

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N13.](#)

Текущий раздел: **Онкология**

Собственный опыт адъювантной химиотерапии при операбельном раке желудка (ретроспективный анализ)

Нечаева М.Н.^{1,2}, д.м.н. Левит М.Л.^{1,2}, д.м.н., профессор Вальков М.Ю.^{1,2*}

¹ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», 163045 Архангельск, пр. Обводный канал, 145.

²ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск», 163000 Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v13/papers/valkov3_v13.htm

Статья опубликована 30 марта 2013 года.

Контактная информация:

¹**Рабочий адрес:** 163001, Россия, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России. Кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии, тел. +7 (8182) 67-19-74.

²**Рабочий адрес:** 163045, Россия, г. Архангельск, пр. Обводный канал 145, к.1. ГБУЗ АО «АКОД», тел. +7 (8182) 27-64-70.

Нечаева Марина Николаевна – аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии СГМУ, врач онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ АО «АКОД», тел. +7(921)246-91-53, sm_nechaev@mail.ru.

Левит Михаил Львович – д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии СГМУ, тел. +7(911)553-62-11.

Вальков Михаил Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии СГМУ, тел. +7(911)554-57-95.

Контактное лицо: Вальков Михаил Юрьевич, +79115545795. m_valkov@mail.ru

Резюме

Введение. Рак желудка – вторая по частоте причина смерти от злокачественных новообразований в мире. Хирургическое удаление опухоли остается основным методом лечения, но эффективно только при ранних стадиях. Вопрос о необходимости адъювантной химиотерапии остается неясным.

Цель. Ретроспективный анализ эффективности адъювантной химиотерапии операбельного рака желудка, проведенной в ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» в 2006-2010 гг.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное изучение общей выживаемости (ОВ) больных с диагнозом операбельного РЖ 2-3 стадии, получавших и не получавших адъювантную химиотерапию. Распределения в группах сравнивали с помощью метода хи-квадрат, медианы ОВ – лог-ранговым методом. Анализ факторов, влияющих на ОВ, осуществляли с помощью регрессии Кокса.

Результаты. В группу только хирургического лечения было отобрано 146 человек, в группу АХТ - 74 человека. Более года, 3 и 5 лет были живы 84% (95% доверительный интервал (ДИ), 78-90%), 69% (95% ДИ, 64-74%) и 63% (95% ДИ 56-69%) больных группы хирургического лечения, в группе АХТ - 92% (95% ДИ, 85-98%), 62% (95% ДИ, 49-74%) и 47% (95% ДИ, 35-59%) больных соответственно. Медиана времени наблюдения для всех больных составила 54 (разброс 13-100) месяца. Медиана выживаемости в группе химиотерапии составила 53 (95% ДИ 29-78) мес., в группе хирургического лечения не достигнута. Различия в выживаемости между группами были статистически незначимы ($\chi^2=1,2$, $P = 0,277$). При многофакторном анализе выявлено, что АХТ не приводила к улучшению общей и безрецидивной выживаемости. Единственным фактором прогноза, значимо влиявшим на результаты общей выживаемости, была стадия – ОР 0,41 (95% ДИ, 0,24-0,70) . Отмечена тенденция к улучшению прогноза для пациентов с включением препаратов платины в программу адъювантной химиотерапии ОР 0,25 (95% ДИ, 0,03-1,93).

Заключение. В ретроспективном анализе АХТ 5-фторурацилом в монорежиме и в составе платинонесодержащих комбинаций не улучшает выживаемость больных с операбельным РЖ. Обнаружена тенденция к увеличению выживаемости при включении в схему АХТ препаратов платины. Эти результаты требуют подтверждения в рандомизированном исследовании.

Ключевые слова: рак желудка, адъювантная химиотерапия, препараты платины.

