%, полного патоморфологического ответа (pCR) – 58,3% [42]. Отдельно описаны три случая гигантских язв желудка на фоне печёночной артериальной инфузионной химиотерапии или её сочетания с иммунотерапией; причинно-следственная связь между компонентами лечения остаётся неясной [43]. Оба сообщения относятся к смежным клиническим моделям

IACT IN THE TREATMENT OF GC

Theoretical basis and methodology. IACT selectively infuses cytostatics into a tumor's arterial pool, allowing higher local drug concentrations within the tumor's blood supply zone [9]. Arterial access and catheterization selectivity depend on vascular anatomy, tumor location, and interventional team expertise. Published IACT regimens vary significantly; some reports used repeated cycles of regional infusion, followed by response assessment before a potential surgical stage [33]. Catheter position is strictly controlled angiographically. Possible acute complications include arterial spasm, dissection, or thrombosis of the artery, transient pain syndrome, and local chemical damage to the surrounding mucous membranes.

Limitations and toxicity. IACT is associated with risks of localized complications, including vascular events (spasm, dissection, thrombosis), ischemic phenomena, chemical damage to nearby organs, and acute pain syndrome during active infusion. The method requires specialized angiographic infrastructure and a highly experienced multidisciplinary team. Clinicians determine the appropriateness of repeated infusions based on individual patient tolerability and real-time response dynamics. In a comparative retrospective cohort study, the adverse event profile of combined intra-arterial and intravenous treatment was comparable to standard intravenous chemotherapy alone [34]. A pilot series evaluating neoadjuvant continuous intra-arterial infusion followed by surgery showed acceptable tolerability without an obvious increase in periprocedural complications, though the extremely small sample size limits interpretation [35]. This finding aligns with another retrospective comparison where Grade III-IV toxicities were uncommon in both patient groups [36].

Clinical efficacy. The key markers of therapeutic response are the pathomorphological response and the degree of tumor regression according to the Becker or Mandard scales. A pCR is interpreted as the total absence of viable tumor cells in both the primary lesion and harvested lymph nodes. According to the Becker system, the tumor regression grade (TRG) is classified as follows:

- TRG 1a corresponds to a complete response (0% residual tumor).
- TRG 1b indicates a subtotal response (<10% residual tumor).
- TRG 2 denotes a partial response (10-50% residual tumor).
- TRG 3 reflects minimal or no response (>50% viable tumor).

In retrospective comparisons and pilot series, neoadjuvant IACT was associated with a more pronounced pathomorphological response; however, pCR rates vary considerably across datasets, and available data do not allow a single definitive range [35, 36].

In patient cohorts using a conversion strategy, the proportion of R0 resections increased in initially unresectable or borderline cases. This finding is consistent with the clinical concept of converting advanced disease to a potentially radical surgical treatment state through careful patient selection [26, 37, 38]. Data on isolated intraperitoneal chemotherapy and standard systemic neoadjuvant chemotherapy are presented in separate studies and should not be used to directly confirm IACT efficiency [39, 40].

Several small-scale and institutional datasets detail specific IACT protocols:

- In a pilot study evaluating superselective continuous arterial infusion of oxaliplatin combined with oral S-1 in 4 patients with cT4N1-3M0 GC, all patients achieved R0 resection after 3 cycles

(плоскоклеточный рак пищевода/пищеводно-желудочного перехода и печёночная артериальная инфузия при первичном раке печени) и не могут рассматриваться как прямое доказательство эффективности или токсичности ВАХТ при аденокарциноме желудка.

Прогностические факторы. Статус резекции (R) является независимым прогностическим показателем; достижение R0 связано с лучшей выживаемостью [4, 11]. Прогностическое значение перстневидноклеточного компонента неоднозначно и зависит, в частности, от его доли; в исследовании резецированных опухолей I-III стадий более высокая доля перстневидных клеток была ассоциирована с лучшей общей выживаемостью [44].

Глубина инвазии (T) и объём поражения лимфоузлов (N) по TNM устойчиво коррелируют с исходами [45]; в исследовании пациентов с РЖ стадии IV экстранодальное распространение было ассоциировано с худшим прогнозом [46].

