



Оригинальное исследование | Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM704725>

This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2026

Оценка эффективности и безопасности комбинированного подхода к неoadъювантному лечению рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом

А.А. Свечкова, А.Х. Хамид, А.А. Захаренко

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Аннотация

Цель: оценить эффективность и безопасность комбинированного подхода к неoadъювантному лечению больных с местнораспространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. **Материал и методы.** В исследование включено 84 пациента с местнораспространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным стенозом. Пациенты распределены на две группы в соотношении 1:1, характеристики пациентов обеих групп сопоставимы. Пациентам исследуемой группы проводилось комбинированное лечение: 4 цикла полихимиотерапии по схеме FLOT и 2 сеанса эндоскопической фотодинамической терапии. В контрольной группе проводилось стандартное лечение. Методы оценки клинической эффективности комбинированного лечения: время эвакуации бариевой взвеси из желудка в тонкую кишку, степень опухолевого стеноза, степень нутритивной недостаточности, динамика ИМТ и саркопении, показатели перфузии опухоли, степень регрессии опухоли по шкале TRG, ответ опухоли на лечение по критериям Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1. К методам оценки безопасности комбинированного лечения относились: количество больных, завершивших предоперационный этап лечения, нежелательные явления по шкале Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0, количество больных, которым задерживался очередной цикл полихимиотерапии или применялся препарат группы стимуляторов лейкопоза по причине лекарственной токсичности. **Результаты.** После лечения медиана времени эвакуации контраста была значимо ниже в основной группе (12 ч) по сравнению с контролем

(17 ч; $p=0,003$). Улучшение нутритивного статуса после лечения подтверждалось повышением показателей GOOSS и снижением баллов по шкале NRS 2002 ($p=0,010$ и $p=0,009$ соответственно). В основной группе значение ИМТ значимо стало выше ($p=0,024$), а показатель саркопении снизился ($p=0,023$). Показатель проницаемости сосудистой стенки в исследуемой группе был значительно ниже ($p=0,02$), что свидетельствует о положительном влиянии терапии на микроциркуляцию опухоли. Различия по ответу опухоли по RECIST 1.1 между группами статистически незначимы ($p=0,513$), однако патоморфоз по шкале TRG был значимо лучше в основной группе ($p=0,022$). Безопасность лечения соответствует снижению частоты тяжелой лейкопении и диареи, а также меньшему количеству задержек химиотерапии ($p < 0,05$) в основной группе. Таким образом, комбинированный подход показал улучшенную эффективность и приемлемый профиль безопасности по сравнению с контролем.

Выводы. Комбинированное лечение пациентов с местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на предоперационном этапе показало высокую эффективность и безопасность и может быть рекомендовано к применению в рутинной практике. **Ключевые слова:** рак желудка, опухолевый стеноз, эндоскопическая фотодинамическая терапия, осложненный рак желудка, комбинированное лечение, Хлорин Е6.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Свечкова А.А., Хамид А.Х., Захаренко А.А. Оценка эффективности и безопасности комбинированного подхода к неoadъювантному лечению рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом. *Наука и инновации в медицине.* 2026;11(2):136-143. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM704725>

Сведения об авторах

*Свечкова Анна Алексеевна – врач-хирург, онколог онкологического отделения №1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>
E-mail: svechkova-95@mail.ru
Хамид А.Х. – канд. мед. наук, врач-онколог онкологического отделения №1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4191-723X>
E-mail: dr_nauras@hotmail.com

Захаренко А.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-5377>
E-mail: 9516183@mail.ru
*Автор для переписки

Список сокращений

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ПХТ – полихимиотерапия, РЖ – рак желудка, ФС – фотосенсибилизатор, эФДТ – эндоскопическая фотодинамическая терапия; НАПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия.

Получено: 01.03.2026
Одобрено: 02.04.2026
Опубликовано: 05.04.2026

The efficacy and safety of a combination approach to neoadjuvant treatment of gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis

Anna A. Svechkova, Abdo Kh. Khamid, Aleksandr A. Zakharenko

I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Abstract

Aim: to evaluate the efficacy and safety of a combined approach to neoadjuvant treatment in patients with locally advanced gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis.

Material and methods. The clinical study included 84 patients with locally advanced gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis. Patients were divided into two groups in a 1:1 ratio, the characteristics of patients in both groups were comparable. Patients in the study group received combination therapy: 4 cycles of polychemotherapy using the FLOT regimen and 2 sessions of endoscopic photodynamic therapy; the control group received

standard treatment. The clinical efficacy and safety of the combination therapy were assessed using the following measures: barium meal removal from the stomach into the small intestine, tumor stenosis, nutritional insufficiency, BMI and sarcopenia dynamics, tumor perfusion parameters, tumor regression grade according to the TRG scale, and tumor response to treatment according to the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1. The safety assessment methods for the combination therapy included the number of patients who completed the preoperative treatment phase, adverse events according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0 scale, the

number of patients whose next cycle of polychemotherapy was delayed due to drug toxicity, and the number of patients receiving leukopoiesis-stimulating agents due to drug toxicity.

Results. The median contrast evacuation time was significantly lower in the study group (12 h.) compared to the control group (17 h.; $p=0.003$). Improvement of nutritional status after treatment was confirmed by an increase in GOOSS scores and a decrease in NRS 2002 scores ($p=0.010$ and $p=0.009$, respectively). In the study group, a higher BMI value ($p=0.024$) and a decrease in the likelihood of sarcopenia ($p=0.023$) were observed. The vascular wall permeability index was significantly lower ($p=0.02$), indicating a positive effect of therapy on tumor microcirculation. Differences in tumor response according to RECIST 1.1 between the groups were statistically insignificant

($p=0.513$), but pathomorphosis according to the TRG scale was significantly better in the study group ($p=0.022$). Treatment safety was demonstrated by a reduced incidence of severe leukopenia and diarrhea, as well as fewer chemotherapy delays ($p<0.05$) in the study group. Thus, the combination approach demonstrated improved efficacy and an acceptable safety profile compared to the control group.