Own experience of adjuvant chemotherapy in operable gastric cancer (retrospective analysis)

Nechaeva M.N.^{1,2}, DM Levit M.L.^{1,2}, DM, professor Valkov M.Yu.^{1,2*}

¹Northern State Medical University, 163000 Arkhangelsk, Troitsky av. 51, Arkhangelsk, Russia

²Arkhangelsk Clinical Cancer Center, 163045 Arkhangelsk, Obvodny kanal av. 145, Arkhangelsk, Russia

* The author, responsible for correspondence m_valkov@mail.ru

Summary

Introduction. Stomach cancer (SC) is the second leading cause of death from cancer in the world. Surgical removal is still cornerstone of treatment for SC. The question on the necessity of adjuvant chemotherapy remains unclear.

Objective. To analyze retrospectively the effectiveness of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer in Arkhangelsk Clinical Cancer Center during the period from 2006 to 2010.

Materials and methods. The overall survival (OS) was retrospectively assessed in patients with resectable stage II-III SC, receiving or not receiving adjuvant chemotherapy. Initial characteristics' distribution was compared using the chi-square method, while the median OS - using log-rank method. Cox regression was applied for evaluation of factors influencing OS.

Results. One hundred and forty six and 74 patients were selected to surgery alone and combined treatment groups, respectively. At one, 3 and 5 years 84% (95% confidence interval (CI), 78-90%) 69% (95% CI, 64-74%) and 63% (95% CI, 56-69%) patients were alive in the surgical group, while in combined treatment group - 92% (95% CI, 85-98%), 62% (95% CI, 49-74%) and 47% (95% CI, 35-59%) patients respectively. The median follow-up for all patients was 54 (range 13-100) months. Median survival in the adjuvant chemotherapy group was 53 (95% CI 28-78) months, in the surgical group was not reached. Differences in survival between the groups were not statistically significant ($\chi^2 = 1,2$, $p = 0.277$). In multivariate analysis the adjuvant chemotherapy did not improve disease-free and overall survival. The only prognostic factor, significantly affecting OS was stage, HR 0.41 (95% CI 0,24-0,70). There was a trend towards improved prognosis for patients with platinum-containing adjuvant chemotherapy, HR 0.25 (95% CI 0,03-1,93).

Conclusion. In a retrospective analysis adjuvant 5-fluorouracil both in monotherapy and in non-Platinum combinations did not improve OS of patients with resectable SC. A trend towards increased survival after platinum-containing adjuvant chemotherapy is registered. These results require confirmation in a randomized trial.

Keywords: *stomach cancer, adjuvant chemotherapy, platinum-containing chemotherapy.*

Оглавление:

Введение

Материалы и методы

Результаты

Обсуждение

Выводы

Список литературы

Введение

В мировой структуре онкологической заболеваемости рак желудка (РЖ) составляет 50% от всех опухолей ЖКТ и 12,3% от опухолей других локализаций. Это вторая по частоте

причина смерти от злокачественных новообразований в мире [7]. В большинстве стран мира, в том числе и в России, показатель смертности от РЖ близок по значению к показателю заболеваемости. Так, в 2010 г. заболеваемость в России составляла 22,7, в Архангельской области – 31,5 на 100000 населения при показателях смертности 24,3 и 30,4 на 100000 населения соответственно [1, 2]. В связи с тем, что до 80% пациентов при раннем раке желудка не предъявляют жалоб, в России доля больных с потенциально излечимыми 1-2 стадией РЖ составляет 20% [4].

Стандартом лечения РЖ является радикальное хирургическое вмешательство, только хирургическое лечение в 2009 году в России получили 71,9% больных [4], но его результаты нельзя считать удовлетворительными. Пациенты погибают как от локально-регионарного прогрессирования, так и от отдаленных метастазов. После радикального хирургического лечения, согласно данным американского популяционного регистра SEER, 5-летняя выживаемость составляет при 1А стадии 95%, 1В стадии 85%, 2 стадии 54%, 3А стадии 37%, 3Б стадии 11% [16], близкие показатели выживаемости зарегистрированы в Европе [17].

Агрессивное течение рака желудка, ранняя диссеминация требуют разработки дополнительных системных методов лечения, в первую очередь – адъювантной химиотерапии (АХТ).