Молекулярно-биологические и гистотипические характеристики важны для стратификации: HER2-положительный статус определяет выбор анти-HER2-терапии при распространённом заболевании [18, 19]; экспрессия PD-L1 и статус MSI-H важны для оценки потенциала иммунотерапии и её интеграции в мультимодальные схемы [4, 22]; типы по Lauren коррелируют с паттернами рецидива, включая перитонеальный, и могут учитываться при оценке риска и характера рецидивирования [47, 48].

Влияние лечебных подходов на прогноз. Неoadъювантная терапия является одним из модифицируемых компонентов лечебной стратегии, способных влиять на патоморфологический ответ и возможность R0-резекции. В отдельных сериях с включением ВАХТ отмечались более выраженный патоморфологический ответ и увеличение возможности радикального хирургического лечения [35, 36, 41]. Данные по общей выживаемости неоднородны: в сравнительной когорте комбинированного внутриартериального и внутривенного лечения против только внутривенной ХТ медиана общей выживаемости (OS) составила 14 и 13 месяцев соответственно ($p=0,044$) [34], а в серии непрерывной инфузии в желудочную артерию в сочетании с системным лечением у 29 пациентов медиана OS составила 16 месяцев [41]. Учитывая неоднородность дизайнов и ограниченность сравнительных данных, эти результаты следует интерпретировать с осторожностью.

Сравнение подходов и комбинированные стратегии. Данные сопоставлений ВАХТ/комбинированного артериально-венозного введения с системной ХТ указывают на улучшение отдельных показателей ответа и безрецидивной выживаемости, однако результаты по общей выживаемости неоднородны [34, 36]. В опубликованных схемах ВАХТ сочеталась с системной терапией [34, 41].

Данные по внутрибрюшинной химиотерапии формируют самостоятельную доказательную базу [39] и не должны экстраполироваться как прямое подтверждение эффективности сочетания ВАХТ с интраперитонеальными методиками. Последовательность «регионарное лечение → оценка ответа → возможный хирургический этап» может рассматриваться у тщательно отобранных пациентов; применение HIPEC требует самостоятельных показаний и не является стандартным продолжением ВАХТ (табл. 1, 2).

С учётом регионарного характера доставки цитостатиков при ВАХТ в опубликованных исследованиях её интегрировали в мультимодальные программы с системной терапией, последующей оценкой ответа и возможным хирургическим этапом у отобранных пациентов [34-36, 41]. Интраперитонеальные методики имеют самостоятельную доказательную базу и не должны рассматриваться как обязательное продолжение ВАХТ. Финальные результаты PERISCOPE II не показали улучшения общей выживаемости

of neoadjuvant treatment. Pathomorphological responses were graded as TRG 1a in 1 patient, TRG 1b in 1 patient, and TRG 2 in 2 patients (100% overall regression rate), with no obvious adverse events or perioperative complications [35].

- In a study of continuous gastric artery infusion combined with systemic chemotherapy in 29 patients, the objective response rate was 89.7%. Symptoms of gastrointestinal obstruction improved in 75.9% of patients after the first two cycles, and 13 of 29 patients (44.8%) with initially unresectable disease were successfully downstaged to potentially curatively resectable disease [41].

- In an earlier, non-randomized retrospective study of 178 patients, 96 received intravenous neoadjuvant chemotherapy via the EOX regimen. In contrast, 82 received regional intra-arterial epirubicin and oxaliplatin combined with oral capecitabine. The median relapse-free survival was significantly higher in the regional group (48.0 months) than in the intravenous group (34.0 months) ($p=0.049$), although overall survival did not differ significantly between groups ($p=0.137$) [36].

Additionally, emerging reports combine regional IACT with immunotherapy. In a series of 12 patients with squamous cell carcinoma of the lower third of the esophagus or esophagogastric junction (cT3N0-2M0), a full neoadjuvant course yielded an objective response rate of 100%, a major pathological response rate of 91.7%, and a pCR rate of 58.3% [42]. Separately, 3 cases of giant gastric ulcers have been described occurring against the background of hepatic arterial infusion chemotherapy or its combination with immunotherapy. However, the causal relationship between these treatment components remains unclear [43]. It is critical to note that both of these reports relate to distinct clinical models (squamous cell carcinoma of the esophagus/esophagogastric junction and hepatic arterial infusion for primary or metastatic liver cancer) and cannot be considered direct evidence of the efficacy or toxicity profile of IACT in gastric adenocarcinoma.