Conclusion. Combination treatment of patients with locally advanced gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis at the preoperative stage demonstrated high efficacy and safety and can be recommended for routine use.

Keywords: gastric cancer, tumor stenosis, endoscopic photodynamic therapy, complicated gastric cancer, combination therapy, Chlorin E6.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Svechkova AA, Khamid AKh, Zakharenko AA. **The efficacy and safety of a combination approach to neoadjuvant treatment of gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis.** *Science and Innovations in Medicine.* 2026;11(2):136-143. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM704725>

Information about authors

*Anna A. Svechkova – MD, surgeon, oncologist of the oncology department No. 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>

E-mail: svechkova-95@mail.ru

Abdo Kh. Khamid – MD, Cand. Sci. (Medicine), oncologist of the oncology department No. 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4191-723X>

E-mail: dr_nauras@hotmail.com

Aleksandr A. Zakharenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Oncology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-5377>

E-mail: 9516183@mail.ru

*Corresponding author

Received: 01.03.2026

Accepted: 02.04.2026

Published: 05.04.2026

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и терапевтических подходов, рак желудка (РЖ) сохраняет статус глобальной медицинской проблемы, обусловленной высокой агрессивностью и гетерогенной природой злокачественного процесса [1]. По данным за 2022 год, уровень заболеваемости РЖ в мире составил примерно 968 350 новых зарегистрированных случаев, а число летальных исходов достигло порядка 659 853 случаев [2]. Среди всех пациентов с РЖ 40% попадают в больницы из-за осложнений, связанных с раком, из которых наиболее распространенными являются кровотечение (22–80%), злокачественная обструкция выходного отдела желудка (26–60%) и перфорация (менее 5%) [3]. Традиционно лечение пациентов с опухолевым стенозом заключается в формировании гастроэнтероанастомоза из открытого или лапароскопического доступов по типу Roux-en-Y «конец в бок» кпереди или позади брыжейки поперечной ободочной кишки [4]. На сегодняшний день методика эндоскопического стентирования опухолевого канала является одним из ведущих минимально инвазивных методов в лечении пациентов со злокачественным опухолевым стенозом. Этот подход реализуется с применением саморасширяющихся металлических стентов и позволяет значительно снизить риск развития послеоперационных осложнений по сравнению с формированием обходного гастроэнтероанастомоза. Однако метод имеет свои ограничения, среди которых особенно стоит выделить трудности при установке проводника через опухолевый канал при выраженном стенозе или его извитости [5]. Данные методы чаще применяются у пациентов с диссеминированным или метастатическим РЖ. Что касается радикальных хирургических вмешательств при осложненном РЖ, ряд авторов склоняется к необходимости их выполнения при наличии у пациента опухолевого стеноза [6, 7]. Однако при местнораспространенных формах РЖ онкологические результаты после первичного хирургического лечения без системного лечения значимо хуже: 5-летняя выживаемость составляет 36% в группе пациентов с периперационной полихимиотерапией (ПХТ) по сравнению с 23% у пациентов, получавших только хирургическое вмешательство (ОР 0,75;

95% ДИ, 0,60–0,93; $P = 0,009$) [8]. В связи с этим возникает необходимость исследования других методов воздействия на опухолевый стеноз, при которых возможно проведение полноценного курса периперационной ПХТ.

Эндоскопическая фотодинамическая терапия (ЭФДТ) длительно используется в онкологической практике, она показала свою эффективность и безопасность в лечении как раннего РЖ, особенно у коморбидных пациентов, так и опухолевой обструкции желудка в рамках паллиативного метода [9–12]. В пилотных исследованиях, проводимых на базе ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, комбинация ЭФДТ с ПХТ показала свою эффективность и безопасность в лечении больных местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на предоперационном этапе [13–14].

При стандартных показателях облучения в качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовались различные препараты как зарубежного, так и российского производства, показавшие свою эффективность при аденокарциноме желудка: Радахлорин, Фотодитазин. В настоящее время широкое распространение получило применение препарата Хлорин Е6 – одного из наиболее перспективных ФС третьего поколения, выпускаемого на территории РФ. Субстанцией для производства большей части ФС является Хлорин Е6 натрия, получаемый методом химического синтеза из метилфеофорбида, который экстрагируется из биомассы зеленой микроводоросли *Spirulina Platensis*, произрастающей в Японии и Калифорнии. В настоящее время остро встает вопрос о замене импортных интермедиатов на более доступные. В отличие от остальных препаратов, производимых на территории РФ, разработана и стандартизирована технология производства Хлорина Е6 («Фоторан Е6») из борщевика Сосновского (*Heracleum Sosnowskyi*) [15]. На основании клинического опыта применения ЭФДТ в лечении опухолевого стеноза у больных РЖ и официальных данных о широком «терапевтическом окне» препарата Хлорин Е6 (1,0 мг/кг – 2,5 мг/кг массы тела больного) было проведено пилотное клиническое исследование, в котором было показано, что ЭФДТ с Хлорином Е6 в дозе 1,0 мг/кг является эффективным и безопасным компонентом комбинированного

лечения пациентов с местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Его применение обеспечивает сопоставимую эффективность при достоверно лучшем профиле безопасности и меньших экономических затратах. Разработан и запатентован лечебно-диагностический алгоритм комбинированного лечения пациентов с местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на предоперационном этапе [16]. Представляется перспективным проведение клинического исследования по сравнению эффективности и безопасности комбинированного подхода в сравнении со стандартным лечением у данной когорты больных.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность и безопасность комбинированного подхода к неoadьювантному лечению у больных с местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективно-ретроспективное одноцентровое сравнительное клиническое исследование. Дизайн показан на рисунке 1.