Адъювантная химиотерапия нацелена на микрометастазы РЖ, оставшиеся после хирургического удаления первичной опухоли. На данный момент не существует стандартов АХТ при РЖ, так как результаты международных исследований противоречивы. Например, в Японии в адъювантном режиме положительно зарекомендовали себя производные фторпиримидинов препарат S1, UFT [3, 11]. Но эти результаты оказалось невозможным экстраполировать на европейские страны и Америку. В ряде европейских и американских исследований АХТ при РЖ не привела к улучшению выживаемости, как безрецидивной [15], так и общей [6, 8, 10, 13, 14]. Также нет единого мнения о схемах химиотерапии. Существует множество схем, в основе которых препараты различных механизмов действия (фторпиримидины, препараты платины, препараты таксанового ряда и т.д.), и пока ни одна из них не признана стандартной [3, 14]. В то же время в практике клинических учреждений онкологического профиля АХТ применяется широко.

Целью настоящего исследования является ретроспективная оценка влияния АХТ на выживаемость больных РЖ, получавших лечение в условиях областного клинического онкологического диспансера г. Архангельска.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Материал и методы

Характеристика больных

Ретроспективно проанализированы 583 амбулаторные карты пациентов с диагнозом рака желудка, находившихся под наблюдением в ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» с 09.01.2004 по 01.08.2011.

Отбор для анализа эффективности АХТ проводили по следующим исходным критериям: морфологически верифицированный РЖ 2–3 стадии, проведенное радикальное хирургическое лечение, возраст больных старше 18 лет, общее состояние больного по шкале Карновского 100 – 70% или функциональный статус по Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0–2, отсутствие конкурентных причин смерти: любой другой опухоли, за исключением надлежащим образом излеченной базалиомы кожи, рака шейки матки *in situ*, тяжёлых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации. Отобранные больные, получавшие лечение до 2009 г., были рестадированы в соответствии с классификацией TNM 7 пересмотра [12].

Всего для оценки результатов лечения отобрано 220 пациентов, данные которых удовлетворили критериям отбора.

Методы лечения

Больные были разбиты на две группы: группу хирургического лечения и группу комбинированного лечения с АХТ.

Согласно локальным стандартам, на первом этапе радикальное *хирургическое лечение* проводили в объеме гастрэктомии, субтотальной или проксимальной резекции желудка, с лимфодиссекцией в объеме не менее D1.

В группе комбинированного лечения АХТ проводили в количестве не менее 2 курсов, по различным схемам: F (фторурацил 425мг/м^2 в сутки 5 дней, $n=27$), FL (фторурацил 425мг/м^2 в сутки 5 дней + лейковорин 25мг/м^2 в сутки 5 дней, $n = 33$), ELF (фторурацил 500мг/м^2 в сутки 1, 2, 3 дни + лейковорин 30мг/м^2 в сутки 1, 2, 3 дни + этопозид 120мг/м^2 в сутки 1, 2, 3 дни, $n=6$), EAP (цисплатин 40 мг/м^2 в сутки в 1 и 8 день + доксорубин 20 мг/м^2 в сутки в 1 и 7 дни + этопозид в сутки 120 мг/м^2 в 4, 5, 6 дни, $n=2$), X (капецитабин 2500 мг/м^2 в сутки 14 дней, $n=2$), PD (цисплатин $60\text{-}80\text{ мг/м}^2$ в сутки + таксотер $60\text{-}75\text{ мг/м}^2$ в сутки в 1 день, $n=2$), TC (карбоплатин AUC 5-6 в сутки + паклитаксел 135 мг/м^2 в сутки в 1 день, $n=1$), PF (Цисплатин 100 мг/м^2 в 1 день, фторурацил 500 мг/м^2 болюсно в сутки 1–5 дни, $n=2$).

В группе хирургического лечения после радикальной операции больные находились под динамическим наблюдением.

Тридцать больных в отобранной когорте получали предоперационную дистанционную лучевую терапию тормозным пучком 6-18 МэВ либо гамма-излучением ^{60}Co в режиме ускоренного фракционирования по 2,5 Гр дважды в день до 25 Гр.