Prognostic factors. Surgical resection status (R) is a powerful, independent prognostic indicator in advanced GC, and achieving an R0 resection is strongly associated with superior overall survival [4, 11]. The prognostic value of the signet ring cell component remains highly controversial and depends heavily on its proportion; in a study of resected stage I-III tumors, a higher proportion of signet ring cells was associated with better overall survival [44].

As defined by TNM staging, the depth of primary tumor invasion (T) and the extent of lymph node involvement (N) consistently correlate with patient outcomes [45]. For instance, in a study of patients with stage IB GC, the presence of extranodal tumor extension was associated with a worse prognosis [46].

Molecular biological and histotypic characteristics are imperative for patient risk-stratification:

- **HER2 Status:** Positive HER2 status determines the need for targeted anti-HER2 therapies in advanced disease [18, 19].
- **PD-L1 & MSI Status:** PD-L1 expression levels and microsatellite instability-high (MSI-H) status are critical for evaluating the therapeutic potential of immunotherapy and its integration into multimodal regimens [4, 22].
- **Lauren Classification:** Lauren histotypes correlate strongly with distinct relapse patterns (including a high propensity for peritoneal seeding) and should be considered when assessing recurrence risk and nature [47, 48].

Impact of treatment approaches on prognosis. Neoadjuvant therapy is one of the few modifiable components of a comprehensive treatment strategy that can actively influence pathomor-

Таблица 1 Системная неoadъювантная ХТ и ВАХТ
(обобщение по включённым источникам)

Показатель Parameter	Системная ХТ Systemic chemotherapy	ВАХТ IACT
Локарегионарная лекарственная экспозиция Locoregional drug exposure	Определяется системной фармакокинетикой режима Determined entirely by the systemic pharmacokinetics of the selected regimen	Потенциально более высокая локарегионарная экспозиция при селективной артериальной инфузии [9] Provides significantly higher locoregional drug concentration within the selective arterial infusion zone [9]
Патоморфологический ответ Pathological response	Зависит от схемы и популяции Variable; highly dependent on the chosen drug regimen and patient population	Более выраженный патоморфологический ответ описан в ретроспективных/пилотных сериях; единый диапазон pCR не установлен [35, 36] Associated with a more pronounced pathological response in retrospective and pilot series; however, a uniform pCR range remains unestablished [35, 36]
Конверсия к потенциальной резектабельности Conversion to potential resectability	Зависит от исходной распространённости и режима Dependent on initial disease stage, tumor burden, and the chosen systemic regimen	13/29 (44,8%) в серии непрерывной инфузии в желудочную артерию в сочетании с системной ХТ [41] Demonstrated downstaging in 13/29 patients (44.8%) within a series evaluating continuous gastric artery infusion combined with systemic chemotherapy [41]
Системная токсичность Systemic toxicity profile	Зависит от режима Variable; dependent on regimen intensity and scheduling	В отдельных сравнительных ретроспективных сериях системная токсичность была сопоставимой; возможны локальные сосудистые осложнения [34-36] Shown to be comparable to systemic regimens in select comparative retrospective series; however, requires monitoring for localized vascular complications [34-36]

Table 1 Systemic neoadjuvant chemotherapy versus IACT:
summary of the included studies

Таблица 2 ВАХТ: потенциальные клинические сценарии и ограничения (суммарно по тексту)

Потенциальные клинические сценарии, изучавшиеся в публикациях Potential clinical scenarios explored in publications	Ограничения/риски Limitations/Risks
Местнораспространённый РЖ Т4b, пограничная резектабельность Locally advanced GC (cT4b): Management of borderline resectable tumors or those with direct adjacent organ invasion	Необходимость ангиографической инфраструктуры Absolute necessity for dedicated angiographic suites and interventional equipment
Конверсия к резектабельности с последующей возможностью R0-резекции Downstaging and conversion strategies: Conversion of initially unresectable disease to a resectable state, maximizing the likelihood of an R0 margin	Риск сосудистых/локальных осложнений Inherent risks of arterial spasm, vascular dissection, localized thrombosis, and chemical mucositis
Отбор в специализированном центре в рамках индивидуализированной мультимодальной стратегии Individualized multimodal stratification: Strict patient selection performed exclusively at specialized centers within a multidisciplinary framework	Ограниченная доказательная база, преимущественно одноцентровые серии Highly limited evidence base, derived primarily from non-randomized, single-center retrospective series