Характеристика пациентов. В исследование включено 84 пациента старше 18 лет, ECOG статус 0-2 с гистологически верифицированным потенциально операбельным РЖ cT≥2M0, осложненным опухолевым стенозом.

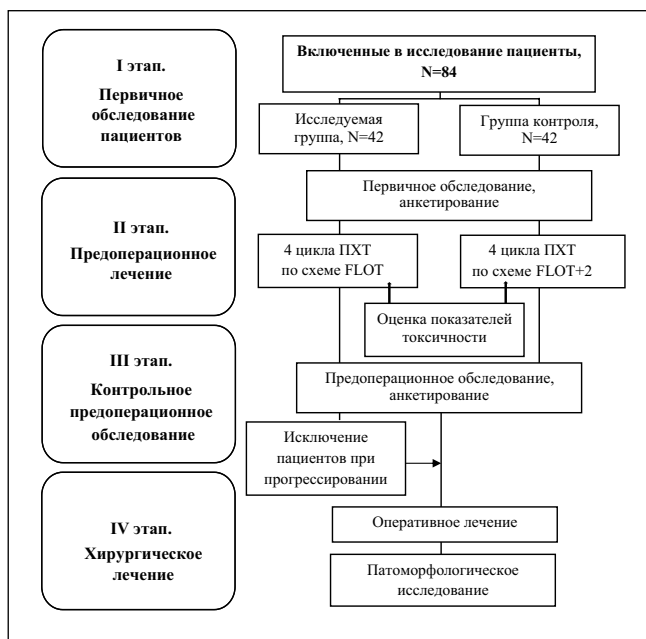


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Figure 1. Study design.

Пациенты распределены в две группы в соотношении 1:1: проспективно в исследуемую группу, проспективно и ретроспективно в группу контроля.

Критерии не включения в исследование: первично-множественный синхронный или метасинхронный рак, наличие

Характеристика пациентов		Группа 1 Комбинированное лечение (n=42)	Группа 2 Контроль (n=42)	p-value
Пол	Мужской, N=49	27 (64,3%)	22 (53,4%)	0,376
	Женский, N=35	15 (35,7%)	20 (46,6%)	
Возраст, лет	до 45, N=7	5 (11,9%)	2 (4,8%)	0,059
	45-80, N=77	37 (88,1%)	40 (95,2%)	
	более 80, N=0	–	–	
ECOG – статус	0, N=28	14 (33,3%)	14 (33,3%)	0,849
	1, N=38	20 (47,6%)	18 (42,9%)	
	2, N=18	8 (19,1%)	10 (23,8%)	
cT	2, N=18	10 (23,8%)	8 (19,1%)	0,736
	3, N=46	20 (47,6%)	26 (61,9%)	
	4a, N=20	12 (28,6%)	8 (19%)	
cN	0, N=15	7 (16,7%)	8 (19%)	0,248
	1, N=31	16 (38,1%)	15 (35,7%)	
	2, N=26	15 (35,7%)	11 (26,2%)	
	3, N=12	4 (9,5%)	8 (19%)	
Стадия	I, N=4	3 (7,1%)	1 (2,4%)	0,82
	IIa, N=12	5 (11,9%)	7 (16,7%)	
	IIb, N=11	4 (9,5%)	7 (16,7%)	
	III, N=57	30 (71,4%)	27 (64,3%)	
Патоморфология	LG, N=30	14 (33,3%)	16 (38,1%)	0,368
	HG, N=24	10 (23,8%)	14 (33,3%)	
	ПКР, N=30	18 (42,9%)	12 (28,6%)	
Время эвакуации бариевой взвеси до лечения, ч		16 IQR [16;20]	20 IQR [16;20]	0,383
Статус по шкале GOOSS до лечения, чел.	«1»	20 (47,6%)	19 (45,2%)	0,828
	«2»	22 (52,4%)	23 (54,8%)	
Недостаточность питания по шкале NRS 2002 до лечения, балл		4 IQR [3;4]	3 IQR [3;4]	0,354
Недостаточность питания по шкале NRS 2002 до лечения, чел.		34 (80,95%)	36 (85,71%)	0,864
Саркопения по опроснику SARC-F до лечения, балл		4,5 IQR [2;5]	4,5 IQR [2;6]	0,764
Саркопения по опроснику SARC-F до лечения, чел.		27 (64,29%)	29 (69%)	0,94
ИМТ до лечения		24,8 IQR [19,09;28]	24 IQR [19;28,7]	0,971
ABV до лечения, мл/100 г		6,727 IQR [2,976;12,582]	11,044 IQR [6,727;16,642]	0,004
ABF до лечения, мл/100 г/мин		45 IQR [28,65;82,85]	41 IQR [23,63;70]	0,497
PS до лечения, мл/100 г/мин		17,982±12,999	17,592±10,546	0,880
МТТ до лечения, с		12,04 IQR [7,353; 22,94]	13,4 IQR [8,41; 23]	0,343

Таблица 1. Характеристика пациентов: значения приведены в виде количества случаев и их процентного соотношения

Table 1. Patient characteristics: values are presented as the number of cases and their percentage

абсолютных противопоказаний к проведению противоопухолевого лекарственного или оперативного лечения, опухолевое кровотечение в анамнезе, противопоказание к проведению рентгенконтрастного исследования.

Группы сопоставимы между собой по полу, возрасту, сT-, сN-критериям, стадии заболевания, патоморфологической характеристике опухоли, общесоматическому статусу. Также не было выявлено различий по исходным показателям клинической выраженности опухолевого стеноза, статуса питания, наличия саркопении и характеристик опухоли по данным перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Исходные данные по пациентам представлены в **таблице 1**.