Методы статистического анализа

Оценка распределения по непрерывным характеристикам проводилась с помощью критерия Стьюдента либо его непараметрического аналога Mann-Whitney (U-тест). Оценка распределения долей проводилась методом хи-квадрат с точным методом Фишера при ожидаемом количестве наблюдений 5 и менее.

Первичным критерием оценки эффективности установлена общая выживаемость, как промежуток в месяцах между датой установления диагноза и смерти от любой причины. Цензурирование живых и выбывших из-под наблюдения пациентов проводили по дате последнего посещения. Оценку ОВ проводили путем построения кривых по Каплану-Майеру, сравнение ОВ в группах хирургического и комбинированного лечения осуществляли лог-ранговым методом. Оценку степени влияния исходных факторов на выживаемость осуществляли с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Введение факторов в многофакторную регрессионную модель осуществляли форсированным методом.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты

В группу получавших только радикальное хирургическое лечение было отобрано 146 человек, в группу АХТ - 74 человека. Распределение пациентов по основным характеристикам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по исходным характеристикам

Характеристика	Хирургическое лечение		АХТ		P
	N	%	N	%	
Пол					0,427
Мужской	96	65,8	47	63,5	
Женский	50	34,2	27	36,5	
Возраст					<0,001
До 49 лет	22	15,1	25	33,8	

50 - 69 лет	94	64,4	46	62,2	
Старше 70 лет	30	20,5	3	4,1	
Стадия					<0,001
2	88	60,3	13	17,6	
3	58	39,7	61	82,4	
Гистология					0,673
аденокарцинома	125	85,6	61	82,4	
перстневидно-клеточный	12	8,2	6	8,1	
недифференцированный	9	6,2	7	9,5	
ECOG					0,060
0	24	16,4	15	20,3	
1	84	57,5	50	67,6	
2	38	26,0	9	12,2	
Лучевая терапия					<0,001
нет	137	93,8	53	71,6	
проведена	9	6,2	21	28,4	

Примечания. АХТ=адъювантная химиотерапия

Распределение по полу, локализации и гистологическому варианту РЖ было равномерным. В то же время, АХТ значимо чаще получали больные молодого возраста, с более распространенными локально и регионально опухолями. Кроме того, обнаружена тенденция ($P=0,060$) к получению АХТ больными РЖ в удовлетворительном общем состоянии - ECOG 0-1. Больные группы АХТ, кроме того, значимо чаще получали и предоперационное облучение. В целом распределение в группах неравномерное, с более высокой вероятностью АХТ у больных с более тяжелым прогнозом выживаемости.

Медиана времени наблюдения для всех больных составила 53,9 (разброс 13,4-100,3) месяцев. К моменту анализа погибло 72 (32,7 %) из 220 наблюдаемых больных. Живы 101 из 146 (69,2 %) больных группы хирургического лечения и 46 из 74 (62,2 %) больных группы АХТ. Медиана выживаемости в группе химиотерапии составила 53,3 (95% доверительный интервал (ДИ) 28,2-78,4) месяца, в группе хирургического лечения не достигнута. Различия в выживаемости между группами статистически незначимы, хи-квадрат =1,2, $P = 0,277$ (рис. 1).