Table 2 IACT: Potential clinical scenarios and limitations

мости при добавлении гастрэктомии, циторедуктивной хирургии и HIPEC к системной терапии у пациентов с ограниченными перитонеальными метастазами [30].

Таким образом, регионарный путь введения химиопрепаратов представляет исследовательский интерес как компонент мультимодальных стратегий. Комбинации ВАХТ с иммунотерапией также заслуживают дальнейшего изучения, однако прямые данные об их эффективности при аденокарциноме желудка в настоящее время отсутствуют [42, 43].

phological response and expand the feasibility of an R0 resection [35, 36, 41]. In select institutional series, patients undergoing neoadjuvant IACT exhibited a more pronounced pathomorphological response and an increased rate of radical surgical treatment. However, data regarding OS remain highly heterogeneous. In a comparative cohort study evaluating combined intra-arterial and intravenous therapy against isolated intravenous chemotherapy alone, median overall survival was 14 months and 13 months, respectively – a small but statistically significant difference ($p=0.044$) [34]. Meanwhile, a series evaluating continuous gastric artery in-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение РЖ III-IV стадий остаётся сложной клинической задачей. Периоперационная системная терапия улучшает результаты у резектабельных больных, но сохраняются токсичность и риск рецидивов. ВАХТ обеспечивает локорегионарную доставку цитостатиков; в отдельных ретроспективных и пилотных сериях её применение в составе комбинированного лечения ассоциировалось с более выраженным патоморфологическим ответом и повышением вероятности последующего радикального хирургического этапа.

На текущем уровне доказательность ВАХТ не является стандартизированным компонентом лечения РЖ и может рассматриваться, прежде всего, как исследовательский элемент индивидуализированных мультимодальных программ у тщательно отобранных пациентов в центрах с развитой ангиографической инфраструктурой и междисциплинарным опытом. Необходимы стандартизация критериев отбора и режимов ВАХТ, унифицированная оценка ответа после индукционного этапа и качественные проспективные исследования, способные определить влияние регионарного подхода на резектабельность, качество жизни и выживаемость.

fusion combined with systemic treatment in 29 patients reported a median OS of 16 months [41]. Given the pronounced heterogeneity of study designs and the inherent limitations of retrospective comparative data, these survival results must be interpreted with caution.

Comparison of approaches and combined strategies. Direct comparisons of IACT (or combined arterial-venous regimens) with standard systemic chemotherapy show improved localized objective response rates and relapse-free survival; however, overall survival results remain heterogeneous [34, 36]. In most successful published protocols, IACT was not used as a standalone approach but was tightly integrated with a systemic chemotherapy backbone [34, 41].

Crucially, data regarding isolated intraperitoneal chemotherapy form an entirely independent evidence base [39] and should not be extrapolated as direct validation for combining IACT with intraperitoneal techniques. The therapeutic sequence of "regional treatment → response evaluation → potential surgical stage" represents a viable investigational framework in tightly selected patients. Ultimately, HIPEC requires separate clinical indications and does not constitute a standard or routine continuation of an IACT protocol (Tables 1, 2).

Given the regional nature of cytostatic delivery during IACT, published studies have predominantly integrated this modality into comprehensive multimodal programs alongside concurrent systemic therapy, followed by a rigorous response assessment and a subsequent surgical stage in highly selected patients [34-36, 41]. Crucially, regional intraperitoneal techniques possess an independent evidence base and should not be interpreted as a mandatory or routine continuation of an IACT protocol. Indeed, the final results of the randomized PERISCOPE II trial showed that adding gastrectomy, cytoreductive surgery, and HIPEC to standard systemic therapy did not improve overall survival in patients with limited peritoneal metastases [30].