Методика проведения комбинированного лечения. Пациентам обеих групп, согласно клиническими рекомендациями АОР «Рак желудка 2020 г.», проведено 4 цикла ПХТ по схеме FLOT. В исследуемой группе пациентам перед первым и третьим циклами лекарственной терапии за 3 дня до предполагаемого введения цитостатиков выполнялся сеанс ЭФДТ опухоли желудка. Препарат Хлорин Е6 вводили внутривенно капельно в темном помещении в течение 30 мин, разводя в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Пациентам первой группы препарат вводился в дозе 1 мг/кг веса, пациентам второй группы – в дозе 2,5 мг/кг веса. Через 3 часа после введения препарата проводился сеанс локального облучения опухоли с помощью кварцевого световода «СИЛМА-01» диффузионного типа диаметром 1,6 мм, фирмы «Полироник» и аппарата «ЛАХТА-МИЛОН» (Россия) в условиях эндоскопической операционной под внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания. Длина волны лазерного облучения составляла 662 нм ±1% в импульсном режиме (900 mW), длительность импульса 150 мс с интервалом 90 мс в дозе 400 Дж/см². Объем опухоли рассчитывался на основании МСКТ, выполненной до начала лечения. Контроль положения световода осуществляли с помощью эндоскопа Olympus GIF-Q180 и процессора Olympus EVIS EXERA II (Япония). Для профилактики фототоксических реакций всем пациентам рекомендовали избегать прямого солнечного света и носить солнцезащитные очки в течение семи суток после введения ФС. После каждого цикла ЭФДТ и лекарственного лечения оценивались параметры токсичности вводимых препаратов по критериям Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0.

После завершения предоперационного этапа лечения пациентам обеих групп выполнялись контрольные обследования с целью оценки противоопухолевого эффекта и формирования показаний к хирургическому этапу лечения. Пациенты, у которых по результатам контрольных обследований было выявлено прогрессирование заболевания, из исследования исключались. Перед хирургическим этапом повторно определялся нутритивный статус по критериям NRS 2002, индекс массы тела, индекс саркопении, степень выраженности симптомов обструкции по шкале GOOSS. Хирургическое лечение выполнялось через 4–6 недель после завершения предоперационного системного лечения.

Методики оценки клинической эффективности и безопасности комбинированного лечения. К методам оценки эффективности комбинированного лечения относились: динамика времени эвакуации суспензии бариевой взвеси из желудка в тонкую кишку; динамика показателя степени



Рисунок 2. Исключение пациентов в процессе лечения.
Figure 2. Exclusion of patients during treatment.

опухолевого стеноза по данным шкалы GOOSS; динамика наличия и степени нутритивной недостаточности; динамика ИМТ; динамика саркопении; динамика показателей перфузии опухоли желудка (объем кровотока, скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем опухолевой ткани за единицу времени, проницаемость сосудистой стенки в области опухоли желудка, среднее время транзита, за которое кровь проходит по сосудистому руслу в заданной области опухоли желудка); степень регрессии опухоли по шкале TRG; ответ опухоли на лечение по критериям Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1.

К методам оценки безопасности комбинированного лечения относились: количество больных, завершивших предоперационный этап лечения; наличие и степень лейкопении по шкале Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0; количество больных, которым

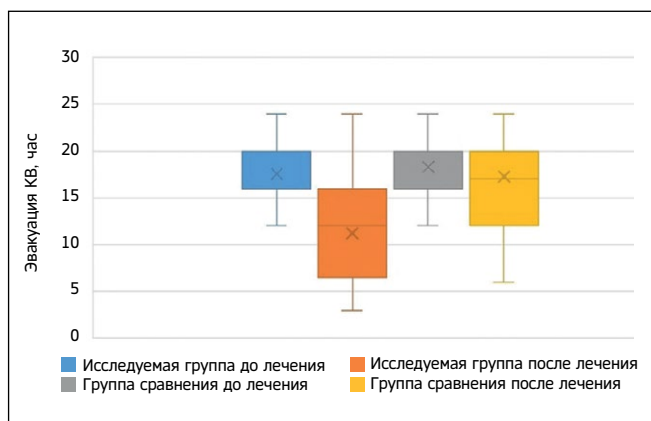


Рисунок 3. Эвакуация контрастного вещества до и после предоперационного лечения у пациентов исследуемой и контрольной групп.
Figure 3. Evacuation of contrast agent before and after preoperative treatment in patients of the study and control groups.

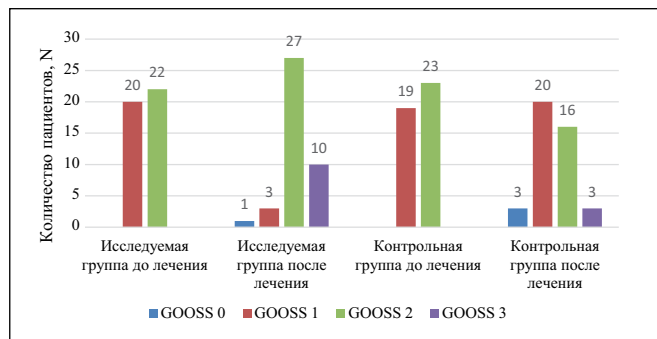


Рисунок 4. Клинико-анамнестическая оценка степени стеноза желудка по шкале GOOSS до и после предоперационного лечения у пациентов исследуемой и контрольной групп.

Figure 4. Clinical and anamnestic assessment of the degree of gastric stenosis according to the GOOSS scale before and after preoperative treatment in patients of the study and control groups.