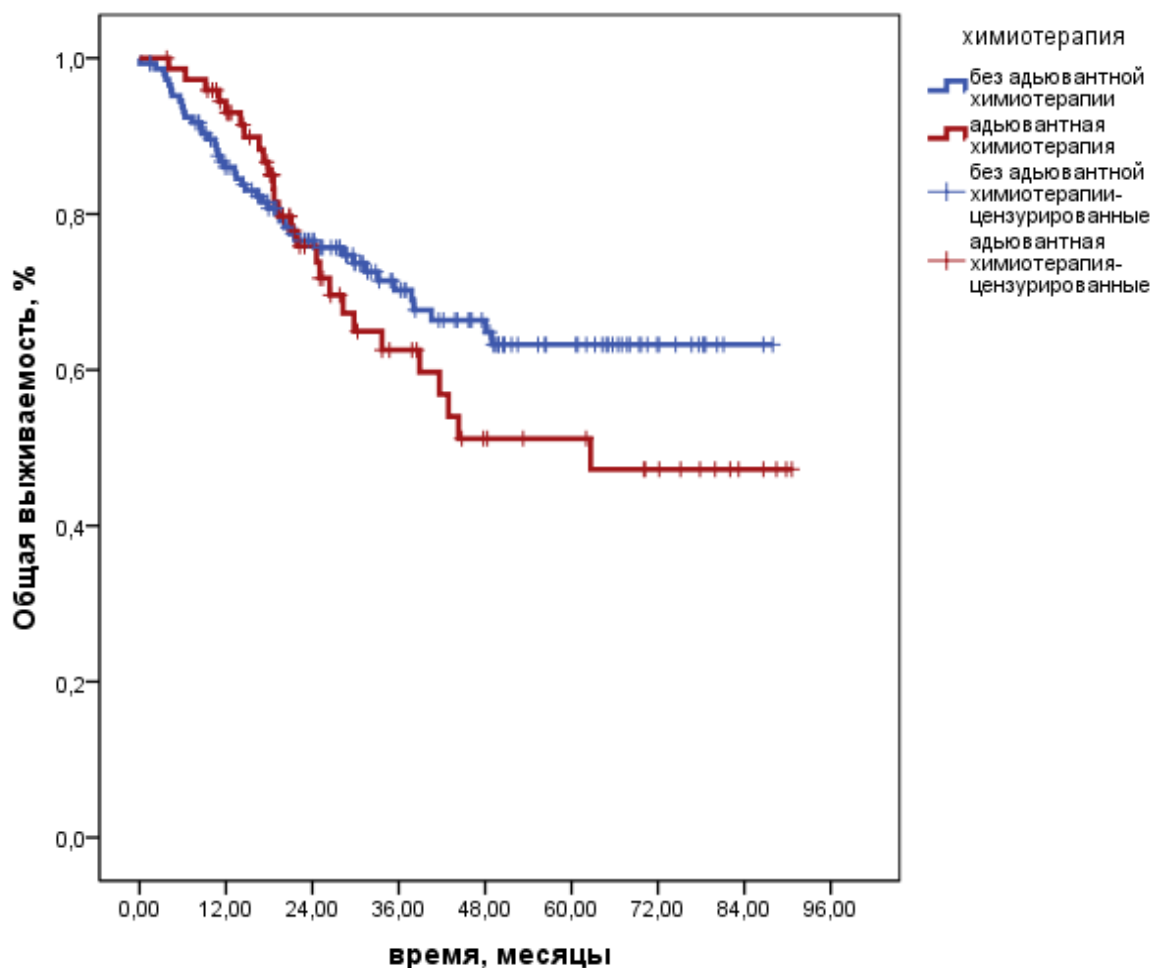


Рисунок 1. Общая выживаемость больных РЖ в группах хирургического лечения и АХТ.

Более года, 3 и 5 лет были живы 84% (95% ДИ, 78-90%) 69% и 63% больных группы хирургического лечения, тогда как в группе АХТ соответственно 92%, 62% и 47% больных (табл. 2). Различия кумулятивной общей выживаемости не достигли статистически значимого уровня.

Таблица 2. Показатели кумулятивной выживаемости.

	Интервал, лет	Доля выживших, %	95% ДИ	
Хирургическое лечение	1	84,4	78,5	90,3
	3	68,9	63,6	74,4
	5	62,6	55,7	69,4
Адювантная химиотерапия	1	91,7	85,4	97,9
	3	61,7	49,3	74,0
	5	47,2	35,2	59,3

95% ДИ = 95% доверительный интервал

Учитывая неравномерность распределения в группах по исходным параметрам, проведена регрессия Кокса, результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты однофакторного и многофакторного анализа общей выживаемости.