Consequently, IACT administration remains an investigational area of interest within broader multimodal strategies. The potential synergistic combination of neoadjuvant IACT with modern immunotherapy also warrants further clinical exploration; however, direct, high-level data confirming its efficacy specifically in gastric adenocarcinoma are currently lacking [42, 43].

CONCLUSION

The clinical management of stages III-IV GC remains a formidable challenge in modern oncology. While perioperative systemic therapy has significantly improved outcomes in resectable cohorts, severe treatment-related toxicities and high rates of disease recurrence persist. Neoadjuvant IACT offers a targeted approach to locoregional delivery of cytostatic agents. Several retrospective and pilot series have linked integrating IACT into combined-modality treatment frameworks to a more pronounced pathomorphological response and a higher likelihood of achieving subsequent radical, margin-negative (R0) surgical resections.

However, given the current level of clinical evidence, IACT is not recognized as a standardized component of routine GC guidelines. At present, it should be considered primarily as an investigational element of individualized, multimodal protocols for carefully selected patients. Furthermore, its deployment must be restricted to highly specialized centers possessing both advanced angiographic infrastructure and comprehensive interdisciplinary expertise. Future progress will depend on standardizing patient selection criteria, optimizing specific intra-arterial dosing regimens, and imple-

menting unified post-induction response assessments. Ultimately, robust prospective studies are urgently needed to definitively de-