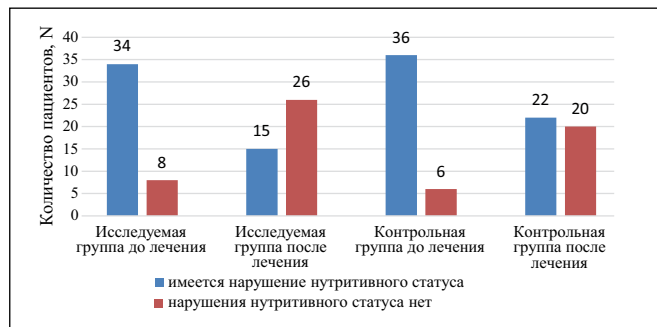


Рисунок 5. Нарушение нутритивного статуса до и после предоперационного лечения у пациентов исследуемой и контрольной групп.

Figure 5. Impairment of nutritional status before and after preoperative treatment in patients of the study and control groups.

задерживался очередной цикл полихимиотерапии по причине лекарственной токсичности; количество больных, которым применялись препараты группы стимуляторов лейкопозза по причине лекарственной токсичности.

Статистический анализ выполняли с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.23. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха [IQR] или среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD). Для сравнения независимых групп по количественным признакам применяли U-критерий Манна – Уитни, для категориальных – точный критерий Фишера или χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

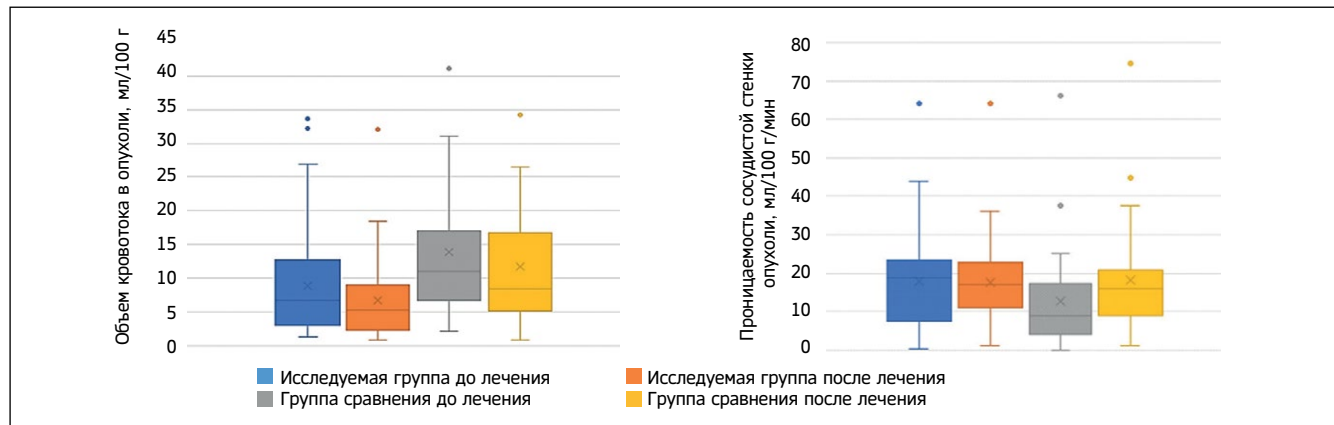


Рисунок 6. Перфузионные показатели опухоли до и после лечения.

Figure 6. Tumor perfusion parameters before and after treatment.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка эффективности комбинированного подхода. В исследуемой группе у одного больного выявлено прогрессирование заболевания после третьего цикла ПХТ, данные по этому больному при оценке показателей эффективности и безопасности комбинированного лечения не учитывались. При проведении МСКТ с контрастным усилением в рамках контрольного исследования после предоперационного этапа лечения у одного больного из исследуемой группы и у одного больного из группы контроля выявлено прогрессирование заболевания, данные по этим пациентам не учитывались при оценке показателя опухолевого патоморфоза, так как оперативное лечение этим пациентам не выполнялось (рисунок 2).

После предоперационного этапа лечения медиана времени эвакуации контраста составила 12 часов (IQR [7;16]) в основной группе и 17 часов (IQR [12;20]) – в контроле (U = 540,5; p = 0,003) (рисунок 3).

После лечения в основной группе 24,39% пациентов не жаловались на качество питания (шкала GOOSS = 3), 65,85% – принимали твердую измельченную пищу, 7,32% – полужидкую и 2,44% – только жидкость (шкала GOOSS = 0). В контрольной группе эти показатели – 7,32%, 39,02%, 46,34% и 7,32% соответственно. Медиана шкалы GOOSS выросла с 1,5 до 2,1 в исследуемой группе и снизилась с 1,5 до 1,4 в контроле (U = 595,5; p = 0,010) (рисунок 4).

После неoadьювантного лечения балл по шкале NRS 2002 составлял 2 (IQR [1;3]) в исследуемой группе и 3 (IQR [2;4]) в контрольной. Риск недостаточного питания определяли у 35,58% пациентов в основной группе и у 52,38% – в контроле. Легкая, средняя и тяжелая степени питательной недостаточности зарегистрированы у 21,95%, 9,75% и 4,87% пациентов в основной группе и у 23,81%, 16,67% и 11,9% – в контрольной. Выявлена статистически значимая разница в нутритивном статусе по шкале NRS между группами до и после лечения (U = 585,5; p = 0,009) (рисунок 5).