Характеристика	Нескорректированное			Скорректированное		
	ОР	95% ДИ	<i>P</i>	ОР	95% ДИ	<i>P</i>
Вид лечения						
Хирургическое	1,00	референтная		1,00	референтная	
Комбинированное с АХТ	1,26	0,79-2,01	0,34	1,13	0,65-1,96	0,66
Препарат платины						
Нет	1,00	референтная		1,00	референтная	
Есть	0,28	0,04-2,03	0,21	0,25	0,03-1,93	0,18
Возраст						
≥70 лет	1,00	референтная		1,00	референтная	
До 49 лет	0,63	0,30-1,32	0,22	0,59	0,38-2,40	0,20
50-69 лет	0,75	0,41-1,36	0,34	1,44	0,76-2,74	0,23
Стадия						
3	1,00	референтная		1,00	референтная	
2	0,41	0,28-0,67	<0,001	0,41	0,24-0,70	<0,001
Лучевая терапия						
Нет	1,00	референтная		1,00	референтная	
Проводилась	0,73	0,35-1,54	0,39	0,69	0,30-1,59	0,39
ECOG						
2	1,00	референтная		1,00	референтная	
0	0,72	0,29-1,75	0,46	0,96	0,34-2,40	0,92
1	1,47	0,78-2,74	0,23	1,44	0,76-2,34	0,27

Примечания. АХТ=адъювантная химиотерапия, ОР=отношение рисков, ECOG=European Cooperative Oncology Group, Европейская кооперативная онкологическая группа

В целом, очевидно, что АХТ не приводила к улучшению общей выживаемости. Аналогичным образом, безрецидивная выживаемость в сравниваемых группах была одинаковой (результаты анализа Кокса не приведены). Единственным фактором прогноза,

значимо влиявшим на результаты общей выживаемости, была стадия – ОР 0,41 (95% ДИ, 0,24-0,70).

Среди больных РЖ, вошедших в настоящий анализ, только 7 получали в адъюванте препараты платины. В анализе общей выживаемости отмечена тенденция к улучшению прогноза для этой категории ОР 0,25 (95% ДИ, 0,03-1,93). Общая выживаемость больных, получавших и не получавших платино-содержащую АХТ, после коррекции по другим факторам модели графически представлена на рис. 3.