termine the long-term impact of this regional approach on patient resectability, quality of life, and overall survival rates.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26(1):1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>
- Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NCT, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet*. 2020;396(10251):635-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)
- Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for gastric cancer. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005-20. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.004>
- Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al; FLOT4-AIO Investigators. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1)
- Kumar V, Soni P, Garg M, Kamholz S, Chandra AB. Emerging therapies in advanced gastric cancer. *Front Pharmacol*. 2018;9:404. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00404>
- Shitara K, Doi T, Dvorkin M, Mansoor W, Arkenau HT, Prokharau A, et al. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(11):1437-48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30739-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30739-3) Erratum in: *Lancet Oncol*. 2018;19(12):e668. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30843-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30843-X)
- Ha GY, Yang SH, Kang HJ, Lee HL, Kim J, Kim YJ, et al. First-line trastuzumab-containing chemotherapy in HER2+ gastric cancer. *Korean J Clin Oncol*. 2020;16(2):63-70. <https://doi.org/10.14216/kjco.20011>
- Zhang CW, Zou SC, Shi D, Zhao DJ. Clinical significance of preoperative regional intra-arterial infusion chemotherapy for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2004;10(20):3070-2. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i20.3070>
- Kodera Y, Fujitani K, Fukushima N, Ito S, Muro K, Ohashi N, et al. Surgical resection of hepatic metastasis from gastric cancer: a review and new recommendation in the Japanese gastric cancer treatment guidelines. *Gastric Cancer*. 2014;17(2):206-12. <https://doi.org/10.1007/s10120-013-0299-x>
- Coccolini F, Montori G, Ceresoli M, Cima S, Valli MC, Nita GE, et al. Advanced gastric cancer: What we know. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1139-59. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1139>
- Degili M, De Manzoni G, Di Leo A, D'Ugo D, Galasso E, Marrelli D, et al. Lymph node dissection in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(10):2875-93. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i10.2875>
- Sato Y, Ohnuma H, Nobuoka T, Hirakawa M, Sagawa T, Fujikawa K, et al. Conversion therapy using DCS regimen. *Gastric Cancer*. 2017;20(3):517-26. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0633-1>
- Graversen M, Lundell L, Fristrup C, Pfeiffer P, Mortensen MB. Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) as an outpatient procedure. *Pleura Peritoneum*. 2018;3(4):20180128. <https://doi.org/10.1515/pp-2018-0128>
- Gingrich AA, Flojo RB, Walsh A, Olson J, Hanson D, Bateni SB, et al. Are palliative interventions worth the risk in advanced gastric cancer? A systematic review. *J Clin Med*. 2024;13(19):5809. <https://doi.org/10.3390/jcm13195809>
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al; MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055531>
- Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10294):27-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2)
- Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open-label, randomised 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)
- Janjigian YY, Kawazoe A, Bai Y, Xu J, Lonardi S, Metges JP, et al. Pembrolizumab in HER2-positive gastric cancer. *N Engl J Med*. 2024;391(14):1360-2. <https://doi.org/10.1056/NEJM2408121>
- Shitara K, Lordick F, Bang YJ, Enzinger P, Ilson D, Shah MA, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): A multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10389):1655-68. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00620-7)
- Shah MA, Shitara K, Ajani JA, Bang YJ, Enzinger P, Ilson D, et al. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: The randomized, phase 3 GLOW trial. *Nat Med*. 2023;29(8):2133-41. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02465-7>
- Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10294):27-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2)
- Chung HC, Kang YK, Chen Z, Bai Y, Wan Ishak WZ, Shim BY, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (KEYNOTE-063): A randomised, open-label, phase 3 trial in Asian patients. *Cancer*. 2022;128(5):995-1003. <https://doi.org/10.1002/cncr.34019>
- Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, Oh SC, Bodoky G, Shimada Y, et al. Ramucicromab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): A double-blind, randomised 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)
- Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, Sugimoto N, Ryu MH, Sakai D, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive gastric cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2419-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004413>
- Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, Tanahashi T, Kodera Y. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: The proposal of new biological categories of classification. *Gastric Cancer*. 2016;19(2):329-38. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0575-z>
- Ohnuma H, Sato Y, Hirakawa M, Kikuchi S, Miyanishi K, Sagawa T, et al. Docetaxel, cisplatin and S-1 (DCS) combination chemotherapy for gastric cancer patients with peritoneal metastasis: A retrospective study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018;81(3):539-48. <https://doi.org/10.1007/s00280-018-3523-x>
- Rihuete Caro C, Manzanedo I, Pereira F, Carrion-Alvarez L, Serrano Á, Pérez-Viejo E. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with gastric cancer and peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(11):1805-10. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.06.036>
- Lei Z, Wang J, Li Z, Li B, Luo J, Wang X, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis: A multicenter propensity score-matched cohort study. *Chin J Cancer Res*. 2020;32(6):794-803. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.12>
- Quik JSE, Vollebergh MA, Retèl VP, van der Sluis K, Koemans WJ, van der Kaaij RT, et al. Systemic therapy, gastrectomy, cytoreductive surgery, and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic therapy alone for gastric cancer with limited peritoneal metastases (PERISCOPE II): Final results of a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial after an unplanned commissioned interim analysis. *Lancet Oncol*. 2026;27(8):1031-42. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(26\)00144-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(26)00144-0)
- Jain AJ, Badgwell BD. Current evidence for the use of HIPEC and cytoreductive surgery in gastric cancer metastatic to the peritoneum. *J Clin Med*. 2023;12(20):6527. <https://doi.org/10.3390/jcm12206527>
- Yonemura Y, Canbay E, Li Y, Coccolini F, Glehen O, Sugarbaker PH, et al. A comprehensive treatment for peritoneal metastases from gastric cancer with curative intent. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(8):1123-31. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.03.016>