После предоперационного лечения ИМТ был выше в исследуемой группе (25,31±8,53 vs 23,53±5,6; t=2,295; p = 0,024). Выраженный дефицит массы тела и недостаточная масса тела встречались реже в исследуемой группе по сравнению с контролем. По шкале SARC-F средний балл снизился значимо в исследуемой группе (2,9±1,8 vs. 3,9±2,21; U=602,5; p = 0,023), а доля пациентов с высокой вероятностью саркопении уменьшилась с 64,3% до 39%,

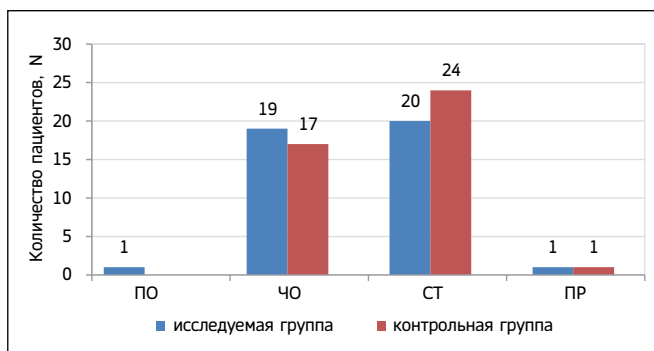


Рисунок 7. Ответ опухоли на лечение по критериям RECIST 1.1 у пациентов исследуемой и контрольной групп.

Figure 7. Tumor response to treatment according to RECIST 1.1 criteria in patients in the study and control groups.

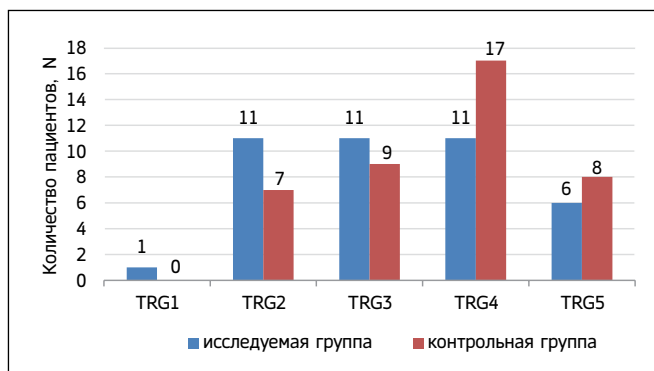


Рисунок 8. Лечебный патоморфоз опухоли по шкале TRG у пациентов исследуемой и контрольной групп.

Figure 8. Therapeutic pathomorphosis of the tumor according to the TRG scale in patients of the study and control groups.

в группе контроля снизилась незначительно – 24 (57,1%) больных.

При предоперационном контрольном обследовании объем кровотока в опухоли был $6,76 \pm 5,96$ мл/100 г в исследуемой группе и $11,74 \pm 9,07$ мл/100 г в контрольной; статистически значимой разницы между группами до и после лечения не выявлено ($t = -0,391$, $p = 0,697$). Скорость кровотока снизилась в обеих группах (34,47 [IQR 16,19;70,00] и 37,9 [IQR 20;70,21]), различия незначимы ($U = 619$, $p = 0,058$). После лечения показатель проницаемости сосудистой стенки был значимо ниже в исследуемой группе (7,82 [IQR 3,04;16,35]) по сравнению с контролем (15,84 [IQR 9,00;20,5]; $U = 574$, $p = 0,02$). Среднее время транзита крови в опухоли желудка увеличилось в обеих группах и составило 17,16 с [IQR 7,32;26,23] в исследуемой и 18 с [IQR 9,46;28] в контрольной ($U = 804$, $p = 0,88$) (рисунок 6).

МСКТ с целью оценки ответа на лечение была проведена всем пациентам из группы контроля и 41 пациенту из основной группы: одному пациенту из основной группы после третьего цикла неoadьювантной ПХТ было диагностировано прогрессирование заболевания с поражением плевры, выполнена смена режима лекарственного лечения. Полный ответ зарегистрирован у 2,4%, частичный – у 46,3%, стабилизация – у 48,8% пациентов основной группы. В контроле полный ответ отсутствовал, частичный – у 40,5%, стабилизация – у 57,1%. Прогрессирование выявлено у 2,4% и 2,38% соответственно. Статистически значимой разницы между группами по критериям RECIST 1.1 не выявлено ($\chi^2 = 2,299$; $p = 0,513$) (рисунок 7).

Период лечения		Исследуемая группа	Контрольная группа	p-value
Лейкопения после 1 цикла ХТ, чел.	1-2 ст.	12 (28,6%)	15 (35,7%)	0,097
	3-4 ст.	5 (11,9%)	7 (16,6%)	
Лейкопения после 2 цикла ХТ, чел.	1-2 ст.	7 (16,6%)	12 (28,5%)	0,003
	3-4 ст.	4 (9,5%)	13 (30,9%)	
Лейкопения после 3 цикла ХТ, чел.	1-2 ст.	12 (28,6%)	8 (19%)	0,465
	3-4 ст.	6 (14,3%)	8 (19%)	
Лейкопения после 4 цикла ХТ, чел.	1-2 ст.	15 (35,7%)	15 (35,7%)	0,154
	3-4 ст.	3 (7,1%)	4 (9,5%)	

Таблица 2. Показатели лейкопении у пациентов исследуемой и контрольной групп

Table 2. Leukopenia rates in patients in the study and control groups

При гистологическом исследовании операционного материала оценивались данные по 40 пациентам основной группы и 41 пациенту группы контроля. Полный патоморфоз (TRG1) выявлен у 2,5% пациентов основной группы, в контрольной группе отсутствовал. В основной группе показатели TRG2–TRG4 были у 27,5%, TRG5 – у 15%. В контроле TRG2 – 17%, TRG3 – 22%, TRG4 – 41,5%, TRG5 – 19,5%. Межгрупповая разница по шкале TRG оказалась статистически значимой ($U = 589,5$; $p = 0,022$) (рисунок 8).