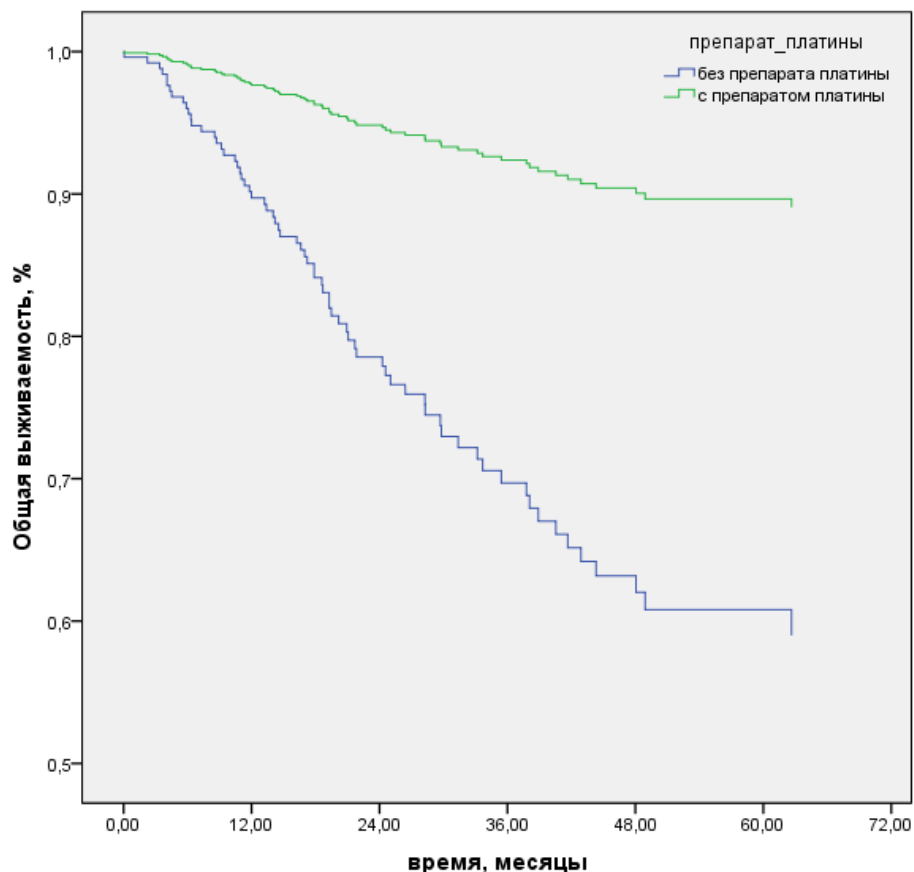


Рисунок 3. Общая выживаемость больных РЖ при адъювантной химиотерапии препаратами платины.

К моменту анализа живы 6 из 7 пациентов, получавших платиносодержащую АХТ в течение 14-83 месяцев. Более 1 и 3 лет живы 100 и 86% после платиносодержащей АХТ и 95% и 60% после хирургического лечения соответственно (различия статистически незначимы).

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Обсуждение

В данном исследовании проанализирована выживаемость больных РЖ, получивших радикальное хирургическое лечение с последующей адъювантной химиотерапией, либо без нее в условиях Архангельского клинического онкологического диспансера в 2006-2010 гг. Мы не обнаружили влияния АХТ на общую выживаемость, что вполне соответствует результатам большинства европейских и североамериканских исследований [7, 9, 10, 11, 14, 15].

Необходимость поиска эффективных схем дополнительного лекарственного лечения диктуется неудовлетворительными результатами стандартного хирургического лечения, при котором прогрессирование после хирургического лечения наступает у половины больных даже при 2 стадии [16]. В настоящее время не существует стандартов АХТ, тяжелая сопутствующая патология у больных РЖ часто заставляет снижать дозы препаратов в комбинациях, использовать менее токсичные одно-двухкомпонентные схемы. В нашем исследовании часто использовались малотоксичные, но в то же время, не доказавшие свою эффективность в рандомизированных исследованиях и метаанализах [6, 8, 10, 13 - 15] схемы АХТ: монокимиотерапия 5-фторурацилом и его сочетания с неплатиновыми препаратами – ELF, FL.

В то же время, в целом ряде японских исследований преимущество сочетания хирургического лечения с химиотерапией по сравнению с только хирургическим было продемонстрировано при использовании единственного препарата в адъюванте [18]. Однако все-таки большинство ученых сходятся во мнении, что наиболее перспективны многокомпонентные схемы с препаратами платины. Так, в азиатском исследовании CLASSIC было продемонстрировано значимое увеличение безрецидивной выживаемости на схеме CAPOX (капецитабин + оксалиплатин) по сравнению с только хирургическим лечением 74% против 59% (снижение относительного риска прогрессирования на 44%, отношение рисков 0,56, $P < 0,0001$) [19].

Тенденция к увеличению выживаемости в нашем исследовании отмечена только при проведении АХТ с препаратами платины, но небольшое количество наблюдений не позволило достичь значимого уровня различий в этой группе больных. Для проверки этой тенденции требуется проспективный рандомизированный набор большего количества больных.

Наше исследование имеет ряд недостатков. Оно носит ретроспективный характер, что повышает риск сознательного отбора больных. Очевидность отбора также видна из анализа распределений: вероятность назначения АХТ была выше у больных РЖ 3 стадии, более молодого возраста и в удовлетворительном общем состоянии. Вероятность назначения предоперационной лучевой терапии у таких больных также была выше.

Однако после применения статистического инструмента для выравнивания исходных неравномерностей, регрессии Кокса, основной результат – отсутствие эффекта от АХТ – не претерпел изменений.

Основным достоинством этого исследования мы считаем то, что в анализ были взяты все случаи лечения больных операбельным РЖ за исследуемый период. Таким образом, данное исследование отражает реальную рутинную практику ведения пациентов в стандартно экипированной региональной онкологической клинике.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Выводы

1. АХТ 5-фторурацилом в монорежиме и в составе платинонесодержащих комбинаций не улучшает выживаемость больных с операбельным РЖ.
2. Назначение адъювантной химиотерапии в АКОД за исследуемый период было субъективным в связи с отсутствием стандартов, что затрудняет оценку эффективности лечения.
3. Обнаружена тенденция к увеличению выживаемости при включении в схему АХТ препаратов платины.