33. Lin W, Huang Z, Du Z, Wang Y, Zuo T. Case report: Clinical application of continuous arterial infusion chemotherapy in neoadjuvant therapy for locally advanced gastric cancer. *Front Oncol.* 2023;13:1214599. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1214599>
34. Wang J, Shi H, Yang G, Han G, Zhao M, Duan X, et al. Combined intra-arterial and intravenous chemotherapy for unresectable, advanced gastric cancer has an improved curative effect compared with intravenous chemotherapy only. *Oncol Lett.* 2018;15(4):5662-70. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8068>
35. Li B, Tang R, Zhang G, Cheng J, Chao M, Ding K. The efficacy and safety of continuous intra-arterial infusion neoadjuvant chemotherapy with surgery for locally advanced gastric cancer: A preliminary pilot study. *J Gastrointest Oncol.* 2022;13(3):968-76. <https://doi.org/10.21037/jgo-22-304>
36. Wu ZF, Cao QH, Wu XY, Chen C, Xu Z, Li WS, et al. Regional arterial infusion chemotherapy improves the pathological response rate for advanced gastric cancer with short-term neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep.* 2015;5:17516. <https://doi.org/10.1038/srep17516>
37. Yang Z, Lu S, Shi M, Yuan H, Wang Z, Ni Z, et al. Oncological outcomes of conversion therapy in gastric cancer patients with peritoneal metastasis: A large-scale retrospective cohort study. *Gastric Cancer.* 2024;27(2):387-99. <https://doi.org/10.1007/s10120-023-01452-8>
38. Han S, Han S, Qian J, Guo M, Fan J. Analysis of the therapeutic effect and influencing factors on unresectable gastric cancer treated with conversion therapy. *Front Oncol.* 2024;14:1435398. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1435398>
39. Yang S, Feng R, Pan ZC, Jiang T, Xu Q, Chen Q. A comparison of intravenous plus intraperitoneal chemotherapy with intravenous chemotherapy alone for the treatment of gastric cancer: A meta-analysis. *Sci Rep.* 2015;5:12538. <https://doi.org/10.1038/srep12538>
40. Xu W, Wang L, Yan C, He C, Lu S, Ni Z, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus direct surgery for locally advanced gastric cancer with serosal invasion (cT4NxM0): A propensity score-matched analysis. *Front Oncol.* 2021;11:718556. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.718556>
41. Tang R, Chen GF, Jin K, Zhang GQ, Wu JJ, Han SG, et al. Efficacy of continuous gastric artery infusion chemotherapy in relieving digestive obstruction in advanced gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2023;15(7):1283-94. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i7.1283>
42. Yang Q, Lv S, Li Q, Lan L, Liu N, Wang M, et al. Neoadjuvant arterial infusion chemotherapy combined with immunotherapy in treating locally advanced lower esophageal and esophagogastric junction cancer. *J Thorac Dis.* 2025;17(4):2273-85. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-1908>
43. Chen S, Zhao N, Li X, Cao D. Analysis of complications of giant gastric ulcers induced by hepatic arterial infusion chemotherapy or combined immunotherapy: A report of three cases. *Exp Ther Med.* 2024;28(5):418. <https://doi.org/10.3892/etm.2024.12707>
44. Li Y, Zhong Y, Xu Q, Zhu Z, Tian Y. Prognostic significance of signet ring cells in gastric cancer: The higher proportion, the better survival. *Front Oncol.* 2021;11:713587. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.713587>
45. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):93-9. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
46. Lee IS, Kang HJ, Park YS, Ryu MH, Yook JH, Kang YK, et al. Prognostic impact of extranodal extension in stage 1B gastric carcinomas. *Surg Oncol.* 2018;27(2):299-305. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.014>
47. Xu J, Shen L, Shui Y, Yu W, Guo Q, Yu R, et al. Patterns of recurrence after curative D2 resection for gastric cancer: implications for postoperative radiotherapy. *Cancer Med.* 2020;9(13):4724-35. <https://doi.org/10.1002/cam4.3085>
48. Lee JH, Chang KK, Yoon C, Tang LH, Strong VE, Yoon SS. Lauren histologic type is the most important factor associated with pattern of recurrence following resection of gastric adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2018;267(1):105-13. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002040>

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сабуров Алишер Раджапбаевич, ассистент кафедры «Врач общей практики-3», Южно-Казахстанская медицинская академия

Researcher ID: HCI-7367-2024

Scopus ID: 57194709214

ORCID ID: 0000-0002-6698-2831

SPIN-код: 2308-9483

Author ID: 916776

E-mail: alisher_saburov@internet.ru

Кемельбеков Канатжан Сауханбекович, PhD, заведующий кафедрой «Педиатрия-1», Южно-Казахстанская медицинская академия

Researcher ID: ILU-4137-2023

Scopus ID: 56050252100

ORCID ID: 0000-0003-4980-8987

SPIN-код: 2234-1379

Author ID: 700152

E-mail: kanat-270184@mail.ru

Хусейнзода Зафар Хабибулло, доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: IVF-1790-2021

Scopus ID: 6506960235

ORCID ID: 0000-0002-4823-8531

SPIN-код: 9316-4084

Author ID: 1111789

E-mail: zafhab@mail.ru

Арыбжанов Дауранбек Турсункулович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Областная многопрофильная клиника