Оценка безопасности комбинированного подхода. Предоперационное системное лечение по схеме FLOT в полном объеме не завершили 3 (7%) пациента из исследуемой группы по следующим причинам: прогрессирование заболевания (вторичное поражение легких, канцероматоз плевры) – 1 (2,4%) пациент, нефротоксичность – 1 (2,4%) пациент, декомпенсация опухолевого стеноза – 1 (2,4%) пациент. Показатели лейкопении у пациентов исследуемой и контрольной группы приведены в таблице 2.

Двум пациентам из группы контроля с декомпенсацией опухолевого стеноза желудка было проведено 3 цикла предоперационного лекарственного лечения, одному – 2 цикла. Всем четырем пациентам, завершившим предоперационную химиотерапию по причине гематологических осложнений, было проведено по 3 цикла лекарственного лечения (рисунок 9).

Показатели токсичности проводимого лечения приведены в таблице 3.

Осложнения процедуры ЭФДТ оценивались только у пациентов исследуемой группы. Системная фототоксичность определялась у 5 (11,9%) пациентов после первого сеанса и у 7 (16,7%) пациентов после второго сеанса фотодинамической терапии. Офтальмологическая токсичность определялась у 8 (19%) пациентов после первого сеанса фотодинамической терапии и у 12 (28,6%) пациентов после второго сеанса.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что комбинированное лечение пациентов с местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на этапе предоперационного лечения показало свое преимущество по показателям эффективности и безопасности над стандартным лечением.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании продемонстрирована высокая эффективность и безопасность ЭФДТ с использованием ФС Хлорин Е6 у пациентов с местнораспространенным



Рисунок 9. Количество пациентов, получавших системное лечение на неоадьювантном этапе.

Figure 9. Number of patients receiving systemic treatment on the neoadjuvant stage.

Показатель	Исследуемая группа (N=42)	Контрольная группа (N=42)	Статистический показатель	p-value
Фебрильная нейтропения	2 (4,8%)	4 (9,5%)	$\chi^2 = 0,718$	0,397
Инфекционные осложнения	20 (47,6%)	25 (59,5%)	$\chi^2 = 1,197$	0,274
Стоматиты	12 (28,6%)	19 (45,2%)	$\chi^2 = 2,505$	0,113
Кандидоз пищевода	5 (11,9%)	4 (9,5%)	$\chi^2 = 0,124$	0,724
Острый цистит	7 (16,7%)	8 (19%)	$\chi^2 = 0,081$	0,776
Диарея	11 (26,2%)	21 (50%)	$\chi^2 = 5,048$	0,025
Полинейропатия	8 (19%)	11 (26,2%)	$\chi^2 = 0,612$	0,434
Задержка цикла химиотерапии	14 (33,3%)	24 (57,1%)	$\chi^2 = 4,805$	0,028
Применение Филграстима (стимулятор лейкопоза)	12 (28,6%)	22 (52,4%)	$\chi^2 = 4,914$	0,026

Таблица 3. Показатели токсичности у пациентов исследуемой и контрольной групп

Table 3. Toxicity indicators in patients of the study and control groups

РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Полученные данные коррелируют с результатами зарубежных и отечественных исследований, указывающих на перспективность ФДТ в комплексном лечении злокачественных опухолей желудка.

Аналогичные выводы по применению ФДТ у больных РЖ были представлены в работе T. Oinuma (2016), в которой метод показал себя безопасным и эффективным в лечении ранних стадий рака желудка, не только внутрислизистого, но и подслизистого типа. [17], что подтверждает достаточную глубину проникновения излучения. Мета-анализ В. Chen (2018) и соавт. показал, что ФДТ является эффективным методом лечения диссеминированных и местнораспространенных форм рака желудка, в том числе в сочетании с химиотерапией, повышая ее эффективность и увеличивая показатели общей выживаемости [18].