В связи с этим с 2013 г. будет начат проспективный этап исследования: сравнение групп пациентов только с оперативным лечением и с АХТ, включающей препараты платины.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). *Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.* Москва. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2012. 260 с.
2. Красильников А.В., Потехина Е.Ф. Состояние онкологической помощи населению Архангельской области в 2011 г. //«Оптимизация лечебно-диагностической тактики при онкологических заболеваниях: материалы научно-практической конференции». Архангельск: Архангельский клинический онкологический диспансер. 2012. С. 7-56.
3. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). 2010. С. 82-84.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. Москва. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». *Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.* 2010. 196 с.

5. Тюляндин С.А. Адьювантная терапия рака желудка: настало ли ее время? // Газета общества онкологов-химиотерапевтов. №10. 2012. С. 3-4.
6. Bouche O., Ychou M., Burtin P., et al. Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer: 7-year results of the FFCD randomized phase III trial (8801). // Ann. Oncol. 2005. N 16. P. 1488-1497.
7. Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., et al. Cancer statistics 2007. // CA Cancer J. Clin. 2007. Vol.57. P. 43-66.
8. Lise M., Nitti D., Marchet A., et al. Final results of a phase III clinical trial of adjuvant chemotherapy with the modified fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin regimen in resectable gastric cancer. // J. Clin. Oncol. 1995. N 13. P. 2757-2763.
9. Macdonald J.S., Fleming T.R., Peterson R.F., et al. Adjuvant chemotherapy with 5-FU, adriamycin, and mitomycin-C (FAM) versus surgery alone for patients with locally advanced gastric adenocarcinoma: a Southwest Oncology Group study. // Ann. Surg. Oncol. 1995. N 2. P. 488-494.
10. Nitti D., Wils J., Dos Santos J.G., et al. Randomized phase III trials of adjuvant FAMTX or FEMTX compared with surgery alone in resected gastric cancer. A combined analysis of the EORTC GI Group and the ICCG. // Ann. Oncol. 2006. N 17. P. 262-269.
11. Sakuramoto S., Sasako M., Yamaguchi T., et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. // N. Engl. J. Med. 2007. N 357. P. 1810-1820.
12. TNM classification of malignant tumours. UICC International Union Against Cancer. Ed. by Sobin L.H., Gospodariwicz M., Wittekind C. 7th ed. Wiley-Blackwell. 2009.
13. De Vita F., Giuliani F., Orditura M., et al. Adjuvant chemotherapy with epirubicin, leucovorin, 5-fluorouracil and etoposide regimen in resected gastric cancer patients: a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Italia Meridionale (GOIM 9602 Study). // Ann. Oncol. 2007. N 18. P. 1354-1358.
14. Woll E., Devries A., Eisterer W. et al. Chemotherapy in Gastric Cancer. // Anticancer Research. 2008. N 28. P. 1217-1218.
15. Okines A. F. C., Cunningham D. Multimodality treatment for localized gastro-oesophageal cancer. // Oxford Journals Medicine Annals of Oncology. Vol. 21. N 7. P. 286-293. URL: http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_7/vii286.long. (дата обращения 01.12.2012)
16. Altekruse S.F., Kosary C.L., Krapcho M., et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007. National Cancer Institute. SEER Web site. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/sections.html. Updated June 30, 2010.

17. *Catalano V., Labianca R., Beretta G.D., et al.* Gastric cancer. // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2009. N 71. P.127-164. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.01.004. Epub 2009 Feb 20.
18. *Sasako M., Sakuromoto S., Katai H., et al.* Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. // J. Clin. Oncol. 2011. N 29. P. 4387-93.
19. *Bang Y-J., Kim Y-W., Yang H-K., et al.* Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomized controlled trial. // Lancet. 2012. P. 315-21.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)