Researcher ID: IJX-7095-2022

Scopus ID: 57273495200

ORCID ID: 0000-0002-0237-9064

❶ AUTHORS' INFORMATION

Saburov Alisher Radzhapbaevich, Assistant Professor, Department of General Medical Practice-3, South Kazakhstan Medical Academy

Researcher ID: HCI-7367-2024

Scopus ID: 57194709214

ORCID ID: 0000-0002-6698-2831

SPIN: 2308-9483

Author ID: 916776

E-mail: alisher_saburov@internet.ru

Kemelbekov Kanatshan Saukhanbekovich, PhD, Head of the Department of Pediatrics-1, South Kazakhstan Medical Academy

Researcher ID: ILU-4137-2023

Scopus ID: 56050252100

ORCID ID: 0000-0003-4980-8987

SPIN: 2234-1379

Author ID: 700152

E-mail: kanat-270184@mail.ru

Khuseynzoda Zafar Khabibullo, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Clinical Affairs, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: IVF-1790-2021

Scopus ID: 6506960235

ORCID ID: 0000-0002-4823-8531

SPIN: 9316-4084

Author ID: 1111789

E-mail: zafhab@mail.ru

Arybzhonov Dauranbek Tursunkulovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Affairs, Regional Multidisciplinary Clinic

Researcher ID: IJX-7095-2022

Scopus ID: 57273495200

ORCID ID: 0000-0002-0237-9064

SPIN-код: 1009-9780
 Author ID: 720677
 E-mail: davran_a@mail.ru

Турсуметов Давлат Сайтмуратович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и клинической морфологии Башкирского государственного медицинского университета

Researcher ID: KKR-6126-2024
 Scopus ID: 57991242900
 ORCID ID: 0000-0003-4069-6594
 SPIN-код: 6094-8362
 Author ID: 898784
 E-mail: ufa.davlat@gmail.com

Абдурахманов Бабур Анварович, доктор медицинских наук, и.о. профессора, заведующий кафедрой хирургии и онкологии, Южно-Казахстанская медицинская академия

ORCID ID: 0009-0004-6967-385X
 E-mail: babur_ad@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сабуров Алишер Раджапбаевич

ассистент кафедры «Врач общей практики-3», Южно-Казахстанская медицинская академия

160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, пр. Аль-Фараби, 1
 Тел.: +7 (775) 6345500
 E-mail: alisher_saburov@internet.ru

SPIN: 1009-9780
 Author ID: 720677
 E-mail: davran_a@mail.ru

Tursumetov Davlat Saytmuratovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Oncology and Clinical Morphology, Bashkir State Medical University

Researcher ID: KKR-6126-2024
 Scopus ID: 57991242900
 ORCID ID: 0000-0003-4069-6594
 SPIN: 6094-8362
 Author ID: 898784
 E-mail: ufa.davlat@gmail.com

Abdurakhmanov Babur Anvarovich, Doctor of Medical Sciences, Acting Professor, Head of the Department of Surgery and Oncology, South Kazakhstan Medical Academy

ORCID ID: 0009-0004-6967-385X
 E-mail: babur_ad@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saburov Alisher Radzhapbaevich

Assistant Professor, Department of General Medical Practice-3, South Kazakhstan Medical Academy

160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi Ave., 1
 Tel.: +7 (775) 6345500
 E-mail: alisher_saburov@internet.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САР, ХЗХ, АДТ
 Сбор материала: ККС, АБА, ТДС
 Анализ полученных данных: САР, ККС, ХЗХ, АДТ
 Подготовка текста: ККС, АБА, ТДС
 Редактирование: САР, ХЗХ
 Общая ответственность: САР, ККС, ХЗХ, АДТ, АБА, ТДС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAR, KhZKh, ADT
 Data collection: KKS, ABA, TDS
 Analysis and interpretation: SAR, KKS, KhZKh, ADT
 Writing the article: KKS, ABA, TDS
 Critical revision of the article: SAR, KhZKh
 Overall responsibility: SAR, KKS, KhZKh, ADT, ABA, TDS

Поступила 12.07.25

Submitted 12.07.25
 Accepted 27.08.26