

## ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЦИСПЛАЦЕЛ» У РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ЖЕЛУДКА II-IV СТАДИИ

А.И. Шмак<sup>1</sup>, М.Ю. Ревтович<sup>1</sup>, Т.Л. Юрکشтович<sup>2</sup>, П.М. Бычковский<sup>2,3</sup>, Д.А. Адамчик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра, 223040, Минский район, пос. Лесной-2,

E-mail: [oncobel@omr.med.by](mailto:oncobel@omr.med.by)

<sup>2</sup>Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»,

220030, Минск, ул. Ленинградская, 14, E-mail: [Yurk@bsu.by](mailto:Yurk@bsu.by)

<sup>3</sup>УНП РУП «Унитехпром БГУ», 220045, г. Минск, ул. Курчатова, 1,

E-mail: [bychkovsky@tut.by](mailto:bychkovsky@tut.by)

**Введение.** Превалирующим в структуре прогрессирования РЖ является диссеминация опухоли в брюшной полости [1]. В качестве причин появления перитонеальной диссеминации у радикально оперированных пациентов раком желудка без инвазии серозной оболочки указывается на возможность распространения опухолевых клеток из пересеченных лимфатических сосудов и лимфоузлов в процессе выполнения лимфодиссекции [2]. Одним из возможных вариантов профилактики перитонеальной диссеминации у радикально оперированных пациентов, страдающих РЖ, является интраперитонеальная химиотерапия, вариантом проведения которой является применение цисплатина, депонированного на рассасывающемся полимере – монокарбоксихлориде (лекарственное средство «Цисплацел»). «Цисплацел» предназначен для локального имплантационного применения с целью воздействия на опухолевые клетки, возможно оставшиеся в тканях после операции.

**Цель** – оценить переносимость и непосредственные результаты лечения пациентов с резектабельным РЖ с применением лекарственного средства «Цисплацел».

**Методы.** С 2013 в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александра проводится проспективное рандомизированное исследование. Рандомизировано 24 радикально оперированных пациентов II-III стадий: контрольная группа (15 пациентов) – стандартная радикальная гастрэктомия/субтотальная резекция желудка, основная группа (9 пациентов) – радикальное хирургическое лечение дополнено аппликацией «Цисплацела» в зоне лимфодиссекции гепатодуоденальной связки, по ходу чревного ствола и его ветвей, заднюю брюшную стенку в проекции левого надпочечника (в суммарной дозе из расчета 50 мг/м<sup>2</sup> цисплатина). Также в исследование включены 5 пациентов с наличием диссеминации по брюшине сальниковой сумки: основная группа (1 пациент) – стандартная радикальная гастрэктомия в сочетании с перитонэктомией сальниковой сумки и аппликацией «Цисплацела» по методике, описанной выше, контрольная группа (4 пациента) – стандартная радикальная гастрэктомия в сочетании с перитонэктомией сальниковой сумки. В послеоперационном периоде пациентам обеих групп проведено 4-6 курсов полихимиотерапии по схеме ELF.

При оценке выраженности побочных эффектов проведенного лечения пользовались критериями шкалы СТСАЕ v. 4. Достоверность различий в количестве послеоперационных осложнений в группах сравнения оценивалась с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ).

**Результаты.** При оценке токсичности интраперитонеальной химиотерапии токсических осложнений III-IV степени (СТСАЕ v. 4) у всех пациентов включенных в исследование не зарегистрировано.

Количество послеоперационных осложнений у пациентов с раком желудка II-III стадий было сопоставимо в обеих группах лечения ( $\chi^2=0.006$ ,  $p=0.937$ ). В основной группе осложнения зарегистрированы у 2 пациентов (2 осложнения): лихорадка неясного генеза – 1 случай (I степень по СТСАЕ v. 4), послеоперационный панкреатит, очаговый панкреонекроз, поддиафрагмальный абсцесс, вскрывшийся в брюшную полость – 1 случай (IV степень по СТСАЕ v. 4). В контрольной группе осложнения отмечены у 2 пациентов (2 осложнения): нагноение послеоперационной раны – 1 случай (I степень по СТСАЕ v. 4),

послеоперационный панкреатит, очаговый панкреонекроз, поддиафрагмальный абсцесс, вскрывшийся в брюшную полость – 1 случай (IV степень по СТСАЕ v. 4). У пациентов с диссеминированным раком желудка осложнений не отмечено.

Признаки прогрессирования заболевания в сроки от 3 до 12 мес с момента выполнения операции отмечены у 2 пациентов контрольной группы с интраперитонеально диссеминированным раком желудка на фоне проведения системной полихимиотерапии.

**Вывод.** Интраперитонеальное использование лекарственного средства «Цисплацел» при лечении рака желудка характеризуется удовлетворительной переносимостью и сопровождается приемлемым количеством осложнений. Онкологическая целесообразность подобного варианта интраперитонеальной химиотерапии нуждается в уточнении, исследование продолжается.

### Литература

1. Гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия при раке желудка: существует ли реальная возможность изменить прогноз? / М.И. Давыдов [и соавт.] // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина – 2010. – Т. 21, № 1. – С. 11–19.
2. Mechanisms of peritoneal metastasis after operation for non-serosa invasive gastric carcinoma: an ultrarapid detection system for intraperitoneal free cancer cells and a prophylactic strategy for peritoneal metastasis / T. Marutsuka [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2003. – Vol. 9. – P. 678–685.

### THE FIRST RESULTS OF INTRAPERITONEAL ADMINISTRATION OF "CISPLACEL" IN RADICALLY OPERATED PATIENTS WITH GASTRIC CANCER STAGE IIА-IV

A.I. Shmak<sup>1</sup>, M.Yu Reutovich<sup>1</sup>, T.L. Yurkshtovich<sup>2</sup>, P.M. Bychkovsky<sup>2,3</sup>, D.A. Adamchik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup>*Belorussian State University, Research Institute for physical Chemikal Problem, Minsk, Belarus*

<sup>3</sup>*UE «Unitehprom BSU», Minsk, Belarus*

The abstract shows direct results of intraperitoneal «CISPLACEL» administration in radically operated patients with gastric cancer stage IIА-IV. We found neither toxic complications of III-IV degree (СТСАЕ v. 4). There was no difference between the two groups in the complication rate. A larger cohort of patients is required to further assess the potentialities of such option of intraperitoneal chemotherapy.