Ограничение исследования. В настоящем исследовании отсутствуют данные о долгосрочных онкологических исходах. Необходимы рандомизированные и проспективные исследования для определения влияния ФДТ на выживаемость и качество жизни пациентов с РЖ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование комбинации эФДТ с Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг массы тела больного с периоперационной ПХТ по схеме FLOT на предоперационном этапе у больных с местнораспространенным РЖ, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, показал свое преимущество над стандартным лечением по показателям эффективности: времени эвакуации суспензии бариевой взвеси из желудка (12 IQR [7;16] против 17 IQR [12;20], $p=0,003$), клинической оценке опухолевого стеноза, $p=0,010$, наличию саркопении (39% против 57,1%, $p=0,032$), нутритивному статусу (35,58% против 52,38%), $p=0,009$, индексу массы тела ($25,31 \pm 8,53$ против $23,53 \pm 5,6$), перфузионным показателям опухоли (проницаемость сосудистой стенки (мл/100г/мин) 7,824 IQR [3,042;16,350] против 15,840 IQR [9,002;20,5], $p=0,02$, проницаемость сосудистой стенки в зоне опухоли $10,9 \pm 12,3$, $p=0,011$), лечебному патоморфозу, $p=0,022$) и безопасности: задержке очередного цикла лекарственного лечения (33,3% против 57,1%), $p=0,028$, использованию препарата стимулятора лейкопоза (28,6% против 52,4%). ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (протокол № 224 от 25.11.2019).	Ethical Approval Statement. The study was approved by the LEC of the First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No. 224 dated November 25, 2019).
Согласие на публикацию. Все участники исследования подписывали добровольное информированное согласие.	Consent for publication. All study participants signed a written informed consent form.
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Свечкова А.А.: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов. Хамид А.Х.: разработка концепции научной работы, критический пересмотр и правка черновика статьи, утверждение публикуемой версии статьи. Захаренко А.А.: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Svecchkova A.A.: statistical analysis of the material, writing of the article, interpretation of the results. Khamid A.Kh.: development of the research paper concept, critical revision and editing of the draft article, approval of the published version of the article. Zakharenko A.A.: analysis of the research paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).	Statement of originality. No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.	Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.	Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали 2 внешних рецензента.	Provenance and peer review. This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved 2 external reviewers.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660
- Patel AK, Sethi NS, Park H. Gastric Cancer: A Review. *JAMA.* 2026;335(5):439-450. DOI: 10.1001/jama.2025.20034
- Tarasov SA, Yartsev PA, Rogal MM, Aksanova SO. Complicated gastric cancer and modern treatment approaches. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2024;(4):125-140. [Тарасов С.А., Ярцев П.А., Роголь М.М., Аксанова С.О. Осложненные формы рака желудка – современные подходы к лечению. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2024;(4):125-140]. DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2024041125>
- Shabunin AV, Lebedev SS, Chechenin GM, et al. Metal self-expanding stents for malignant obstruction of stomach outlet and duodenum. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2017;(8):47-50. [Шабунин А.В., Лебедев С.С., Чеченин Г.М., и др. Опыт применения металлических саморасширяющихся стентов при злокачественной обструкции выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;(8):47-50]. DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017847-50>
- Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(4):693-700. DOI: 10.1016/j.gie.2007.04.013
- Kwee RM, Kwee TC. Modern imaging techniques for preoperative detection of distant metastases in gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2015;21(37):10502-10509. DOI: 10.3748/wjg.v21.i37.10502
- Chen XJ, Chen GM, Wei YC, et al. Palliative Gastrectomy versus Gastrojejunostomy for advanced Gastric cancer with outlet obstruction: a propensity score matching analysis. *BMC Cancer.* 2021;21(1):188. DOI: 10.1186/s12885-021-07904-7
- Chua YJ, Cunningham D. The UK NCRI MAGIC trial of perioperative chemotherapy in resectable gastric cancer: implications for clinical practice. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(10):2687-2690. DOI: 10.1245/s10434-007-9423-7
- Wang H, Ewete MP, Ma C, et al. The "Light Knife" for Gastric Cancer: Photodynamic Therapy. *Pharmaceutics.* 2022;15(1):101. DOI: 10.3390/pharmaceutics15010101
- Zhu J, Wang Y, Xu B, et al. Photodynamic therapy may salvage chemotherapy failure in gastric cancer: A case report and a literature review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2024;46:104038. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104038
- Sokolov DV, Bulycheva IV, Pravednikov PA, Makhson AN, Sokolov VV. A case of successful photodynamic therapy for early gastric cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2013;2(1):54-55. [Соколов Д.В., Булычева И.В., Праведников П.А., Махсон А.Н., Соколов В.В. Наблюдение успешной фотодинамической терапии при раннем раке желудка. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2013;2(1):54-55]. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gercena/2013/1/032305-218X2013111>
- Zakharenko AA, Khamid AKh, Svecchkova AA, et al. The use of endoscopic photodynamic therapy in combined treatment of gastric cancer (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2022;181(4):80-87. [Захаренко А.А., Хамид А.Х., Свечкова А.А., и др. Применение эндоскопической фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных новообразований желудка (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2022;181(4):80-87]. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-4-80-87
- Zakharenko AA, Svecchkova AA. Combined treatment of patients with locally advanced outlet obstructive gastric cancer: protocol of a pilot clinical trial. *Medline.ru.* 2023;25(5):1-15. [Захаренко А.А., Свечкова А.А. Комбинированное лечение пациентов с местнораспространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом: протокол пилотного клинического исследования. *Медлайн.ру.* 2023;25(5):1-15]. URL: <https://medline.ru/public/art/tom25/art1.html>
- Svecchkova AA, Khamid AKh, Vovin KN, Zakharenko AA. Combined treatment of patients with locally advanced gastric cancer complicated by subcompensated stenosis: interim results of a clinical study. *Medline.ru.* 2025;26:96-122. [Свечкова А.А., Хамид А.Х., Вовин К.Н., Захаренко А.А. Комбинированное лечение пациентов с местнораспространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным стенозом: промежуточные результаты клинического исследования. *Medline.ru.* 2025;26:96-122]. URL: <https://www.medline.ru/public/art/tom26/art5.html>
- Pogartseva YuA, Kaukhova IE. Obtaining and standardization of experimental batches of "Photoran E6, lyophilizate for the preparation of solution for infusions", a drug for photodynamic therapy using hogweed leaves as raw materials. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2024;27(7):11-15. [Погарцева Ю.А., Каухова И.Е. Получение и стандартизация опытных партий лекарственного препарата для фотодинамической терапии «Фоторан Е6, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий» с использованием в качестве сырья листьев борщевика. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2024;27(7):11-15]. DOI: 10.29296/25877313-2024-07-02
- Svecchkova AA, Zakharenko AA, Khamid AKh, et al. Method of combined treatment for patients with locally advanced gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis. Patent RUS №2828409 / 11.10.2024]. (In Russ.). [Свечкова А.А., Захаренко А.А., Хамид А.Х., и др. Способ комбинированного лечения пациентов с местнораспространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Патент РФ на изобретение №2828409 от 11.10.2024]. URL: <https://patent.ru/patent/RU2828409C1.pdf>
- Oinuma T, Nakamura T, Nishiwaki Y. Report on the National Survey of Photodynamic Therapy (PDT) for Gastric Cancer in Japan (a secondary publication). *Laser Ther.* 2016;25(2):87-98. DOI: 10.5978/islsm.16-OR-06
- Chen B, Xiong L, Chen WD, et al. Photodynamic therapy for middle-advanced stage upper gastrointestinal carcinomas: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2018;6(13):650-658. DOI: 10.12998/wjcc.v6.i13.650